ORVOSI HETILAP

AZ EGÉSZSÉGÜGYI DOLGOZÓK SZAKSZERVEZETÉNEK TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította:
MARKUSOVSZKY LAJOS
1857-ben

*

Szerkesztő bizottság:
ALFÖLDY ZOLTÁN DR.
BODA DOMOKOS DR.
BRAUN PÁL DR.
ECKHARDT SÁNDOR DR.
FÜZI ISTVÁN DR.
HIRSCHLER IMRE DR.
JOBST KÁZMÉR DR.
LAMPÉ LÁSZLÓ DR.
OZSVÁTH KÁROLY DR.
PETRÁNYI GYULA DR.
PETRI GÁBOR DR.
RÁK KÁLMÁN 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.
HIDVÉGI JENŐ

*

125. ÉVFOLYAM

*

41. SZÁM

*

1984. OKTÓBER 7.

TARTALOMJEGYZÉK

Fráter Loránd dr.:

Dr. Kelemen János (1932—1984) 2475

Berényi Ernő dr. és Szegedi Gyula dr.:

A Hodgkin-kór ciklikus polychemoterápiája 2477

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

Lukács László dr., Péter Sándor dr. és Menyhei Gábor dr.:

Malignus bőrmelanómában szenvedő betegek szérum L-DOPA-oxidáz aktivitása 2483

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Horváth Boldizsár dr., Turay András dr., Pálvölgyi Anna dr. és Illei György dr.:

A koraszülés és az intrauterin infekció 2487

ÚJABB DIAGNOSZTIKAI ELJÁRÁSOK

Kovács Katalin dr. és Forgon Judit dr.:

Kettőskontrasztos irrigoszkópia a coecum polipoid lézióinak kimutatásában és differenciáldiagnosztikájában 2491

TERÁPIÁS KÖZLEMÉNYEK

Megyeri Pál dr. és Hencz Péter dr.:

Alacsony születési súlyú, intenzív kezelésre szoruló újszülöttek naso-duodenalis táplálása 2499

Somogyi László dr., Török Alexander dr., Bors Győző dr. és Frang Dezső dr.:

Hólyagtumorok recidiva profilaxisa lokális Adriamycin kezeléssel 2503

MÓDSZERTANI LEVÉL

Aranykezelés a reumatológiai gyakorlatban 2507

Beszámolók, jegyzőkönyvek 2509

Folyóiratreferátumok 2515

Hírek 2529

Pályázati hirdetmények 2531

PHLOGOSAM hab

ÖSSZETÉTEL:

2,80 g natrium samarium disulfosalicylicum-tetrahydricum, (2,5 g natrium samarium disulfosalicylicum anhydricum alakjában) 2,08 g lidocainum, 082 g dex-panthenolum, 90 g-os flakonban.

JAVALLATOK:

I. fokú és felületes II. fokú égési sérülések nyílt seb kezelése, dermatitis solaris, kontakt ekcéma, dermatitis arteficialis, toxicoderma, ulcus crurishoz társuló ekcéma, felületes thrombophlebitis adjuváns kezelése. A habkezelés előnye a kenőcs alkalmazásával szemben, hogy a fájdalmas felületet nem szükséges érinteni. Ennek főleg az égési sérüléseknél van jelentősége.

ELLENJAVALLAT:

A törzs és a végtagok körkörös sérülései (ilyenkor ugyanis a nyílt seb kezelése nem megoldható).

ALKALMAZÁS:

Az I, fokú égési seb egyszeri befújása elegendő, a II. fokú égési sérülést 6–7 napon keresztül szükséges 3 óránként befújni. Egyéb esetekben naponta 2–4-szeri alkalmazása szükséges.

Használat előtt felrázandó! A flakont lehetőleg függőleges helyzetben a szeleppel felfelé tartjuk és a habot 3–4 cm távolságból a kezelendő felületre juttatjuk.

MEGJEGYZÉS: ✠

Csak vényre adható ki. Az orvos rendelkezése szerint – egyszer vagy kétszer – ismételhető.

CSOMAGOLÁS:

1 flakon (90 g)

Kőbányai Gyógyszerárugyár Budapest

Dr. Kelemen János
(1932—1984)

A magyar radiológiát és a magyar orvostársadalmat megrendítő csapás érte 1984. augusztus 7-én, mikor tragikus körülmények között elhunyt Dr. Kelemen János egyetemi tanár, a Szegedi Radiológiai Klinika igazgatója.

Gyulán született és ott is járt középiskolába. Egyetemi tanulmányait Debrecenben végezte és a Debreceni Orvostudományi Egyetemen nyert orvosi diplomát is, „summa cum laude" minősítéssel. Alma materén előbb egy évig sebészként dolgozott, majd a röntgen-osztály munkatársa lett és 1959-ben röntgenológiából jelesen szakvizsgázott. Debreceni évei alatt komoly szakmai elismerést vívott ki magának a röntgendiagnosztika területén kifejtett munkásságával és tudományos munkája alapján itt védte meg kandidátusi értekezését 1972-ben, „Renalis érelváltozások röntgendiagnosztikája" címmel. Tevékenységét 1974-ben docensi kinevezéssel honorálták.

Szegedre 1976-ban nevezték ki tanszékvezető egyetemi tanárnak a Röntgen Klinikára, mely működése alatt, a kobalt-therápiás osztály megnyitásakor új elnevezést nyert: Radiológiai Klinika lett.

Kelemen professzor több mint negyedszázados szakmai munkássága során, száznál több nyomtatásban megjelent közleményében jobbára röntgendiagnosztikai kérdésekkel, főleg az uropoetikus rendszer vizsgálatával, illetve a vasographiás eljárások módszertani és diagnosztikai kérdéseivel foglalkozott, de számos eredményt ért el és publikált sugártherápiás téren is.

Szegedi tevékenységének súlypontját a katéteres diagnosztika és therápia, illetve a daganatos betegségek komplex kezelése képezte. A klinika korábbi profilja a keringésdinamikai változások angiographiás vizsgálatával és a röntgen-kontrasztanyagok pharmakokinetikájának tanulmányozásával bővült. Vezetése alatt az intézet a klinikusokkal szoros együttműködésben bevezette a legkorszerűbb invazív diagnosztikai eljárásokat. Sikerült elérni, hogy a non-invazív ultrahang-diagnosztika is meginduljon, s így a hagyományos röntgendiagnosztika mellé egy újabb képalkotó eljárás is bekerült a klinika diagnosztikai fegyvertárába. A sugártherápiás osztályon — az annak létesítése óta eltelt rövid 4 év alatt is — a besugárzástervezés és az irradiációs technika új eljárásai honosodtak meg.

Hazai és külföldi kongresszusokon több mint 100 előadást tartott. Tanulmányúton járt Rostockban, Hamburgban, Moszkvában, Leidenben, Aachenben, Stockholmban, Londonban, Lundban; kongresszuson Rómában, Madridban, Hamburgban és Athénban. Ezeken az utakon széles körű nemzetközi kapcsolatokat épített ki, amit a nemzetközi tudományos együttműködés keretei között, mindnyájunk javára kamatoztatott. Azon fáradozott, hogy külhoni tapasztalataiból minél többet alkalmazzon, hazai körülményeinkhez és lehetőségeinkhez igazítva. A szegedi évek során munkatársait is magával ragadó, hatalmas lendülettel dolgozott, minden erejével azon volt, hogy a betegek mindenkor a lehető legtöbbet kapják abból, amit a tudomány napjainkra elért, ugyanakkor gondja volt arra is, hogy őket a leghumánusabb környezetben, emberi problémáikra is odafigyelve kezelje. Komoly gondot fordított szaktárgya oktatásának kérdéseire is, mindent elkövetett azért, hogy a radiológia oktatása gyakorlatibb jellegű legyen és jobban megfeleljen az általános orvosképzés korszerű igényeinek, ugyanakkor tükrözze a napjainkban végbemenő technikai-tudományos haladást is.

Nagy aktivitást fejtett ki hazai tudományos társaságaink életében, javaslatokat dolgozott ki a radiológia oktatása, művelése és fejlesztése vonatkozásában, a diagnosztika és onkotherápia területén egyaránt. Neve és munkássága hamarosan határainkon túl is ismertté vált, a radiológia külföldi kiválóságai a magyar szakmai élet jeles képviselőjének tekintették, és megbecsülésüket tiszteleti tagságokkal és diplomákkal fejezték ki. Tagja volt a Magyar Radiológusok Társaságának, a Magyar Nukleáris Orvostudományi Társaságnak és a Magyar Gastroenterológus Társaságnak. A Magyar Radiológusok Társasága vezetőségi tagjául választotta. A Német Demokratikus Köztársaság Orvosradiológiai Társasága levelező tagsággal tüntette ki és tagja lett az Európai Radiológus Társaság választmányának is.

Mint Csongrád megyei szakfőorvos, gondját viselte a megyében lévő röntgenosztályoknak, részt vállalt a szakorvosképzésből és továbbképzésből, ezen túlmenően mindenkor szívesen vállalkozott az ország más megyéiben és Budapesten is továbbképző előadások tartására.

A Klinika mindennapos életét, működését a legjobb külföldi példák alapján szervezte meg, és minden igyekezetével azon volt, hogy munkatársai az adott lehetőségekhez mérten minél jobban felzárkózzanak az európai élvonalhoz.

Kelemen János professzort egy önerejéből megvalósított, szép ívű pálya csúcsán ragadta el az értelmetlen halál, elképzelésekkel és tervekkel telve távozott. Az, amit mindebből mégis megvalósíthatott, a sors könyörtelen türelmetlensége ellenére is örökre biztosítja helyét a magyar orvostudósok legjobbjai között.

Fráter Loránd dr.

Teljes értékű, könnyen felszívódó, salakszegény gyógytápszer csecsemők és felnőttek részére. Gluten (gliadin) és gyakorlatilag laktózmentes szénhidrátot, magas biológiai értékű fehérjét, zsírt és vitaminokat tartalmaz. Alkalmazható kizárólagos táplálékként is szájon vagy szondán át, mert önmagában biztosítani képes a pozitív nitrogén-egyensúlyt.

JAVALLATOK

– galaktóz-, laktóz-, szaharóz felszívódási zavarok,
– enteritis (szekunder laktóz malabszorpció),
– coeliakia,
– dystrophia,
– colitis ulcerosa,
– különböző eredetű gyomor vagy vékonybél károsodás, illetve resectio utáni állapotok,
– colonoscopos vizsgálatok előkészítése,
– prae-, illetve postoperatív időszak,
– szondatáplálékként, ha a beteg szájon át nem táplálkozik, vagy nem táplálható.

Egészséges csecsemők számára anyatejet pótló tápszerként nem használható.

100 g POR ÖSSZETÉTELE

fehérje	20 g	
szénhidrát	52 g	
dextrin-maltóz		24 g
glukóz		28 g
zsír	23,5 g	
kókuszzsír		16 g
napraforgóolaj		7,5 g
ásványi anyag		1,5 g

100 g POR VITAMIN TARTALMA

A-vitamin	0,723 mg
B_1-vitamin	0,566 mg
B_2-vitamin	0,850 mg
B_6-vitamin	0,352 mg
B_{12}-vitamin	0,001 mg
C-vitamin	42,000 mg
E-vitamin	7,423 mg
Niacin	5,665 mg
Folsav	0,0977 mg
Ca pantotenát	1,465 mg
Biotin	0,074 mg

100 g POR ENERGIA TARTALMA

2111 kJ (499,5 kcal)

ALAPRECEPT

15 g tápszerport 90 ml felforralt és 60 °C alá hűtött vízben oldunk.
Ez tartalmaz: 3 g fehérjét, 3,5 g zsírt (kókuszzsír 2,4 g, napraforgóolaj 1,1 g), 7,8 g szénhidrátot (glukóz 4,2 g, dextrin-maltóz 3,6 g) 0,23 g ásványi anyagot.
100 ml fogyasztásra kész tápszeroldat energiatartalma: 312,7 kJ (74,7 kcal).
Cosilat gyógytápszerből felforralt és 60 °C alá hűtött vízzel, vagy gyümölcslével tejhez hasonló kellemes ízű ital készíthető, vagy egyéb táplálékhoz keverhető.

ADAGOLÁS

1 adagolókanál tápszerpor = kb. 4 g.

KIZÁRÓLAG TÁPLÁLÉKKÉNT

Csecsemők: max. napi 20 g/kg.
1 g Cosilat tápszerpor 6–10 ml felforralt és lehűtött vízben elkeverve fogyasztható.
Gyermekek: 1–14 éves korig napi 10–15 g/kg.
Általában 1 g Cosilat tápszerpor kb. 8 ml felforralt és lehűtött vízben keverve fogyasztható.
Felnőttek: napi 7 g/kg.
1 g Cosilat tápszerpor kb. 5–8 ml felforralt és lehűtött vízben elkeverve fogyasztható.

KIEGÉSZÍTŐ TÁPLÁLÉKKÉNT

Cosilat tápszerpor a már elkészített táplálékhoz keverhető. A Cosilat tápszeroldat, ill. a Cosilat-tal készült ételek 60 °C fölé nem melegíthetők.
Napi adag: kb. 3 g/kg/nap.

FIGYELMEZTETÉS

Mindenkor frissen készített tápszeroldatot vagy táplálékot használjunk. A doboz jól lezárva száraz, hűvös helyen tartandó és tartalma felbontás utáni 10 napon belül felhasználandó.
Ügyeljünk a tápszeroldat higiénikus elkészítésére.

MEGJEGYZÉS

Csak vényre adható ki. – Ha az orvos másképp nem rendelkezik – ugyanazon vényre 1 éven belül szükség szerint ismételhető. A kezelőorvos (körzeti orvos, körzeti gyermekgyógyász stb.) enzymopathiás kórképekben – a jogcímnek a vényen való feltüntetésével – térítésmentesen rendelheti.

CSOMAGOLÁS

300 g 33,– Ft

EgyT GYÓGYSZERVEGYÉSZETI GYÁR, BUDAPEST

BERÉNYI ERNŐ DR.
ÉS SZEGEDI GYULA DR.

A Hodgkin-kór ciklikus polychemoterápiája

Debreceni Orvostudományi Egyetem III. Belgyógyászati Klinika
(igazgató: Szegedi Gyula dr.)

Szerzők 1972—1983 között 171 III—IV. stádiumú Hodgkin-kóros beteget kezeltek Vinblastin, Procarbazin és Prednisolon mellett Degranolt 36, Chlorambucilt 24, Cyclophosphamidot 111 esetben alkalmazva a ciklikus polychemoterápiás protokollban. A teljes remissio aránya a Degranolos csoportban 23/36, Chlorambucil-kezeléskor 9/24 Cyclophosphamid esetében 77/111 volt. A teljes remissióba kerültek 5 éves teljes és tünetmentes túlélése szignifikánsan jobb a Cyclophosphamidos csoportban, mint Degranol, illetve Chlorambucil adásakor. Hosszabb távon egyértelműen jobb terápiás hatása miatt hasznosabbnak tartják Degranol helyett Cyclophosphamidot alkalmazni a kombinációban, míg Chlorambucil beépítése rövid távon is kedvezőtlenebb.

Cyclic polychemotherapy of Hodgkin's disease. The authors treated 171 patients suffering from the III. and IV. stages of Hodgkin's disease between 1972 and 1983. Degranol, Chlorambucil and Cyclophosphamide have been included into the protocol of cyclic polychemotherapy in 36, 24, and 111 cases, respectively, besides Vinblastin, Procarbazin, and Prednisolon. The proportion of complete remissions was 24 from 36 treated with Degranol, 9 from 24 treated with Chlorambucil and 77 from 111 in the group treated with Cyclophosphamide. Complete, and disease-free 5-years-survival of those who came to remission was found to be significantly better in the Cyclophosphamide group, than in the groups treated with Degranol and Chlorambucil. The application of Cyclophosphamide is thought to be more favourable because of the better long-term results instead of Degranol, nevertheless, the inclusion of Chlorambucil seems to be unfavourable even from the viewpoint of short-term results.

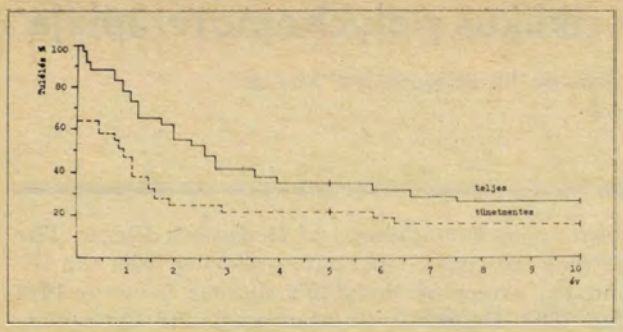
A humán rosszindulatú daganatok kombinált chemoterápiájának első átütő sikere *Freireich és mtsai* (21) nevéhez fűződik, akik 1964-ben gyermekkori ALL-ban az ún. VAMP-programmal 88%-ban értek el teljes remissiót. Ezzel emberen igazolták *Skipper és mtsai* (39) L 1210 leukaemiával végzett állatkísérleteit: eltérő támadáspontú gyógyszerek erőteljes, szakaszosan ismétlődő alkalmazásával a daganat jobban kezelhető, mint az egyes összetevők egyenkénti adásával, gyakrabban jön létre teljes remissio, aminek átlagos időtartama is jelentősen megnő. Az elért eredmények arra ösztönözték a kutatókat, hogy H-ban is hasonló próbálkozásokat tegyenek, hiszen ez a betegség — hasonlóan az ALL-hoz — többféle gyógyszerre is kedvezően reagál, bár előrehaladott monochemoterápiával nagyobbrészt csak részleges remissio érhető el, a teljes remissio aránya nagyon kicsi, időtartama rövid (2—5 hónap), 5 éves túlélés alig, tünetmentes 5 éves túlélés pedig gyakorlatilag nem fordul elő (13). *DeVita és mtsai* MOPP-ciklikus polychemotherapiával kimagasló, az egyszeres kezelések hatását messze túlszárnyaló eredményeket értek el: 1964—1967 között kezelt 43 III—IV. klinikai stádiumú H-os betegük közül 35 került teljes remissióba, átlag 36 hónapra (19). Többségük (24 beteg) 5 év múlva (15), 20 pedig 10 év múlva (14) is tünetmentes volt. A teljes beteganyagot tekintve figyelemre méltó az 5 éves teljes (30 beteg) és tünetmentes (18 beteg) túlélés is (16).

A kísérő mellékhatások csökkentése, illetve még jobb eredmények elérése érdekében számos újabb polychemoterápiás programot dolgoztak ki, melyek többsége a MOPP-séma változatának tekinthető. A különböző MOPP-variánsok alkalmazásával a terápiás eredmények (teljes remissiós ráta, tünetmentes és teljes túlélés időtartama) szignifikáns mértékben nem javultak a MOPP programhoz viszonyítva. Lényeges előrehaladás volt annak felismerése, hogy a csontvelőt erősen károsító, jelentős hányást okozó Mustárnitrogént Cyclophosphamiddal (31), a neurotoxikus Vincristint az ebből a szempontból biztonságosabb és a H-ban monochemoterápiában hatásosabb (12) Vinblastinnal helyettesítve kifejezetten csökken a mellékhatások aránya, ereje, valamint az, hogy a steroid hormon a kombináció lényeges, nem közömbös tagja: nélküle kisebb a remissiós ráta (5), ezért az Angliában elterjedt MVPP-sémában minden ciklusban adják (32).

DeVita és mtsai 1970-ben közölték első eredmé-

Rövidítések:

VAMP = Vincristin, Aminopterin, Methotrexat, Prednison
ALL = heveny lymphoid leukaemia
H = Hodgkin-kór
MOPP = Mustárnitrogén, Oncovin, Procarbazin, Prednison
MVPP = Mustárnitrogén, Vinblastin, Procarbazin, Prednison
DVPP = Degranol, Vinblastin, Procarbazin, Prednisolon
CVPP = Cyclophosphamid, Vinblastin Procarbazin, Prednisolon
ChlVPP = Chlorambucil, Vinblastin, Procarbazin, Prednisolon
COPP = Cyclophosphamid, Oncovin, Procarbazin, Prednisolon
LP = lymphocyta-túlsúly, NS = nodularis sclerosis, MC = kevert sejtes, LD = lymphocyta-szegény
TR = teljes remissio
RR = részleges remissio
NR = nem reagált



1. ábra DVPP séma szerint kezelt 36 betegünk túlélése a kezelés kezdetétől (———), illetve a kezelés végétől (– – –).

nyeiket (19). Magunk másfél év múlva, 1972 januárjában kezdtünk ciklikus polychemoterápiát alkalmazni H-os betegeinken. Mustárnitrogén hiányában egy másik alkilező szert, Degranolt építettünk be, amivel a haemoblastosisok kezelésében már számos kedvező hazai tapasztalat gyűlt össze (35). 1974 második felétől *Host és Abrahamsen* (25) nyomán cseréltük a Degranolt Cyclophosphamidra, melyet egy rövid periódustól eltekintve — 1977 szeptemberétől másfél évig helyette Chlorambucilt tettünk a kombinációba *McElwain és mtsai* leírása (28) szerint — azóta is használunk (3).

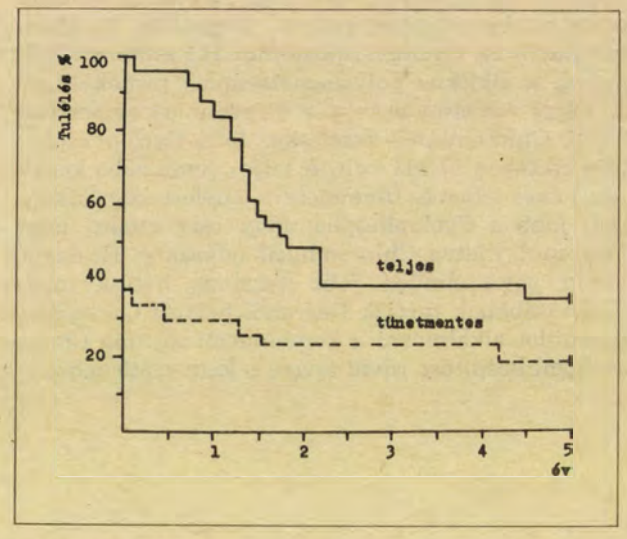
Az eltelt több mint 11 év alatt, 1983 májusáig felgyülemlett tapasztalataink közreadását azért vél-

1. táblázat. A CVPP kezelés hatása a Hodgkin-kóros betegek egyes csoportjaiban

Jellemzők	TR*	RR	NR	Összesen
Betegszám	77	24	10	111
Nem				
Férfi	47	12	6	65
Nő	30	12	4	46
Életkor				
16—35 év	42	10	4	56
36—49 év	18	7	—	25
≥50 év	17	7	6	30
Klinikai stádium				
IIIB	56	10	4	70
IVB	21	14	6	41
Szövettani típus**				
LP	11	3	—	14
NS	16	1	2	19
MC	27	9	3	39
LD	23	11	5	39
Előző kezelés				
Chemoterápia	6	4	1	11
Radioterápia	18	5	—	23
Chemo- és radioterápia	3	2	6	11
Előzőleg nem kezelt	50	13	3	66
A két kezelés közötti idő				
< 6 hónap	3	5	6	14
6—12 hónap	6	2	1	9
>12 hónap	18	4	—	22

* TR = teljes remissio, RR = részleges remissio, NR = nem reagált, **feloldása a szövegben,

jük érdemesnek, mert a nemzetközi eredmények bemutatása (6, 24, 36) mellett a hazai irodalomban, saját Degranolos (1) és Chlorambucilos (2) kombinációval nyert kezdeti adatainkon kívül, csak két COPP típusú MOPP-variánssal 10 (7), illetve 32 (40) beteg kezelése során észlelt kezdeti eredményekről beszámoló cikk jelent meg, több éves követéses vizsgálatról szóló közlemény nem található.



2. ábra: ChlVPP séma szerint kezelt 24 betegünk túlélése a kezelés kezdetétől (———), illetve a kezelés végétől (– – –).

Módszer

A *DeVita és mtsai* által leírt MOPP protokoll (19) módosítása révén a kezdettől változatlan formában alkalmazott Vinblastin (1. és 8. napon 6—6 mg/m²), Procarbazin (1—14. nap 100 mg/m²) és Prednisolon (1—14. nap 25 mg/m²) kezelés mellett az évek során az 1. és 8. napon adott alkiláló ágens változott csupán: eleinte Degranolt (30 mg/m²), majd később helyette Cyclophosphamidot (650 mg/m²), egy időben pedig Chlorambucilt (6 mg/m²) adtunk negyedik szerként hat egyforma 4 hetes ciklusban. A kezelések alatti kifejezett progressio esetén, azt félbeszakítva, más kezelésre tértünk át. Az első, néhány esetben a további ciklusok idejére a beteget osztályunkra felvettük az egyéni reakciókészség megítélése végett. Lényegesebb probléma nélkül zajló kezelés után a további kezeléseket ambulanter végeztük a ciklusok több mint 90%-ában. A terápia indításakor részletesen elmagyaráztuk, szemléltetésként lerajzoltuk a terápiás menetrendet, ezzel a módszerrel elértük, hogy a betegek 98%-a a kívánt időben pontosan megjelent a kezelés folytatására. A vérképet hetente ellenőriztük. Cytopeniás jelek esetén dózisredukciót, gyógyszermentes szünet meghosszabbítást, illetve steroid-adag emelést, az utóbbi időben pedig lítium-karbonát kezelést végeztünk. Fenntartó terápiát nem alkalmaztunk. A kezelések befejezése után a beteget újra felvettük klinikánkra a terápia hatása, illetve a további teendők elbírálása végett. A teljes remissióba került betegeket a továbbiakban havonta, fél év elteltével 3 havonta 3 évig, majd 6 havonta szakrendelésünkön ellenőriztük.

A kezelés hatásfokának meghatározása

Teljes remissio: a kórosan megnagyobbodott nyirokcsomók, lép, máj mérete normalizálódott, az általános tünetek — láz, izzadás, fogyás — megszűntek, a betegség okozta radiológiai és laboratóriumi eltérések nem mutathatók ki, a beteg általános állapota, erőnléte kielégítő.

Részleges remissio: a felsorolt eltérések közül a betegség kezelésének megkezdése előtt regisztráltakhoz képest legalább 50%-os javulás észlelhető.

Nem reagált: a beteg állapota a kezelés alatt nem változott, kevesebb, mint 50%-kal javult vagy romlott.

Beteganyag

Összesen 171 H-os beteget kezeltünk 1972 január—1983 május között az 1971 óta gondozott 258 beteg közül ciklikus polychemoterápia MOPP-variánsaival. A DVPP-sémát 36, a ChlVPP-programot 24, a CVPP-protokollt 111 esetben alkalmaztuk. Az egyes csoportokba tartozó betegek klinikai jellemzőit illetően részben korábbi közleményeinkre (1, 2), részben az *1. táblázatra* utalunk. A kor szerinti csoportosításkor *McMahon* (29) elvei szerint jártunk el, a klinikai stádium meghatározására az Ann Arbor-i stádiumbeosztást alkalmaztuk (11), 31 esetben stádiummeghatározó laparotómiát és lépeltávolítást is igénybe véve, a CVPP- és ChlVPP-csoportban. Az aktivitásra utaló általános tünetek (38 °C-t tartósan meghaladó, ismeretlen eredetű láz, éjjeli izzadás, a testsúly 10%-át fél év alatt meghaladó fogyás) fennállását B, hiányát A betűvel jelöltük. A szövettani osztályozás *Luke és mtsai* (27) kritériumai szerint történt, az egyes típusok jelölésére angol elnevezésük általánosan használt rövidítéseit használtuk.

2. táblázat. **Mellékhatások, szövődmények 111 Hodgkin-kóros beteg CVPP kezelése során**

Típus	%*
Csontvelő-károsodás	
Granulocytopenia (<4 G/l)	32,1
Thrombocytopenia (<100 G/l)	14,1
Pancytopenia	5/111
Hányinger, hányás	61,8
Neuropathia	3,6
Hajhullás	35,9
Vérzészavar**	11/32
Fertőzések	21,3

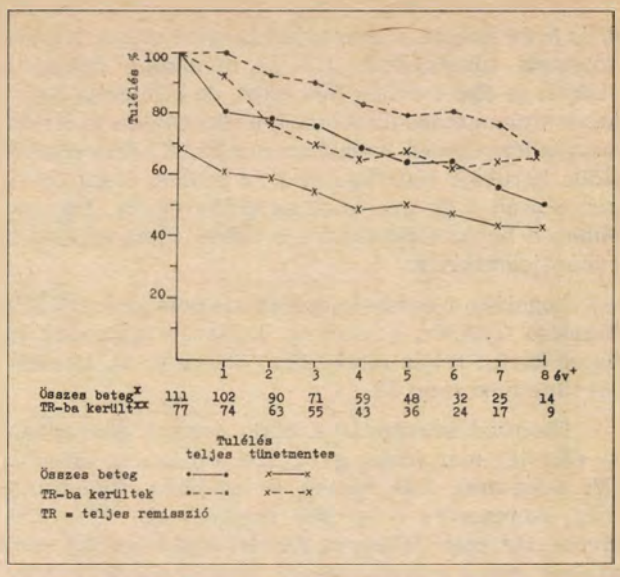
* 100,0% = 666 ciklus, ** menstruáló nők esetében

Eredmények

Nem szignifikánsan, de magasabb volt a teljes remissióba került betegek aránya (77/111), ha a kombinációban Cyclophosphamidot alkalmaztunk, mint a Degranollal kezeltek között (23/36). A ChlVPP okozta teljes remissio a két előzőnél lényegesen rosszabb (9/24). A CVPP-kezelés során lényegesen alacsonyabb volt a nem reagálók aránya (8/111), mint a DVPP (8/36), illetve a ChlVPP (9/24) csoportban.

DVPP-kezelés hatására 23 beteg került teljes remissióba; öt év múlva is tünetmentes nyolc, tíz év múlva pedig hat beteg. Recidiva leggyakrabban az első 2 évben következett be. A túlélők száma az első 3 évben fokozatosan csökkent, öt év múlva 13, tíz év múlva 10 beteg él, kezdetben valamennyien a teljes remissiós csoportban voltak *(1. ábra).*

Jelentősen kevesebb az 5 és 10 éves túlélés az 50 évnél idősebb, IV. stádiumú, általános panaszokkal rendelkező, MC és LD típusú, fél évnél rövidebb ideje chemoterápiában részesült betegek körében. Fontos a túlélés szempontjából a DVPP-kezelés hatásfoka is: a részleges remissióba került 5 beteg átlag 15 hónapig, a nem reagált 8 beteg csupán 6,3 hónapig élt a kezelés kezdetétől számítva.

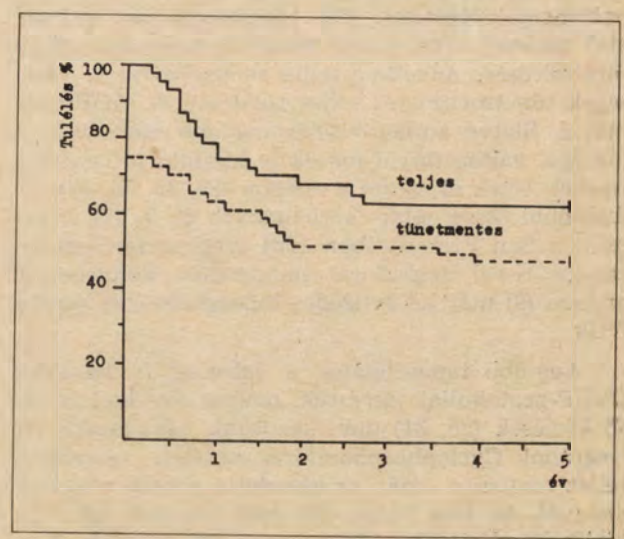


3. ábra: CVPP séma szerint kezelt betegeink összesített túlélési adatai. X A betegek száma, akiknek kezelése óta a felette jelzett év telt el. XX A kezelés végén közülük teljes remisszióba kerültek száma. + A kezelés vége óta eltelt idő években kifejezve. A grafikonok pontjai az egyes betegcsoportok túlélési adatait az eltelt éveknek megfelelően jelzik.

A ChlVPP-protokollal kezelt 24 beteg közül 8 él öt év múlva, a teljes remissióba került 9 beteg közül mindössze 4 tünetmentes. A 15 eredetileg nem vagy alig reagáló beteg mind meghalt, döntően a kezelés kezdetétől számított két éven belül *(2. ábra).*

CVPP-kezelés hatására az 50 év felettiek, IVB-stádiumúak, MC, de főleg LD szövettani típusúak, előzőleg chemo- vagy chemo- és radioterápiában rövid időn belül részesültek közül lényegesen kevesebben váltak tünetmentessé *(1. táblázat).*

A *3. ábrán* mind a 111 beteg adatai szerepelnek: 14 beteg kezelése óta már 8 év telt el, közülük 9 került a kezelés befejezésekor teljes remisszióba. A teljes túlélés görbéje az első évben süllyed leginkább, viszonylag nagyobb az esés a 3. és 4. év, valamint a



4. ábra: CVPP séma szerint kezelt 48 betegünk túlélése a kezelés kezdetétől (———), illetve a kezelés végétől (– – –).

6. és 8. év között. Valamennyi kezelt betegre vonatkoztatott tünetmentes túlélés némiképp másként alakul: az első 4 évben fokozatos, de kifejezett csökkenés után a második 4 évben a tünetmentes túlélők aránya lényegesen lassabban romlik. A teljes remissióba kerültek 100,0%-a él 1 év múlva, lassú csökkenés után 8 év múlva ez az arány 66,7%. Ugyanebben a betegcsoportban a recidiva főleg az első 2 évben jelentkezik.

Legalább 5 éve befejeződött 48 betegünk CVPP-kezelése. Túlélési adataik a *4. ábrán* láthatók: 36 beteg került teljes remissióba, öt éve él 31, kezdettől tünetmentesen 24.

Csontvelőkárosodásra utaló jeleket elsősorban az előzőleg már (főleg gyógyszerrel) kezelt, idősebb IV. stádiumú, LD típusú betegekben figyeltünk meg, szerencsére a legtöbb esetben (kb. 80%-ban) enyhe, átmeneti jelleggel. Az első kezelés alatti vérképnek ebből a szempontból kiemelkedő jelentőségét tapasztaltuk: azokon a betegeken volt leggyakoribb és legnagyobb mértékű a sejtszámesés, akiken már az első kezelési ciklus alatt is ki tudtuk ezt mutatni. A hányinger, hányás gyógyszerrel könnyen befolyásolható, enyhe volt, az infúzió beadását követő néhány órán belül lezajlott. Neuropathia szintén ritkán jelentkezett átmeneti érzészavar formájában. A betegek haja a kezelés befejezése után néhány hónappal újra kinőtt. A ciklusok ötödében jelentkező fertőzések túlnyomó része vírusos felső légúti hurut volt. Emellett elsősorban gombás fertőzést (candidiasis), herpes zostert lehetett megfigyelni, mindkettőt főleg a később tünetmentessé nem váló betegeken. A vérzészavar a betegek felében a kezelés utáni hónapokban megszűnt *(2. táblázat)*.

Megbeszélés

Az utóbbi években drámai módon javult az előrehaladott (IIIB—IV. stádiumú) H-os betegek korábban igen rossz életkilátása. Ez az átütő siker a *DeVita és mtsai* által bevezetett MOPP ciklikus polychemoterápiának (19) köszönhető: ez volt az első sikerrel alkalmazott terápiás program, mely többszörösére növelte a teljes remissiós rátát, a betegek tünetmentes és teljes túlélését. A MOPP-sémával, illetve annak kisebb-nagyobb módosítással alkotott változataival mások is hasonló jó eredményeket értek el szerte a világon (20, 30, 33, 37). A legutóbbi összefoglaló közlemények (4, 9, 17), valamint a San Franciscóban 1981 szeptemberében lezajlott H-ral foglalkozó nemzetközi kongresszus anyaga (8) már az évtizedes tapasztalatokat ismertetik.

Legtöbb tapasztalatot a jelenleg is használt CVPP-protokollal szereztük, melyet röviddel az első közlések (25, 31) után kezdtünk alkalmazni. A Degranol Cyclophosphamidra cserélése növelte a teljes remissiós rátát, csökkentette a nem reagálók arányát. Az első leírók (28) által javasolt, az előbbieknél technikailag lényegesen egyszerűbben, sokkal biztonságosabban kivitelezhető ChlVPP-protokollal viszont, sokkal rosszabbak az eredményeink. Az előző két sémával elért remissiós ráták nem kisebbek a MOPP-pal és annak változataival (19, 23, 25, 31) elérteknél.

A terápiás válaszkészséget összevetettük a betegség fontosabb klinikai paramétereivel. A DVPP-csoportra vonatkozó adatokat bővebben korábbi közleményünkben (1) ismertettük. A DVPP- és CVPP-sémával kezeltek adatait elemezve eredményeink összhangban vannak több más szerző (16, 17, 20, 32, 33, 34) adatával.

A túlélési görbék között bizonyos fokú hasonlóság figyelhető meg. A halálesetek az első két (DVPP esetében még egy) évben halmozódnak: a kezelésre részlegesen vagy egyáltalán nem reagálók túlnyomó része meghal ezen idő alatt. Az évek során a teljes túlélést mutató görbék fokozatosan ellapulnak, a halálesetek ekkor már döntően a korábban teljes remissióba került betegek között fordulnak elő, főleg akkor, ha viszonylag rövidebb idő után lépett fel a recidiva *(1., 2., 3. és 4. ábra)*. A teljes remissióba kerültek túlélése a 8 éves követés alatt végig lényegesen jobb *(3. ábra)*. Az 5 és 10 éves teljes túlélés aránya nagyrészt párhuzamosan alakul a teljes remissiós rátával nemcsak a DVPP-, hanem a CVPP-csoportban is.

A tünetmentes túlélés grafikonja is hasonló mindhárom csoportban. A legtöbb recidiva az első két évben jelentkezik, később egyre ritkább. A harmadik évtől az ötödikig *(2. és 4. ábra)*, a nyolcadikig *(3. ábra)*, illetve a tizedikig *(1. ábra)* követve a betegeket, alig van különbség a relapsus mentes túlélés arányában.

A DVPP- és CVPP-kezelés eredményessége közötti különbség a betegek követéses vizsgálata során jut kifejezésre. A CVPP-protokoll 5 éves, illetve még későbbi túlélési adatai lényegesen jobbak. A ChlVPP hatásfoka a DVPP kezelésével egyezik. A CVPP-protokollal elért eredményeink hasonlóak az irodalomban CVPP-sémával (22), illetve MOPP-programmal (18), illetve variánsaival (9) közölt adatokhoz.

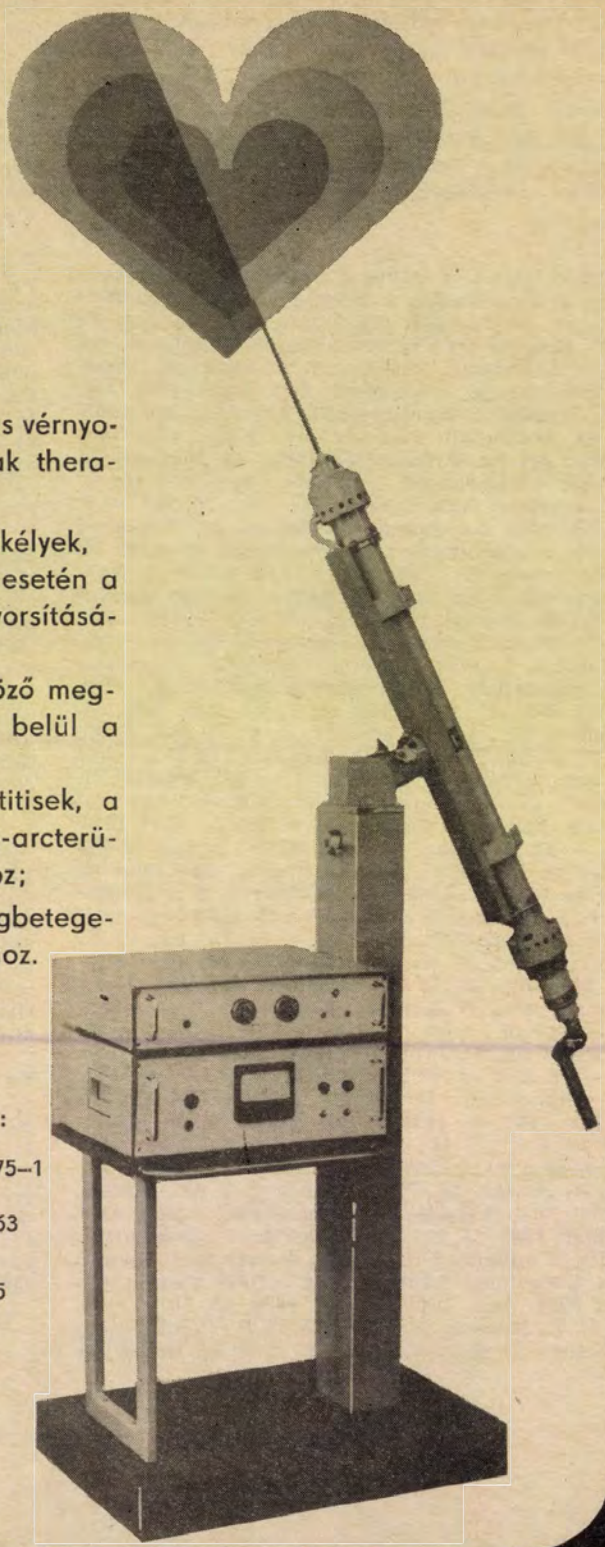
A DVPP- és ChlVPP-terápia során jelentkezett mellékhatásokról, szövődményekről korábbi közleményeinkben már beszámoltunk (1, 2, 3). A CVPP-kezelés folyamán fellépett legsúlyosabb mellékhatás a pancytopenia volt, mely minden esetben igen rossz prognosztikus paraméterekkel (idős kor, IV. stádium, B alcsoport, LD szövettani típus, előzőleg röviddel kapott kemoterápia) rendelkező betegeken alakult ki *(2. táblázat)*. Az egyéb mellékhatások, szövődmények enyhesége ritkán tette szükségessé az átmeneti intézeti kezelést. A csontvelő-károsodásra utaló jelek ritkábbak voltak, mint azt általában a MOPP-kezelésnél tapasztalják (16, 30). Ez az alkalmazott módosításnak tudható be. Korábban a stádiummegállapító laparotómia kapcsán történő lépeltávolítás egyik indikációja az volt, hogy a későbbi kezelést ritkábban (és kisebb mértékben) követi sejtszámesés (38). Ez a megállapítás később tévesnek bizonyult (26). Mi sem tapasztaltuk a csontvelő toleranciájának fokozódását saját, 31 laparotomizált betegünk esetében a lép kivétele után. Adataink alapján hosszabb távon egyértelműen jobb terápiás hatása miatt, hasznosabbnak tartjuk a Cyclophosphamid alkalmazását a kombinációban a Degranol helyett, míg a Chlorambucilos protokoll

rövid távon is jóval hatástalanabb. A CVPP-kezelés legtöbbször biztonságosan elvégezhető kellő gyakorlattal rendelkező onkológiai központban, a betegek gondos további ellenőrzése mellett mai lehetőségeink szerint a teljes remissióba kerültek családi, munkahelyi, társadalmi rehabilitása sikerrel elvégezhető. Ez igen jelentős ténynek számít, hiszen a H — számos más rosszindulatú daganatos betegségtől eltérően —, elsősorban a munkaképes korban levők betegsége.

IRODALOM: 1. *Berényi E.:* Kombinált cytostaticus therapia alkalmazása a Hodgkin-kór késői stádiumaiban. Orv. Hetil. 1976, *117*, 1337. — 2. *Berényi E., Dankó K., Szegedi Gy.:* Tapasztalataink Hodgkin-kóros betegek Chlorambucil, Vinblastin, Procarbazin, Prednisolon kombinációs kezelésével. Orv. Hetil. 1980, *121*, 571. — 3. *Berényi E.:* Immunológiai eltérések, immunoterápia és kombinált kemoterápia Hodgkin-kórban. Kandidátusi értekezés. Debrecen, 1982. — 4. *Bonadonna, G., Santoro, A.:* Evolution in the treatment strategy of Hodgkin's disease. Adv. Cancer Res. 1982, *36*, 257. — 5. British National Lymphoma Investigation: Value of prednisone in combination chemotherapy of stage IV Hodgkin's disease. Brit. Med. J. 1975, *3*, 413. — 6. *Burger T.:* A Hodgkin-kór és malignus lymphomák klinikopatológiája és therápiája. Orvostud. Akt. Probl. 1975, *23*, 5. — 7. *Búzás E., Rák K.:* Kombinált ciklikus chemotherápiával („COPP"-schema) szerzett tapasztalataink előrehaladott lymphogranulomatosisban. Orv. Hetil. 1975, *116*, 2931. — 8. Cancer Treat. Rep. 1982, *66*, No. 4, 601—1071. — 9. *Canellos, G. P., Come, S. E., Skarin, A.:* Chemotherapy in the treatment of Hodgkin's disease. Semin. Hematol. 1983, *20*, 1. — 10. *Canellos, G. P. és mtsai:* Combination chemotherapy and survival in advanced Hodgkin's disease. Arch. Intern. Med. 1973, *131*, 388. — 11. *Carbone, P. P. és mtsai:* Report of the committee on Hodgkin's disease staging classification. Cancer Res. 1971, *31*, 1860. — 12. *Carter, S. K., Livingston, R. B.:* Simple-agent therapy for Hodgkin's disease. Arch. Intern. Med. 1973, *131*, 377. — 13. *DeVita, V. T.:* The consequences of the chemotherapy of Hodgkin's disease. The 10th David A. Karnofsky Memorial Lecture. Cancer 1981, *47*, 1. — 14. *DeVita, V. T. és mtsai:* Chemotherapy of Hodgkin's disease with MOPP. A 10-year progress report. Proc. Am. Soc. Clin. Oncol. 1976, *17*, 269. — 15. *DeVita, V. T., Carbone, P. P.:* Chemotherapeutic implications of staging in Hodgkin's disease. Cancer Res. 1971, *31*, 1838. — 16. *DeVita, V. T., Canellos, G. P., Moxley, J. H.:* A decade of combination chemotherapy of advanced Hodgkin's disease. Cancer 1972, *30*, 1495. — 17. *DeVita, V. T., Hubbard, S. M., Moxley, J. H.:* The cure of Hodgkin's disease with drugs. Adv. Intern. Med. 1983, *28*, 277. — 18. *DeVita, V. T. és mtsai:* Curability of advanced Hodgkin's disease with chemotherapy: Long-term follow-up of MOPP treated patients at NCI. Ann. Intern. Med. 1980, *92*, 587. — 19. *DeVita, V. T., Serpick, A., Carbone, P. P.:* Combination chemotherapy in the treatment of advanced Hodgkin's disease. Ann. Intern. Med. 1970, *73*, 881. — 20. *Frei, E. III. és mtsai:* Combination chemotherapy in advanced Hodgkin's disease. Ann. Intern. Med. 1973, *79*, 736. — 21. *Freireich, E., Karon, M., Frei, E. III.:* Quadruple combination therapy (VAMP) for acute lymphocytic leukemia of childhood. Proc. Am. Ass. Cancer Res. 1964, *5*, 20. — 22. *Gibbs, G. E. és mtsai:* Long-term survival of patients with Hodgkin's disease. Treatment with Cyclophosphamide, Vinblastine, Procarbazine, and Prednisone. Arch. Intern. Med. 1981, *141*, 897. — 23. *Glick, J. H. és mtsai:* Treatment of advanced Hodgkin's disease: 10-year experience in the Eastern Cooperative Oncology Group. Cancer Treat. Rep. 1982, *66*, 855. — 24. *Gyenes Gy.:* A malignus lymphomák kezelése. A generalizált rosszindulatú daganatos betegségek kezelése. Szerk.: Eckhardt S., Blohin, N. N., Medicina Könyvkiadó, Budapest, 1977, p. 203. — 25. *Host, H., Abrahamsen, A. F.:* Combination chemotherapy with cyclophosphamide, vinblastine, procarbazine and prednisone in the treatment of malignant lymphomas. Scand. J. Haematol. 1973, *10*, 170. — 26. *Ihde, D. C. és mtsai:* Effect of splenectomy on tolerance to combination chemotherapy in patients with lymphomas. Blood, 1976, *47*, 211. — 27. *Luke, R. J. és mtsai:* Report of the nomenclature committee. Cancer Res. 1966, *26*, 1311. — 28. *McElwain, T. J. és mtsai:* A combination of chlorambucil, vinblastine, procarbazine and prednisone for treatment of Hodgkin's disease. Br. J. Cancer, 1977, *36*, 276. — 29. *McMahon, B.:* Epidemiology of Hodgkin's disease. Cancer Res. 1966, *26*, 1189. — 30. *Moore, M. R. és mtsai:* MOPP chemotherapy for advanced Hodgkin's disease. Prognostic factors in 81 patients. Cancer, 1973, *32*, 52. — 31. *Morgenfeld, M. és mtsai:* Treatment of malignant lymphomas with cyclophosphamide, vincristine, procarbazine and prednisone combination. Proc. XIV. Int. Congr. Hemat. São Paolo. Abstr. 578. 1972. — 32. *Nicholson, W. M. és mtsai:* Combination chemotherapy in generalized Hodgkin's disease. Brit. Med. J. 1970, *3*, 7. — 33. *Nixon, D. W., Aisenberg, A. C.:* Combination chemotherapy of Hodgkin's disease. Cancer, 1974, *33*, 1499. — 34. *Peterson, B. A. és mtsai:* Effect of age on therapetic response and survival in advanced Hodgkin's disease. Cancer Treat. Rep. 1982, *66*, 889. — 35. *Petrányi Gy.:* A haemoblastosisok gyógyítása. Orvostud. Akt. Probl. 1968, *3*, 111. — 36. *Rák K.:* Mai lehetőségek és törekvések a malignus lymphomák kezelésében. Orv. Hetil. 1978, *119*, 2299. — 37. *Rubens, R. D. és mtsai:* Multiple-drug therapy in Hodgkin's disease. Europ. J. Cancer, 1972, *8*, 477. — 38. *Salzman, J. B., Kaplan, H. S.:* Effect of prior splenectomy on hematologic tolerance during total lymphoid radiotherapy of patients with Hodgkin's disease. Cancer, 1971, *27*, 471. — 39. *Skipper, H. E., Schabel, F. N., Wilcox, W. S.:* Experimental evaluation of potential anti-tumor agents. XIII. On the criteria and kinetic associated with „curability" of experimental leukemia. Cancer Chemother. Rep. 1964, *35*, 1. — 40. *Varga Gy. és mtsai:* Hodgkin-kóros betegek kezelésének ötéves tapasztalatai. Orv. Hetil. 1978, *119*, 2881.

(Berényi Ernő dr., *Debrecen*, Móricz Zs. u. 6., 4004)

A LÉZERSUGÁR – MINT TÖBB MEGBETEGEDÉS GYÓGYMÓDJA



A „Jagoda" és az LG–75–1 típusú neon lézerberendezések a következőkhöz alkalmazhatók:

– az asthma bronchiale, a magas vérnyomás és a radiculitis gyógyításának therapiájában;

– a sebészetben a chronikus fekélyek, égési sérülések és a csonttörések esetén a csontszövet gyógyulásának meggyorsításához;

– a dermatológiában a különböző megbetegedések gyógyításához, ezen belül a rosszindulatú képződményeknél;

– a stomatológiában a stomatitisek, a paradontitisek és egyéb állkapocs-arcterületi megbetegedések gyógyításához;

– az állatorvostanban a bőrmegbetegedések és a radiculitis gyógyításához.

A berendezések főbb műszaki adatai:

	„Jagoda"	LG–75–1
Sugárzási hullámhosszúság (mkm)	0,63	0,63
Sugárzási teljesítmény (mW)	min. 12	25

Exportáló: V/O

MEDEXPORT

MOSCOW USSR

Szovjetunió 113461 MOSZKVA, Kahovka utca 31.
Telefon: 121-01-54. Telex: 411247, 411951 Medex SU

LUKÁCS LÁSZLÓ DR.,
PÉTER SÁNDOR DR.,
ÉS MENYHEI GÁBOR DR.

Malignus bőrmelanómában szenvedő betegek szérum L-DOPA-oxidáz aktivitása

Pécsi Orvostudományi Egyetem I. Sebészeti Klinika (igazgató: Kiss Tibor dr.)

A szerzők malignus melanómában szenvedő betegek szérumának l-DOPA-oxidáz aktivitását vizsgálták a kórkép különböző klinikai stádiumaiban. A statikus csoportanalízis mellett funkcionális diagnosztika céljából is alkalmazták a spektrofotometrikus enzimmeghatározást és megállapították, hogy a módszer — bár nem fajlagos — alkalmas tumortömeg monitorozására. Prognosztikai-informatív értéke is van, ui. a vizsgálati eredmények jól megfelelnek a remisszióban lévő, ill. propagációt mutató esetek klinikai státuszának: másrészt tájékoztat a kezelés hatékonyságáról, vagy éppen új kezelési forma szükségességéről.

L-DOPA-oxydase activity in the serum of patients with malignant melanoma. The authors investigated 1-DOPA-oxydase activity in sera of patients with malignant cutaneous melanoma in different clinical stages of the disease. Beside statistical analysis the spectrophotometric determination of DOPA-oxydase was carried out for functional-diagnostic purposes, too. They concluded that this method — in spite of its unspecificity for melanoma — can be applied for monitoring the tumour burden. Furthermore, it has an informative value related to prognosis, whereas measurements show a good correlation with the clinical stage of advanced cases and on the other hand it gives information about efficacy of treatment or even the necessity of a new treatment modality.

A növekvő daganat jelenlétére sok esetben bizonyos marker-anyagok kimutathatósága utal, melyeket a tumorok termelnek, vagy szekretálnak (9, 10). Ezek a keringésbe, vizeletbe jutó markerek lehetnek olyan termékek, melyek ugyan normális körülmények között is képződnek, de nem olyan fokozott mennyiségben, mint tumornövekedés esetén (pl. plasmocytoma-proteinek; endocrin tumorok hormonjai), másrészt lehetnek enzimek, melyek aktivitás-fokozódás révén általában utalnak daganatos progresszióra (pl. LDH, gamma-GT stb.), vagy éppenséggel egy bizonyos daganatféleség jelenlétét valószínűsítik (pl. savanyú foszfatáz). Egyes daganatféleségek anyagcseretermékei, vagy azok lebomlási termékei a vizeletben is kimutathatók, s így markerként hasznosíthatók (5-HTA; 5-HIAA; melanogenek stb.).

Dolgozatunkban az emlősök melanogenezisében kulcsszerepet játszó l-DOPA-oxidáz aktivitásának alakulását tettük vizsgálat tárgyává. Tudomásunk szerint a DOPA-oxidáz aktivitás változásáról malignus melanómával kapcsolatban humán anyagon végzett kiértékelés hazánkban még nem látott napvilágot. *Vachtenheim és mtsai* (13) melanómás hörcsögök szérumában mért enzimaktivitást tanulmányoztak, s úgy találták, hogy annak növekedése arányos a tumortömeg nagyságával. Módszerüket melanómás betegek szérumának vizsgálatára adaptáltuk, és a következő kérdésekre kerestünk választ: Mi a DOPA-oxidáz meghatározás diagnosztikai-prognosztikai értéke humán malignus melanómában? Alkalmas-e a vizsgálat a kórlefolyás monitorozására?

Kulcsszavak: Melanoma — l-DOPA-oxidáz — tumortömeg.

Beteganyag és módszer

Vizsgálataink egyik részében melanómás betegeinket 5 csoportba gyűjtöttük, kizárólag a megbetegedés aktuális klinikai stádiuma szerint (5):

I. csoport: Primér tumor radikális kimetszése után legalább 12 hónapig tünetmentes egyének (n=15).

II. csoport: I. klinikai stádiumban észlelt „friss" esetek (n=8).

III. csoport: II. klinikai stádiumban levő esetek) T v. T_{ab}, N_0 v.N_{1a}, Mo). (n=7).

IV. csoport: III. klinikai stádiumba tartozó betegek masszív regionális és/vagy ellenoldali nyirokmetasztázissal (n=7).

V. csoport: IV. klinikai stádiumba tartozó betegeg, disszeminált áttétekkel (n=7).

A *kontrollcsoportba* (n=13) műtét előtt álló herniás, vagy primér varicositasban szenvedő, egyébként egészséges fiatal betegeket válogattunk be.

Egy másik vizsgálati csoportban ugyanazon betegeinknél vizsgáltuk a szérum enzimaktivitás változásait a kezelés különböző fázisaiban, ill. a kór-

lefolyás különböző szakaszaiban (I. Std.: 3 esetben; III. std.: 4 esetben; IV. std.: 3 betegnél).

A funkcionális változásokat az idő függvényében grafikusan ábrázoltuk, a mérési eredményeket táblázatban ismertettük, csoportonkénti statisztikai összehasonlításukat a Student-féle „t" próbával végeztük el.

A becsült tumortömeg és a szérum DOPA-oxidáz aktivitásának alakulása IV. klinikai stádiumú melanómás betegeinknél

Esetek	A tumorburjánzás helye (fizikális vizsgálat, diagnosztikus vizsgálatok és autopsia alapján)	Becsült tumor-tömeg	Szérum DOPA-oxidáz aktivitás (%)
1. Sz. J. ♂ 34 é	Lokálrecidiva a nyakon; 25 bőr- ill. szubkután metasztázis a mellkasfalon és a végtagokon.	11,5 g	223%
2. V. I. ♂ 47 é.	Kifekélyeződött primér tumor a nyelven; 34 bőr- és szubkután áttét testszerte.	14,01 g	320%
3. F. T. ♀ 27 é.	Primér tumor a háton; fixált regionális nyirokcsomóáttét; tüdő- és májmetasztázis.	179,5 g	180% 412% 875%
4. W. J. ♀ 64 é.	Multiplex csont-, agyi és tüdőáttétek; májmetasztázis.	243,49 g	625% 360% 600%
5. L. J. ♂ 43 é.	Lokális recidiva a térdhajlatban; távoli nyirokcsomó és bőráttétek;	133,97 g	280%
6. M. J. ♀ 58 é.	Lokális recidiva a háton; multiplex gerinc- és medencecsont áttétek; májmetasztázis.	185,59 g	352%
7. S. I. ♀ 48 é.	Lokális recidiva a tarkótájékon; távoli nyirokcsomó metasztázisok; agyi, mellékvese-, többszörös máj- és vékonybéláttétek.	439,21 g	385%

Vizsgálati módszer: A vizsgálandó enzim szérumaktivitásának mérésére 1-DOPA szubsztrátot (Egyt, Bp.) tartalmazó standard inkubációs elegyet alkalmaztunk, amelynek összetétele a következő volt: 0,1 M foszfátpufferben (3 ml) oldott l-DOPA szubsztrát 2 mM-os végső cc.-val. Az oldat pH-ját kétkomponensű foszfátpufferral pH 6,8-ra állítottuk be Astrup pH-elektród segítségével. Ehhez adtunk 0,2 ml vizsgálandó szérumot. A vizsgálandó szérumot tartalmazó elegyet (összvolumen 3,2 ml) 37 °C-on 6 órán át inkubáltuk termosztátban, majd a melanochrom-formációt spektrofotométerrel olvastuk le (Spectromom 195) 450 nm-nél, DOPA-mentes „vakkal" szemben. A DOPA autooxidációjának kimutatására az elegyből elhagytuk a szérumot (standard) és a szérummentes, valamint a szérumot tartalmazó elegy „vakkal" korrigált extinctióinak összehasonlítását 100% alatt a DOPA-autooxidáció gátlásaként, 100% felett annak aktivációjaként értékeltük, mely viszont a vizsgált szérumok enzimaktivitásával arányosan változik, annak indikátora.

$$\text{DOPA-oxidáz akt.\%} = \frac{\text{Szérumot tart. elegy}^{Ex} - \text{Vak}^{Ex}}{\text{Standard elegy}^{Ex} - \text{Vak}^{Ex}} \times 100$$

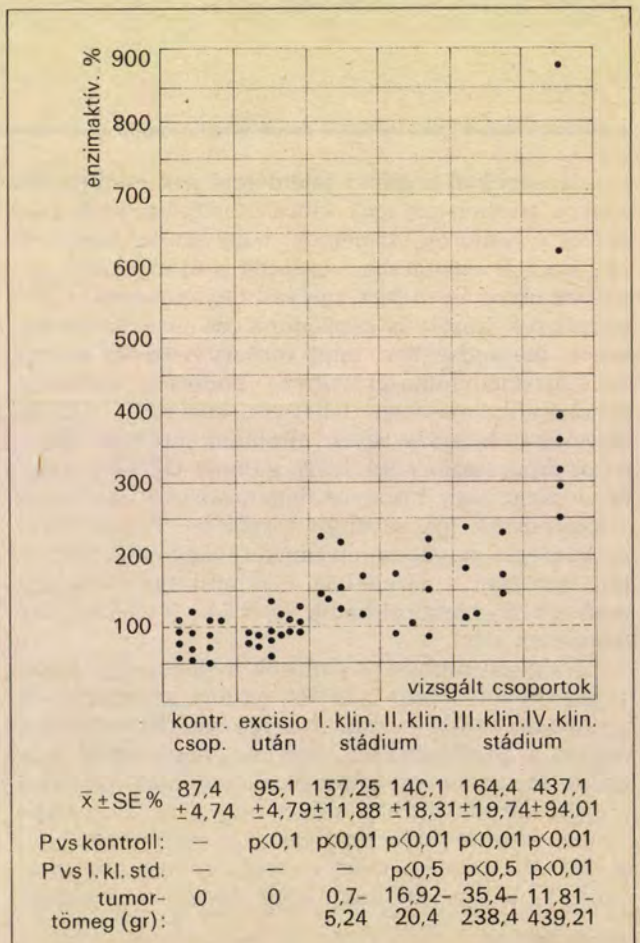
(Ex=extinctio)

A vizsgálati eredményeket mindig három bemérés átlagaként adtuk meg.

A tumortömeg becsléséhez a tumorszövet fajlagos sűrűségét (Q) 1 cm^3 térfogatú háti bőr-zsírszövet, ill. metasztatikus nyirokcsomóállomány mért sűrűségértékeinek szorzatából ($Q_{bőr}$ =0,86 g/cm^3; $Q_{m.\ nycs.}$ =1,034 g/cm^3) számítottuk ki: Q_{tu} =0,86x1,034 ≈ 0,89 g/cm^3. A primér bőrtumor, ill. a bőrmetasztázisok tömegét — átlagosan 0,3 cm-es mélyreterjedést véve alapul — az $M=r^2 \cdot \pi \cdot l \cdot q$ képlettel — a bőr alatti és szervi áttétek tömegét pedig az $M=\frac{4r^3\pi}{3} \cdot q$ formula segítségével számítottuk ki, grammsúlynyi mennyiségre vonatkoztatva. (M=tömeg g-ban; r=tumor sugara; l=mélyreterjedés cm-ben; Q=fajlagos tumorsűrűség). Az egyes vizsgálati csoportokra vonatkozó tumortömeg szélső értékeit az *1. ábrán*, a IV. klinikai stádiumú betegek tumortömeg alakulását a vizsgált enzimaktivitással együtt *táblázatban* tüntettük fel.

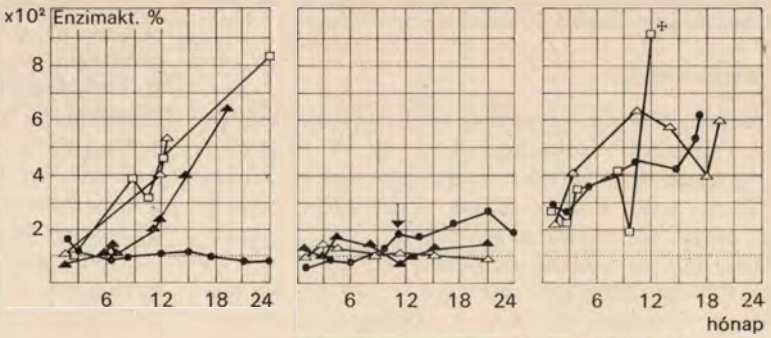
Eredmények

Vizsgálataink azt mutatták, hogy jelentősen megemelkedett szérum DOPA-oxidáz aktivitás a megbetegedés előrehaladott stádiumában észlelhető *(1. ábra)*. Az egészséges kontrolloknál mért értékek megegyeznek, ill. erősen közelítenek a radikális kimetszésen átesett, tartósan tünetmentes melanómás betegek enzimaktivitási értékeihez. Ezen csoporthoz képest viszont a frissen észlelt, még kezeletlen I. klinikai stádiumú betegek DOPA-oxidáz



1. ábra: Az L-DOPA-oxidáz aktivitásának alakulása malignus melanomában a tumortömeg függvényében.

2. ábra: Az L-DOPA-oxidáz aktivitása alakulása melanoma malignumban szenvedő betegeinknél a kórlefolyás különböző szakaszaiban.



L. J. 42 éves ♂ Re-excisio és halasztott regionális nyirokcsomó-disszekció után 11 hónappal lokálrecidiva, majd disszeminált bőráttétek (III.—IV. std.)
B. Gy. 60 éves ♂ terápiás disszekció után tartósan tünetmentes
R. I. 59 éves ♀ terápiás disszekció után kemoterápia ellenére 6 hónapra tüdőáttét
P. I. 62 éves ♂ elégtelen disszekció, 11 hónap múlva multiplex szervi áttét
S. M. 46 éves ♂ radikális kimetszés 1 évig Laevamisol. Tünetmentes
H. P. 47 éves ♂ radikális kimetszés regionális DNCB „boosfering"
K. Gy. 53 éves ♂ kimetszés után 11 hónap múlva regionális nyirokcsomóáttét (↓)
F. T. 27 éves ♀ egy hónapos gravida. Regionális nyirokcsomó- és kiterjedt tüdőáttétekkel. Szülés után rövidesen exitált (✝)
W. I. 64 éves ♀ a magas enzimaktivitás hátterében májáttétet találtak. (scan.)
L. J. 43 éves ♂ csak az érintett alsó végtagra lokalizált diffúz bőráttételek és in-transit metasztázisok (kezelés: DTIC; lokális DNCB)

aktivitása már szignifikánsan magasabb ($p<0,01$). A betegség előrehaladtával, de még lokalizált progresszió esetén (lokális recidiva; lokális szatelliták; regionális nyirokcsomó-érintettség és in-transit áttétek eseteiben = II. III. stadium) a DOPA-oxidáz aktivitás nem változik szignifikánsan az I. klinikai stadiumban észlelt értékekhez képest, még akkor sem, ha a tumortömeg tetemes nagyságú. Ezzel szemben viszont, aránylag kisebb tumortömeg mellett is mértünk magas DOPA-oxidáz aktivitást, ha a kórfolyamat disszeminálódott. Ez a megfigyelés arra utal, hogy az enzimaktivitást elsősorban a keringésbe embolizálódó tumortömeg nagysága határozza meg, míg a bruttó tumortömeggel való korreláció már jóval lazább.

A IV. klinikai stádiumban (távoli bőr- és szervi áttétek) valamennyi betegünknél 200% feletti értékeket kaptunk. Két esetben extrém magas aktivitást észleltünk (625%, ill. 875%), melyek minden bizonnyal megemelték a statisztikai átlagot. A statikus vizsgálati csoportban a IV. stádiumú betegek száma ugyan mindössze 7 volt, mégis értékeltük a két magas aktivitást is, ugyanis hasonló, vagy megközelítően magas enzimaktivitást a nyomonkövetési vizsgálataink során is észleltünk *(2. ábra).*

Néhány betegünknél, ahol a megfigyelési időszak alatt klinikai stádiumváltást észleltünk, a DOPA-oxidáz aktivitás változása összhangban volt a kórlefolyással és a tumor tömegével. Így pl. III. stádiumú betegeinknél, kiknél 2 esetben terápiás nyirokcsomó-disszekciót végeztünk (a primér tumor eltávolítása korábban történt más intézetben, és tapintható regionális áttét mutatkozása után kerültek csak disszekcióra), egy esetben pedig elégtelen disszekciót követően) (csak a tapintható áttétes nyirokcsomó eltávolítása történt) 6-12 hónapon belül hematogén szóródás lépett fel, s az enzimaktivitási értékek is szignifikáns emelkedést mutattak. Ugyanezen csoportban a tartósan tünetmentes beteg DOPA-oxidáz aktivitása a normális tartományban mozgott *(2. ábra).*

Hasonlóképpen, a tartósan tünetmentes (és feltehetően tumormentes) I. stádiumú, kimetszésen átesett betegek lapos lefutású, 100% körül ingadozó enzimaktivitási görbéje is a vizsgálati eredmények és a klinikai státusz jó korrelációját mutatják. A IV. klinikai stádiumú malignus melanómában szenvedő betegeink szérumában mért enzimaktivitás minden esetben szignifikánsan magasabb volt; nemcsak a kontrollcsoport, de az I. stádiumú betegek értékeihez képest is. A betegség előrehaladtával az aktivitás erősen fokozódott, s a halált közvetlenül megelőző időszakban extrém magas értékeket is elért (550%, ill. 604%). W. I. esetében a megemelkedett aktivitás észlelése után szervi áttét után nyomoztunk, amit a májscintigráfia igazolt is *(2. ábra).*

Érdekesen alakult F. T. fiatal gravida esete, aki családi okokból ragaszkodott terhessége kihordásához. Már felvételekor kiterjedt tüdőáttétei és jobb oldali hónalji nyirokcsomó-metasztázisa volt. A disszekciót elvégeztük, tartós Laevamisol kezelést kapott, de gátlószeres kezelésre terhessége miatt nem irányíthattuk. Terhességét kihordta, időre egészséges leánygyermeket szült. A szülés után 2 hét múlva újra intézetbe került. DOPA-oxidáz aktivitása a szülés előtti értékhez viszonyítva (412%) alacsonyabb, 180% körüli értéket

mutatott, majd 2 hét múlva extrém magas, 890%-os aktivitást. Szülés után alig egy hónappal meghalt, a boncolás során agyi áttétet is találtak.

Megbeszélés

Ahhoz, hogy a tirozinból melanin metabolizálódjék, tirozináz szükséges (3, 4, 6). A tirozinázt bifunkcionálisnak tartják, mert egyrészt a tirozin DOPA-vá való hidroxilálását katalizálja (hidroxiláz- aktivitás), másrészt a DOPA-t dopachrommá oxidálja (DOPA-oxidáz-aktivitás) (1, 2). *Chen és mtsai* (1) szenzitív radiometrikus módszerrel igazolták a tirozináz mindkét aktivitását egérkísérletben és humán anyagon: a szérum katalizáló hatására l-C^{14}-tirozinból C^{14}-melanin képződött.

Az is ismeretes, hogy a DOPA-oxidáz gátlása esetén nem képződik melanin, hanem a tirozin-anyagcsere végterméke ilyenkor homovanillinsav (cit. 12, 14). Ezt a lehetőséget tételezik fel amelanotikus melanománál. Normális körülmények között a tirozinanyagcsere végterméke melanin és homovanillinsav, utóbbi a 24 órás vizeletben bonyolult kromatográfiás eljárással kimutatható. Kvantitatív meghatározásával következtetni lehet a tumoros disszemináció mérvére melanomás betegeknél (12). Ez a módszer, bár kvantitatív mérést tesz lehetővé, mégsem informatívabb az általunk használt, ill. alkalmazott vizsgálatnál, mely jóval gyorsabb és egyszerűbb eljárás során a szérum DOPA-oxidáz aktivitásának relatív százalékos mértékét adja meg. Feltétlen előnye utóbbi módszernek az is, hogy egyszerűsége miatt kevesebb hibaforrással kell számolni, és könnyebben adaptálható klinikai viszonyokra. Mivel a vizsgálathoz használt szubsztrát, az l-DOPA könnyen oxidálódó, labilis vegyület — fénytől elzárt helyen, sötét üvegben tartandó. Kerülni kell továbbá a vizsgálatra kerülő szérum haemoglobin-szennyeződését, mert az aktiválja az enzimreakciót.

Ismeretes, hogy a tirozináz glikoprotein-enzim, magas sziálsavtartalma van (7, 8). *Silver és mtsai* (11) melanómás betegek szérumának sziálsavkoncentrációját és sziálsav-transzferáz-aktivitását használták fel a tumortömeg monitorozására, s elsősorban a sziálsav-koncentrációt találták informativ indikátornak.

A fenti eljárások egyike sem specifikus, hanem a tumorok egész sorára (egyéb pigmentált és nem pigmentált tumorok) alkalmazható (7).

A hasznos biokémiai marker kritériumai közül (i. e. korán jelezze a daganatot; specifikus legyen; utaljon a tumor nagyságára és a prognózisra) (10) a DOPA-oxidáz is legalább kettőnek eleget tesz: tájékoztat a tumortömeg nagyságáról, továbbá a remisszió vagy progresszió monitorozásában segít. A DOPA-oxidáz aktivitás és a tumortömeg közti összefüggés azonban nem tűnik lineárisnak. Elsősorban a tumor szóródása, több gócban való növekedése teszi lehetővé, hogy a „tumor-marker", jelen esetben a vizsgált enzim, minél nagyobb mennyiségben jusson ki a keringésbe. Ez a momentum ua. a tumortömeg növekedésével is jár. Regionális nyirokcsomó-áttét mellett észlelt emelkedett enzimaktivitási értékek is arra figyelmeztetnek, hogy a tumorszövet és a vénás keringés közti „barrier" rövidre záródott, és a hematogén szóródás veszélyével számolhatunk. Egyéb vizsgálatokkal kiegészítve (scanning, immunparameterek stb.) az eljárás hasznosnak bizonyul a malignus melanómában szenvedők nyomonkövetésére és terápiájuk megtervezésére.

IRODALOM: 1. *Chen, Y. M., Chavin, W.:* Serum tyrosinase in malignant disease. Oncology, 1975, *31*, 147. — 2. *Eppig, J. J., Hearing, V. J.:* The bifunctional role of mammalian, avian and amphibian tyrosinase in melanogenesis. Pigmented Cell, 1976, *3*, 82. — 3. *Hakim, A. A.:* Correlation between tyrosine hydroxylase activity, melanogenesis and estradiol binding in human melanoma cells. Res. Exp. Med. (Berlin) 1982, *180*, 99. — 4. *Hearing, V. J., Ekel, T. M.:* Involvement of tyrosinase in melanin formation in murine melanoma. J. Invest. Dermat. 1975, *64*, 80. — 5. *Ketcham, A. S., Christopherson, W. O.:* A staging system for malignant melanoma. World J. Surg. 1979, *3*, 271. — 6. *Klug, H.:* Submicroscopical aspects of the melanogenesis and malignant melanomas. Arch. Geschwulstforsch. 1982, *52*, 379. — 7. *MacBeth, R. A. L., Bekesi G.:* Plasma glycoproteins in various disease states, encluding carcinoma. Cancer Res. 1962, *22*, 1170. — 8. *Morell, A. G. és mtsai:* The role of sialic acid in determining the survival of glicoproteins in the circulation. J. Biol. Chem. 1971, *246*, 1461. — 9. *Pasternak, G.:* The present status of immunodiagnosis and immunotherapy of cancer. Arch. Geschwulstforsch. 1981, *51*, 284. — 10. *Petrányi Gy.:* Funkcionális rákdiagnosztika. Orv. Hetil. 1982, *123*, 131. — 11. *Silver, H. K. B. és mtsai:* Serum sialic acid and sialyl-transferase as monitors of tumor burden in malignant melanoma patients Cancer Res. 1979, *39*, 5036. — 12. *Trapeznikov N. N. és mtsai:* Clinical evaluation of a method of quantitative determination of homovanillic acid for the estimation of degree of tumor dissemination process in melanoma of the skin. Cancer 1975, *36*, 2064. — 13. *Wachtenheim, J., Pavel, S., Duchon, J.:* DOPA oxydase activity and ceruloplasmin in the sera of hamsters with melanoma. Neoplasma 1981, *28*, 59. — 14. *Williams, C. M. és mtsai:* (cit. Trapeznikov). Am. J. Physiol 1960, *199*, 722.

(Lukács László dr., *Pécs*, Ifjúság u. 13., 7643.)

HORVÁTH BOLDIZSÁR DR.,
TURAY ANDRÁS DR.,
PÁLVÖLGYI ANNA DR.
ÉS ILLEI GYÖRGY DR.

A koraszülés és az intrauterin infekció

Markusovszky Kórház-Rendelőintézet, Szombathely,
Szülészet-Nőgyógyászati Osztály (osztályvezető főorvos: Illei György dr.)
Patológia (osztályvezető főorvos: Brittig Ferenc dr.)

A szerzők hisztológiai módszerekkel vizsgálták 381 koraszülött magzat mellékrészeinek gyulladásos elváltozásai és a klinikai kórlefolyás közötti kapcsolatot. Az igen alacsony súlyú (1000 g alatt) és fiatal gesztációs korú (28. hét előtti) koraszülötteken észlelték a gyulladást legmagasabb arányban (63,2%). A terhesség előrehaladásával ez az arány csökken. Terminusközelben már csak 14,2%-ban észleltek gyulladásos jeleket. A 101 pozitív hisztológiai lelet mellett csupán 36 anyán és 32 újszülöttön találtak klinikailag gyulladásos szövődményt. Irodalmi adatok és eredményeik alapján felvetik, hogy a 28—33. héten bekövetkező koraszülések esetén az infekció a szülés megindulásában etiológiai tényező lehet. Feltételezik, hogy az anyai genitális infekciók célirányosabb felderítése és szanálása révén a koraszülések egy része megelőzhető.

Prematurity and intrauterine infection. The infection of the fetal parts (membranes, umbilical cord and placenta) has been studied using histological methods in 381 premature labor. The highest rate of infection was found in the very low birth weight group and in cases with low gestational age (63,2%). The frequency declined with advancing gestational age and birthweight. At term, it was found in only 14,2% of cases. A correlation with the frequency and length of PROM was also observed. Clinical signs of intrauterine infection was detected in one third of the mothers and newborns of cases with infected fetal parts. On the basis of these data the possible role of the infection of the lower genital tract in the ethiology of preterm labor is suggested. The early detection and effective treatment of these infections may contribute to the prevention of some of the premature deliveries.

A szülés körüli magzati halálozás döntő többsége a koraszülésekkel kapcsolatos. A fájástevékenység idő előtti megindulásának okai csak részben tisztázottak. A nagyszámú feltételezett kóroki tényező között szerepel az anyai genitális infekciók etiológiai szerepének lehetősége is.

Az anyai genitális traktus, a decidua, a magzatburkok, magzatvíz, köldökzsinór, lepény, valamint a méhen belüli magzat gyulladásos megbetegedését koraszülés esetén a klinikai és kórszövettani vizsgálatokkal többen igazolták.

Klinikai jelek (láz, burokrepedés esetén pozitív bakteriológiai vizsgálati eredmény, leukocitózis, balratólt vérkép, bűzös magzatvíz, a méh érzékenynyé válása, a megszületett magzat fertőzöttsége) csak súlyos infekciók esetén észlelhetők. A magzatburok, méhlepény, valamint a köldökzsinór patomorfológiai feldolgozása során diszkrét, klinikai jeleket nem mutató gyulladásos elváltozások azonban gyakran felderíthetők (3, 7, 9). Ennek egyik következménye a burok megbetegedése és idő előtti megrepedése lehet.

Knox és *Hoerner* (15) már több mint 30 éve felhívták a figyelmet az idő előtti burokrepedés esetén az aszcendáló gyulladás oki szerepére. Többen (21, 23, 24) klinikai vizsgálatokkal igazolták, hogy az infekció az elsődleges, a burokrepedés a gyulladás következménye.

Hazai szerzők adatai szerint a szülés idő előtti megindulásában 20—40%-ban idő előtti burokrepedés szerepel (5, 11), így ez a szövődmény a koraszülések egyik leggyakoribb kísérő jelensége.

Az említettek ismeretében kórházunkban évek óta minden koraszülés esetén a magzati mellékrészek (magzatburkok, lepény, köldökzsinór) kórszövettani feldolgozása megtörténik.

Vizsgálatunk során retrospektív analízist végeztünk koraszülött betegeinken a klinikai kórlefolyás, valamint a pete mellékrészek szövettani vizsgálati eredménye közötti kapcsolat felderítésére.

Anyag és módszer

Az 1981. január 1. és 1983. május 31. között lezajlott 381 koraszülés adatait retrospektív módon elemeztük. Anyagunkból kihagytuk az intrauterin elhalt, iker, valamint a multiplex fejlődési rendellenességgel született koraszülötteket. A hisztológiai vizsgálat során észlelt jeleket összevetettük a koraszülések klinikai kórlefolyásával. Szövettani feldolgozás céljára minden esetben legalább három helyről metszettünk ki, a köldökzsinór eredéséhez közeli szakaszából, magzatburokból, placenta állományából. Jól látható kóros eltérések esetén még további részleteket is vizsgáltunk. Paraffin beágyazás után metszeteinket hematoxilin-eozinnal festettük. Megfigyeléseink makroszkópos és fénymikroszkópos vizsgálatokon alapultak. Kórokozókra specifikus festéseket nem végeztünk. Az említett mód-

1. táblázat. **A lepény, magzatburkok, valamint a köldökzsinór szövettani feldolgozása során észlelt gyulladások megoszlása, a burokrepedés minősége alapján**

Szövettani eredmény / Burokrepedés	Gyulladásos elváltozások	Gyulladásos elváltozások nincsenek	Nem értékelhető	Összes eset
Idő előtti burokrepedés nincs	30 (12,7%)	149 (62,8%)	58 (24,5%)	237 (100%)
Idő előtti burokrepedés	71 (49,3%)	55 (38,2%)	18 (12,5%)	144 (100%)
Összes eset	101 (26,5%)	204 (53,6%)	76 (19,9%)	381 (100%)

szerekkel feldolgozott anyagokban gyulladásra utaló jeleket kerestünk. A gyulladás morfológiai kritériumának a jelentős leukocitás infiltrációt tekintettük, amelyhez nekrózis is társulhatott. Aszcendáló fertőzésre jellemző eltérésnek tekintettük, ha a gyulladásos folyamat tetemes része a burkokban zajlott, súlyosabb esetekben a choriális lemez fötális ereinek és a köldökzsinór ereinek celluláris infiltrációjával társulva. Korai esetekben a bolyhokban nem, vagy csak jelentéktelen lobos beszűrődés mutatkozott. A membránokban jelenlevő néhány, leukocitákból álló gócot nem tekintettük gyulladás jelének. Ha kizárólag a bazális lemezben mutatkozott csekély kereksejtes infiltráció, nem értékeltük placenta infekciónak. A fehér infarktusok környezetében izoláltan előforduló minimális leukocitás gócokat szintén nem soroltuk a gyulladásos jelek közé.

Eredmények

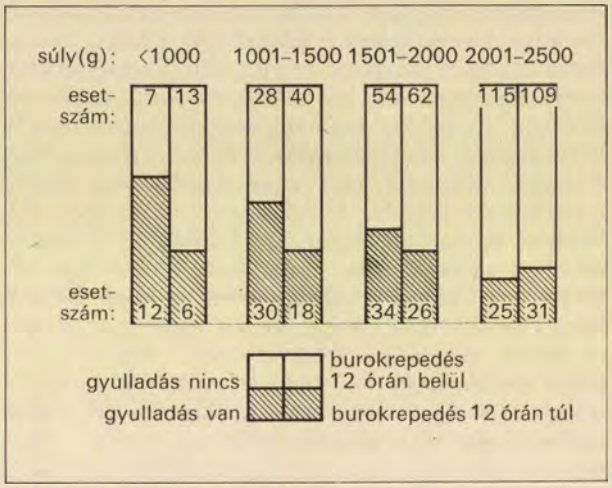
Az *1. táblázaton* a méhlepény, magzatburkok és a köldökzsinór szövettani feldolgozása során észlelt gyulladásos elváltozások megoszlását tüntettük fel a burokrepedés minősége alapján.

Összesen 381 koraszülés adatai álltak rendelkezésre. 76 esetben (20%) a gyulladásra vonatkozó értékelhető adatot nem kaptunk. 101 esetben azonban egyértelműen gyulladás volt kimutatható a burkokon és a köldökzsinórban, ill. a lepényen. Ha az egyes csoportokat a burokrepedés és a szülés között eltelt idő függvényében is elemezzük, kitűnik, hogy a 12 órán belül lezajlott szülések 20%-ában, a 12 órán túl már 47,2%-ában figyelhető meg gyulladás. Az anyagot a burokrepedés minősége szerint csoportosítva, hasonló összefüggést kaptunk: az idő előtti burokrepedések felénél volt gyulladásos elváltozás, míg ennek hiányában csak 12,7%-ban észleltük a jelenséget.

Súlykategóriákban is analizáltuk a magzati mellékrészek gyulladásos elváltozásait *(ábra)*, feltüntetve az egyes súlykategóriákban a burokrepedés időtartamát is.

Az adatok elemzése szerint, minél alacsonyabb a születési súly, annál magasabb a pete mellékrészek gyulladásának gyakorisága, annak ellenére, hogy a burokrepedés időtartamának aránya az egyes súlykategóriákban alig változik.

2000—2500 g között születettek körében a gyulladás gyakorisága az 1000 g alatti súlyúakhoz viszonyítva arányában alig több, mint negyede.



Az egyes súlykategóriákban a szövettanilag igazolt gyulladás a magzati mellékrészeken, valamint a burokrepedés idejének megoszlása.

A gesztációs kor függvényében vizsgálva az aszcendáló gyulladásos szövődmény megoszlása hasonló tendenciát mutat *(2. táblázat)*.

Az egyes terhességi kor tartományba tartozó esetek száma nagyságrendileg hasonló, így az 56,9%-ról 16,9%-ra csökkenő aszcendáló gyulladásos szövődményi arány nem adódhat eltérő számú anyagból. A terhességi kor előrehaladásával az aszcendáló gyulladás aránya csökken. Mindez arra utal, hogy a terminushoz közeledve vagy a magzat élvez nagyobb védelmet az aszcendáló gyulladással szemben, mint középidőben, vagy az agresszív infekciók következményei már korán, a 33. hét előtt érvényre jutnak.

A hisztológiai vizsgálat 101 esetben utalt pete mellékrész gyulladásra. Ezek közül klinikailag prépartális anyai infekciós szövődmény 36 esetben (35,6%) volt észlelhető, 65 esetben (64,4%) az aszcendáló infekció klinikai tüneteit nem észleltük.

A szövettanilag észlelt granulocitás infiltráció mellett a koraszülött magzatoknak csupán 31,7%-ában (32 eset) volt klinikailag igazolható az intrauterin infekció.

Mindez arra utal, hogy az infekció vagy nem volt súlyos, vagy hatásosak voltak a magzati védőmechanizmusok, ill. a gyulladás jelentkezése után

2. táblázat. **Az aszcendáló gyulladásos szövődmények a gesztációs kor függvényében**

Terhességi kor: (hét)	Összes eset	Ebből gyulladásos elváltozás
28—30.	79	45 (56,9%)
31—33.	81	31 (38,6%)
34—36.	74	13 (17,6%)
37—	71	12 (16,9%)
Összes eset	305	101 (33,1%)

meginduló koraszülés gyors lefolyása révén nem volt lehetőség a gyulladás általános kifejlődésére.

Megbeszélés

Naeye és *Peters* (21, 22, 23), prospektív vizsgálatokkal igazolták, hogy az aszcendáló gyulladásnak döntő szerepe van az idő előtti burokrepedés bekövetkezésében. A terhesség alatt is a hüvelyben sokféle kórokozó baktérium található (8, 29, 30). Korábbi vizsgálatainkban patológiás terhesség 77,9%-ában találtunk hüvelyfali gyulladást (14). A bakteriális aszcenzió lehetősége tehát adott. A hüvely és a cervix barrier funkciója ma még nem teljesen tisztázott, az oxigén tenzió (4), a pH, a hormonális státusz (10), a hüvelyi hámsejtek típusa (1) fontos szerepet játszanak.

Sokáig úgy tartották, hogy álló burok képes megakadályozni az aszcendáló fertőzést. Az elmúlt években azonban többen is beszámoltak álló burok mellett bekövetkező inrauterin infekcióról (2, 18, 20). Ilyen esetekben a korioamniális mechanikus barrier nem tud ellenállni a bakteriális inváziónak, a magzatvíz — mint utolsó magzatot védő mechanizmus —, nem működik megfelelően (16). *Schlievert és mtsai* (25, 26, 27) vizsgálatai szerint a magzatvíz antibakteriális hatása alacsony molekulasúlyú polypeptid foszfátcink komplextől függ, amelynek mennyisége és kapacitása a középidőtől a terminusig fokozatosan növekedik, azonban a működés a baktérium típusától és individuális tulajdonságoktól is függ (3, 6).

A méhszáj idő előtti megnyílása, a petezsák alsó pólusa védelmének hiánya már akkor bekövetkezhet, amikor még a fenti védő mechanizmusok nem működnek megfelelően. 1980-ban közölt vizsgálataink szerint a cervixnek a 28—30. terhességi héten észlelt megrövidülése még zárt méhszáj mellett is a koraszülés kockázatát az ötszörösére növeli (12) .

A megszületett magzat köldökzsinór vérének IgM tartalmát vizsgálva megállapítottuk, hogy a méhszáj idő előtti megnyílása gyakran tünetmentes intrauterin infekciót jelző emelkedett IgM értékkel jár együtt (13).

Már tünetmentes intrauterin infekció esetén is az anaerob baktériumok prosztaglandin szintézist fokozó hatásuk révén (foszfolipáze) idő előtti fájástevékenységet eredményezhetnek, amely a méhen belüli nyomást emelve a már nem intakt burok megrepedésével, a szülés megindulásával járhat együtt (3, 17, 19, 24, 28).

Vizsgálataink eredménye az említett teóriát megerősíti. Az alacsony súlykategória (fiatal gesztációs kor) mellett bekövetkező szülések esetén az aszcendáló gyulladás bizonyítékaként a magzati mellékrészeken gyakran észlelhetők infekcióra utaló változások, amelyek többségét a rövid latencia idejű eseteknél észleltük. A gyulladásos jeleket mutató 101 esetből 58-ban a burok a szülést megelőző 12 órán belül repedt, ami valószínűsíti, hogy a gyulladás már a burok megrepedése előtt fennállott.

A 144 idő előtti burokrepedés közül viszont csak 71-ben észleltünk gyulladásos elváltozást. Mindez úgy is értelmezhető, hogy az aszcendáló gyulladás nemcsak a burok megrepedéséhez vezető hatásmóddal szerepelhet a szülés idő előtti megindulásában. Kétségtelen viszont az is, hogy idő előtti burokrepedéssel nem szövődött esetekben a gyulladás gyakorisága mindössze egynegyede az idő előtti burokrepedéssel járó eseteknek (1. táblázat). A terhesség előrehaladásával az aszcenzió aránya csökkent (2. táblázat).

Feltételezésünk szerint a cervix 28—30. terhességi héten gyakran észlelt megrövidülése, ill. a méhszáj megnyílása anatómiailag már módot ad a baktériumok aszcenziójára. Ebben az időszakban a magzatvíz még nem biztosít hatásos védelmet a baktériumok inváziójával szemben.

Az e terhességi korban bekövetkező koraszülések jelentős részében a háttérben tünetmentes aszcendáló infekció állhat (2. táblázat).

Megfigyeléseink alapján feltételezhető, hogy a prékoncepcionális és a koncepciót követő koraterhes időszakban az anyai genitális infekció célirányosabb felderítésével és kezelésével a középidőt követő, fiatal gesztációs korban bekövetkező koraszülések egy része megakadályozható.

IRODALOM: 1. *Bartlett, J. G. és mtsai:* Cervical and vaginal bacterial flora Am. J. Obstet. Gynecol. 1978, *130*, 658. — 2. *Bobitt, J. R., Ladger, W. J.:* Unrecognized amnionitis and praematurity J. Reprod. Med. 1977, *19*, 8. — 3. *Charles, D., Hurry, D. J.:* Chorioamnionitis. Clin. Obstet. Gynecol. 1983, *10*, 123. — 4. *Del Bene és mtsai:* Bacterial flora of patients with PROM South Afr. Med. J. 1977, *70*, 948. — 5. *Dömötöri J. és mtsai:* Az idő előtti burokrepedés néhány aktuális kérdése. Magy. Nőorv. L., 1974, *37*, 197. — 6. *Evaldson, G., Nord, C. E.:* Amniotic fluid activity against Bacteroides Fragilis and group B. Streptococci in G. Evaldson: PROM and ascending infektion Nordisk Bokindustri A. B., Stockholm, 1981. — 7. *Evaldson, G. és mtsai:* Premature rupture of the membranes and ascending infektion Br. J. Obstet. Gynecol. 1982, *89*, 793. — 8. *Evaldson, G. és mtsai:* Bacteroides Fragilis, Streptococcus Intermedius and group B. Streptococci in ascending infection of pregnancy. In Evaldson, G.: PROM and ascending infektion. Nordisk Bokindustri A. B., Stockholm. 1981. — 9. *Fox, H.:* Pathology of placenta. W. B. Sauders Comp. London, 1978. — 10. *Goplerud, C. P., Ohm, M. J., Galask, R. P.:* Aerobic and anaerobic flora of the cervix during pregnancy and the puerperium. Am. J. Obstet. Gynecol. 1976, *126*, 858. — 11. *Hadnagy J. és mtsai:* Idő előtti burokrepedés szerepe a neonatalis szövődmények alakulásában. Magy. Nőorv. L., 1974, *37*, 193. — 12. *Horváth B., Görcs T., Illei Gy.:* A 28—30. terhességi héten talált cervicogram prognosztikai jelentősége. Magy. Nőorv. L. 1980, *43*, 107. — 13. *Horváth B., Balla É., Görcs T.:* Újszülöttek köldökzsinór vérének immunglobulin koncentrációja, infekció és az anyánál alkalmazott steroid kezelés. Orv. Hetil. 1980, *121*, 1999. — 14. *Illei Gy. és mtsai:* Anaemia, bacteriuria, hypoproteinaemia, vaginális infekciók és a terhesség kimenetele közötti összefüggés. Orv. Hetil. 1977, *118*, 2073. — 15. *Knox, J. C. Hoerner, J. K.:* The role of infection in PROM Am. J. Obstet. Gynecol. 1950, *59*, 190. — 16. *Lang, N.:* Amniotic fluid infection. Padiatr. Prax. 1980, *23*, 211. — 17. *Ledger, W. J.:* Premature rupture of the membranes and maternalfetal infection. Clin. Obstet. Gynecol. 1979, *22*, 329. — 18. *Miller, J. M., Parkin, M. J., Hill, G. B.:* Bacterial colonization of amniotic fluid from intact fetal membranes Am. J. Obstet. Gynecol. 1980, *136*, 796. — 19. *Minkoff, H.:* Prematurity: infection as an etiologic factor. Obstet. Gynecol. 1983, *62*, 137. — 20. *Naeye, R. L.:* Coitus and associated amniotic fluid infections N. Engl. J. Med. 1979, *301*. 1198. — 21. *Naeye, R. L.:* Factors that predispose to PROM. Obstet. Gynecol. 1982, *60*, 93. — — 22. *Naeye, R. L., Peters, E. C.:* Causes and con-

sequences of premature rupture of fetal membranes. Lancet I. 192. 1980. — 23. *Naeye, R. L.*, Amniotic fluid infections with intact membranes leading to perinatal death. A prospectiv study, Pediatrics, 1978, *61*, 1971. — 24. *Naeye, R. L., Bland, W. A.:* Relation of poverty and race to antenatal infection N. Eng. J. Med. 1970, *283*, 555. — 25. *Schlievert, P., Johnson, W., Galask, R. P.:* Bacterial growt inhibition by amniotic fluid V. Phosphate-tozinc ratio as a predictor of bacterial growth inhibitory activity Am. J. Obstet. Gynecol. 1976, *125*, 899. — 26. *Schlievert, P. és mtsai:* Bacterial growth inhibition by amniotic fluid VI. Evidence for a zinc-peptide antebacterial system. Br. J. Obstet. Gynecol. 1976, *125*, 906. — 27. *Schlievert, P. és mtsai:* Isolation of a low-molecular weight antibacterial system from human amniotic fluid Infect. Immunol. 1976, *14*, 1156. — 28. *Schwarz, B. E. és mtsai:* Initiation of human parturition Am. J. Obstet. Gynecol. 1976, *125*, 1089. — 29. *Swenson, R. M. és mtsai:* Anaerobic bacterial infections of the female tract. Obstet. Gynecol. 1973, *42*, 538. — 30. *Thadepalli, H., Barbach, S. L. Keith, L.:* Anaerobic infection of the female genital tract. Am. J. Obstet. Gynecol. 1973, *117*, 1034.

(Horváth Boldizsár dr., *Szombathely*, Pf. 143., 9701.)

A közvetlen értékesítés Önnek is előnyös!

Vásároljon a Medicortól!

A medicor műszerek megvásárolhatok a Mintaboltokban
megrendelhetők a belkereskedelmi osztályon
A külföldi készülékeket beszerzi az Import főosztály

Mintaboltok: Budapest, Aranykéz u. 2.
Tel: 186-873, Tx: 22-7231 medib

Győr, Felszabadulás útja 78/a
Tel: 13-641 Tx: 24525 medig

Belkereskedelmi osztály: Budapest, Aranykéz u. 2.
Tel: 183-061 Tx: 22-7231 medib

Import főosztály: Budapest, Röntgen u. 11–13, 1389, Pf. 150.
Tel: 495-930, Tx: 22-5051 medic

medicor

KOVACS KATALIN DR.
ÉS FORGON JUDIT DR.

Kettőskontrasztos irrigoszkópia a coecum polipoid lézióinak kimutatásában és differenciáldiagnosztikájában

Semmelweis Orvostudományi Egyetem Radiológiai Klinika
(igazgató: Horváth Ferenc dr.)

A szerzők a kettőskontrasztos irrigoszkópia jelentőségéről számolnak be a coecumra lokalizálódó folyamatok differenciál-diagnosztikájában. 183 kettős kontrasztos vizsgálat elvégzése során 10 betegben 11 coecum elváltozást mutattak ki. Irodalmi adatok és saját tapasztalataik alapján a jobb colonfélre lokalizálódó folyamatok kimutatásában a kettős kontrasztos módszert tartják a legalkalmasabb vizsgáló eljárásnak.

Significance of double contrast barium enema in detecting polypoid lesions of the coecum and establishing the differential diagnosis. The authors give an account of double contrast barium enema in the differential diagnostics of processes localising on the cecum. During 183 double contrast examinations they have found and established in 10 patients 11 lesions in the cecum. Based on data literature and their own experiences they maintain that in detecting processes localised on the right part of the colon double contrast method is the most effective technique.

A vastagbél kóros folyamatai — döntő többségben — a nyálkahártyából indulnak ki.

A nyálkahártyának és kóros folyamatainak láthatóvá tételére a kettős kontrasztos módszert *Fischer* (6) alkalmazta először 1923-ban. *Welin* (30) 1952-ben rutinvizsgálatra alkalmas kettőskontrasztos technikát dolgozott ki, és ezzel az eljárással 1970-ig több mint 50 000 vizsgálatot végzett. *Laufer* (16) véleménye szerint ez a módszer a leghatásosabb a polipusok felfedezésében és a gyulladásos folyamatok korai stádiumának diagnosztizálásában. *Miller* (18) úgy véli, hogy eddig még nem találtak ki olyan vizsgálóeljárást, amely a vastagbél egészéről ennyire pontos felvilágosítással szolgálna. *Bret* (4) mutatta ki, hogy a szekciónál talált vastagbél daganatok 88%-a 10 mm-nél kisebb, ezek közül kettőskontrasztos módszerrel 78%-ot, míg hagyományos módon csak 18%-ot diagnosztizáltak. A 10 mm-nél nagyobb daganatok esetén a kettőskontrasztos technikával 97%-ot mutattak ki, míg a hagyományossal 77%-ot. *Welin* (30) új módszerével 1955—61 közötti beteganyagában 12,5%-ban talált polipoid léziókat. *Ekelund* ugyanezen idő alatt 3398 boncolásnál ugyancsak 12,5%-ban talált polipusokat. Ez amellett szól, hogy a kettőskontrasztos irrigoszkópiás vizsgálattal az összes polipoid léziót — praecancerosus állapotot — ki lehet mutatni.

Ismert az is, hogy a kolorektális rákos betegeknek 40—50%-ban van még egy adenomájuk, és 3—5%-ban még egy colon carcinomájuk (27, 31).

A flexibilis kolonoszkóppal hasonló pontossággal lehet diagnosztizálni a polipoid léziókat, azonban még gyakorlott endoszkópos is csak mintegy 90%-ban tud kolonoszkópia során a coecumig eljutni (28).

Figyelemre méltó *Thoeni* (25) összehasonlító vizsgálata, amely szerint a kettőskontrasztos irrigoszkópia nagyobb diagnosztikus teljesítményű a jobb vastagbélfél vonatkozásában még abban az esetben is, ha az endoszkópos az eszközzel eljut a coecumig. Hazai összehasonlító eredmények nem állnak rendelkezésre, az irodalmi adatok azonban egyértelműen igazolni látszanak, hogy a két vizsgálómódszer, a kettőskontrasztos irrigoszkópia és a kolonoszkópia a jobb vastagbélfél diagnosztikájában hasznosan kiegészítik egymást (7, 20, 22, 25, 28).

Közleményünkben a kettőskontrasztos irrigoszkópiás vizsgálat során a coecumra és a colon ascendensre lokalizálódó elváltozásokról számolunk be.

Anyag és módszer

Klinikánkon 1982 szeptemberétől 1983 novemberéig 183 kettőskontrasztos irrigoszkópiát végeztünk. Hagyományos technikát csak akut irrigoszkópia esetén, valamint anus praeternaturalis zárása előtt végeztünk. A vizsgálatokhoz Prontobario Colon (Bracco) kontrasztanyagot használtunk. A felvételeket a kettőskontrasztos technikánál leírt módszer szerint készítettük (17, 26). Előkészítésként a következőket alkalmaztuk:

A vizsgálatot megelőző két napon át salakszegény étrend, előző nap hashajtás (szenna!) és este magas beöntés. A vizsgálat napján reggel ismét magas beön-

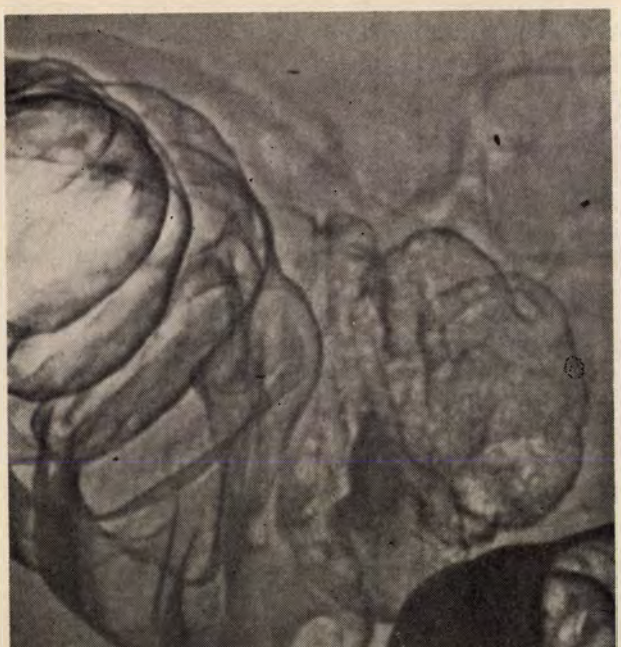
Betegszám	Carcinoma	Polip	Submucosus tumor	Diverticulum	Lokalizátio
1	+				flex.hep.
2	+				colon asc.
1	+				coecum
1		+			flex. hep.
		+			sigma
1			+		coecum
2		+			coecum
1	+				sigma
1		++			coecum
				+	coecum
Össz.:	10	4	5	1	1

tés, majd az irrigoszkópiát csak 1-1½ óra múlva kezdjük el, hogy a beöntés során bejuttatott folyadékmennyiség — mely nem távozott el teljesen — felszívódjék és ne akadályozza a kontrasztanyag jó megtapadását a nyálkahártyán. Az általunk alkalmazott előkészítést megfelelőnek találtuk.

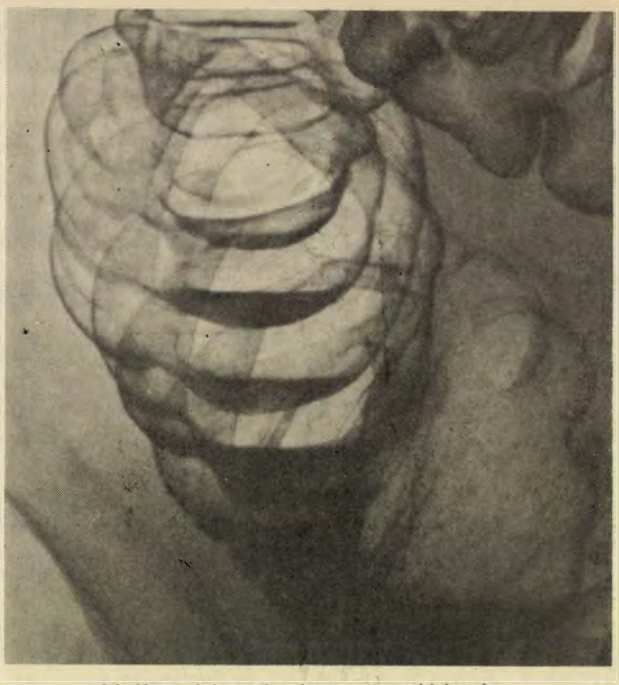
Eredmények

183 kettőskontrasztos vizsgálat során 10 betegben 4 carcinómás, 5 polipózus, 1 szubmukózus és 1 olyan diverticulumos elváltozást találtunk, amelyek a jobb vastagbélfélre lokalizálódtak *(táblázat)*. A 10 közül 2 betegben a coecum polip mellett sigma tumor is volt, egy betegben a coecumban találtunk 2 polipot, egy másik betegben pedig a sigmán is és a coecumban is találtunk polipot. Azokat a divertikulumos eseteinket, amelyek nemcsak a jobb vastagbélfelet érintették, nem dolgoztuk fel.

Az elváltozások a beteganyag 7%-át jelentették és valamennyi lézió kolonoszkópiával, vagy műtéttel igazolva volt. Két betegen nem végeztek kolonoszkópiát, tekintettel a polip kicsinységére (ezek a polipok 0,5 mm-nél kisebbek voltak). 18 rosszul előkészített betegen az ismétlés megnyugtatóan tisztázta a szituációt és pontos diagnózist lehetett adni a polipoid elváltozás kizárásával, illetve bizonyításával *(1. ábra)*.



1. ábra: a) Polipot utánzó faeces darabok a coecumban.



b) Kitisztítás után ép coecum látható.

Két esetben a buktatott appendix-csonk jelentett elkülönítési nehézséget; az egyikben csak a műtét bizonyította, hogy nem polipusról van szó *(2. ábra)*.

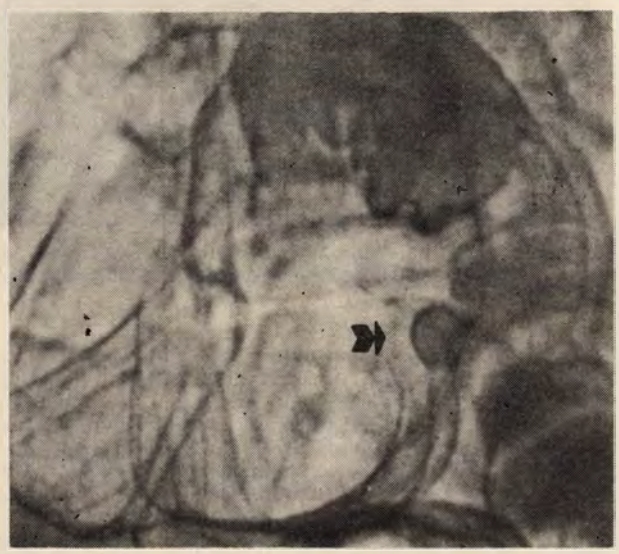
Megbeszélés

A coecum tumoros elváltozásai gyakran okoznak diagnosztikus gondot a radiológusnak. A colon ezen szakasza nehezen tisztítható ki és a székletdarabok gyakran utánoznak polipot. Sokszor előfordul, hogy meg kell ismételni a vizsgálatot még nagyobb caecum elváltozások esetében is (5). Az irodalom és saját tapasztalataink is bizonyítják, hogy a hagyományos irrigoszkópiás vizsgálat nem elégséges a vastagbél teljes és pontos átvizsgálására, főleg a nyálkahártyára lokalizálódó kicsiny elváltozások esetén *(3. ábra)*. A kettőskontrasztos vizsgálat elvégzésének néhány súlyos colitistől eltekintve, kontraindikációja nincs. Különösen fontos ennek a technikának az alkalmazása a coecum és a colon ascendens vonatkozásában, mert ezen a területen a kolonoszkópia teljesítőképessége is kisebb, mint a vastagbél többi részén.

A vastagbél előkészítése nagymértékben meghatározza a vizsgálat hatásfokát. Ez az oka annak, hogy a bél kitisztításának problémájával számos szerző foglalkozik (12, 24). *Knutson* (14) anyagában 51%-ban fordult elő hamis pozitív eredmény az elégtelen előkészítés miatt. *Freund* (8) azt találta, hogy 300 irrigoszkópiás vizsgálat során a jelenlevő faeces maradványok a diagnózis felállítását 46%-ban korlátozták. A jobb vastagbélfél különösen nehezen készíthető elő és a kitisztítás elégtelensége

értékelhetetlenné teszi a vizsgálatot. Saját anyagunkban 18 esetben volt szükség az előkészítés megismétlésére és a betegek közül 13 ambuláns volt. Természetesen ismételt vizsgálatra van szükség olyan esetekben, ahol a klinikai tünetek polip mellett szólnak és a bal vastagbélfélben nem találtak kóros elváltozást. Ilyenkor a jobb vastagbélfél vizsgálata alapvetően fontos a kóros eltérés jelenlétének kizárására, vagy bizonyítására. *King* (13) kettős vak próbával igazolta, hogy a bélperfuziós módszerrel szignifikánsan jobb eredményt értek el a vastagbél kitisztításában. *Bakran* (2) viszont azt írja, hogy így túl sok folyadék kerül a belekbe, amely nehezen szívódik fel és zavarja a kontrasztanyag megtapadását a bélnyálkahártyán.

Kellett (10) az orálisan elfogyasztott bárium és a levegő rektális bejuttatásának kombinációját ajánlja akkor, amikor a kontrasztanyag elérte a jobb vastagbélfelet és ezzel a coecális régió kitűnő ábrázolásáról számol be. Akkor javasolják ezt a módosítást, ha a kettőskontrasztos irrigoszkópiás technikával nem sikerül ezt a szakaszt megfelelően ábrázolni. 179 kettőskontrasztos irrigoszkópia kapcsán valamennyi esetben jó coecum telődést sike-

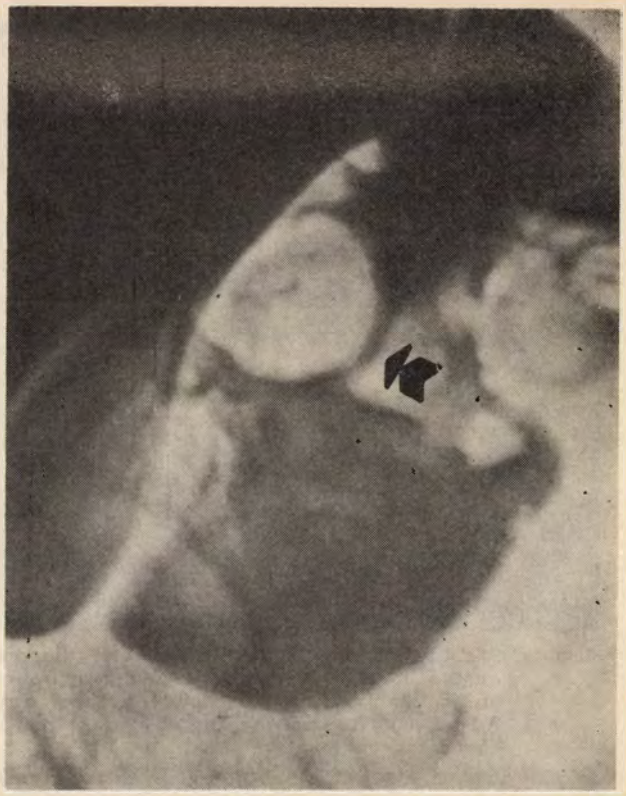


2. ábra: Polipot utánzó buktatott appendixcsonk.

rült elérni, így nem alkalmaztuk a javasolt módszert. (Négy betegen teljes stoppot okozó tumor miatt nem lehetett eljutni a magasabb vastagbélszakaszokba.)

Kelvin és Ott (11, 21, 22) vizsgálatai szerint a kettőskontrasztos irrigoszkópia tévedései kellő előkészítés esetén percepciós és technikai hibákból, valamint a kettő kombinációiból adódnak és főleg a flexura lienalistól aborál felé fordulnak elő. Felvételeiket retrospektive értékelték és azt találták, hogy az elváltozás az esetek többségében jelen volt, csak nem diagnosztizálták. Ez mutatja a jelentőségét a felvételek gondos analízisének és a helyes „képolvasás" fontosságának.

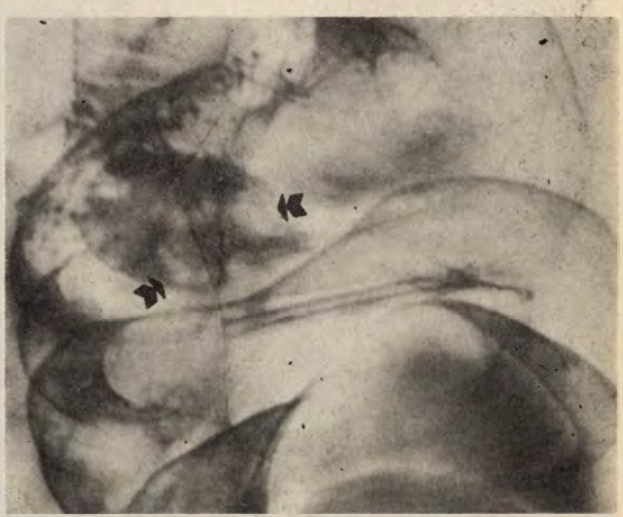
A kettőskontrasztos technika előnyét bizonyítja az az esetünk is, akiben a szubmukózus elváltozást biztosan lehetett diagnosztizálni, mert a kettőskontrasztos módszerrel pontosan meg lehetett ítél-



3. ábra: a) A teljes kitöltéses vizsgálat polip gyanújára utal.

ni, hogy a coecum laterális oldalán látható bedomborodást ép nyálkahártya fedte *(4. ábra)*. A jobb vastagbélfél elváltozásainak differenciáldiagnosztikájában is mindig gondolni kell polipra (29), mely ezen a területen *Welin* szerint 4,4%-ban fordul elő. Eseteink is ezt bizonyítják *(5. ábra)*.

A coecum vizsgálatakor differenciáldiagnosztikai nehézséget okozhat az appendectomia helye a buktatott csonknak megfelelően, néha még abban az esetben is, ha a műtét ismert volt (5). Elkülönítési nehézséget okozhat továbbá a duzzadt Bauhin billentyű, lokális képződmények a coecum régióban, mint mucocele, appendix granuloma, olajos hashajtó után visszamaradt olajcseppek stb. A kettőskont-

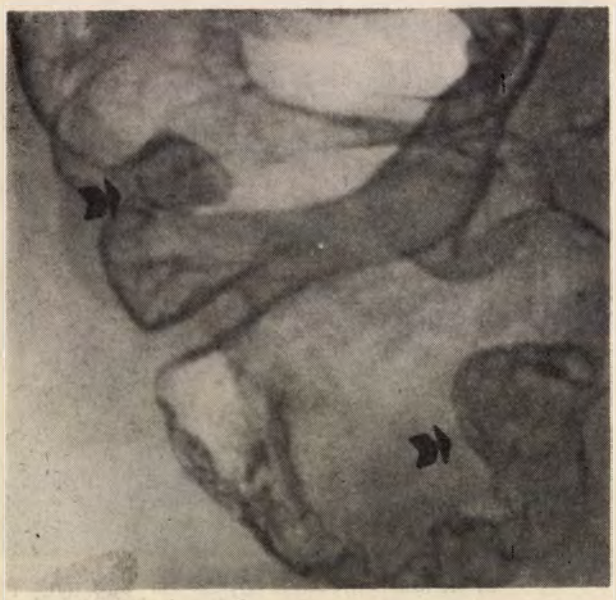


b) Kettős kontraszttal egyértelmű, hogy nincs polip, a képet a duzzadt Bauhin billentyű okozta.

4. ábra: A coecum lateralis falánál szubmukózus daganat látható. Kettős kontrasztos vizsgálattal a nyálkahártya épnek látszik, jól megítélhető, hogy a folyamat nem a mukózából indult ki.

rasztos vizsgálat sokszor hasznos a divertikulumokhoz társuló gyulladásos folyamatok és a daganat megkülönböztetésében. A coecum divertikulózis klinikai diagnózisa azért nehéz, mert nem gondolnak rá, fiatal betegeken appendicitis, idős korban pedig carcinoma okoz elkülönítési nehézséget (1, 15, 19). Egyik esetünkben a diverikulumos elváltozás csak a coecumra lokalizálódott. A kettőskontrasztos irrigoszkópia nemcsak a folyamat kiterjedését mutatta, hanem azt is, hogy a nyálkahártya tumorosan nem infiltrált *(6. ábra)*. A jobboldali hasi rezisztencia és fájdalom miatt a beteg műtétre került, ami igazolta a röntgendiagnózist (tiphlitis).

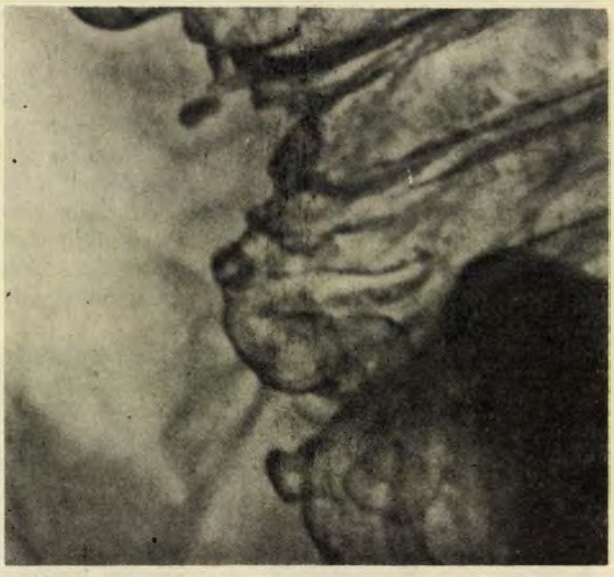
A flexibilis kolonoszkópia és a kettőskontrasztos irrigoszkópia a vastagbél praecancerosus elváltozásainak kimutatásában nagyfokú előrelépést je-



5. ábra: Kettős coecum polip.

lentett. A kolonoszkópia egyik előnye a biopsziás mintavételi lehetőség és a polipectomia. A jobb vastagbélfél vizsgálatánál jól előkészített betegekben azonban még mindig a kettőskontrasztos módszer a nagyobb teljesítőképességű, a megfelelő technika alkalmazásával, a képek gondos analizisével és értékelésével.

A két módszer, a kolonoszkópia és a kettősirrigoszkópia egymást kiegészítő eljárás: a kettő együttes alkalmazásával csak néhány polipoid lézió kerüli el a figyelmet, így a diagnosztikus pontosság 97%-ra is fokozható (7, 25).



6. ábra: A coecum lateralis falán számos divertikulum látható, környezetükben gyulladásos fali elváltozásokkal.

IRODALOM: 1. *Arrington, P., Judd, C. S. Jr.:* Cecal diverticulitis. Am. J. Surg. 1981, *142*, 56. — 2. *Bakran, A. és mtsai:* Whole gut irrigation. An adequate preparation for double contrast barium enema examination. Gastroenterology 1977, *73*, 28. — 3. *Balogh I. és mtsai:* Kettőskontrasztos metódussal végzett irrigoszkópiás vizsgálat mint többletsegítség a kolonoszkópiához. Magyar Radiológia 1982, *34*, 26. — 4. *Bret, P. M.:* Cit. In.: Welin, S., Welin, G.: Die Doppelkontrastuntersuchung des Dickarms. G. Thieme Stuttgart 1980. — 5. *Ekberg, O., Ekelund, G.: Tumor:* Inverted tumor inverted appendix. Fortschr. Röntgenstr. 1978, *129*, 137. — 6. *Fischer, A. W.:* Über eine neue röntgenkronologische Untersuchungsmethode des Dickarms: Kombination von Kontrasteinlauf und Luftaufblähung. Klin. Wschr. 1923, *2*, 1595. — 7. *Fork, F. T.:* Double contrast enema and colonoskopy in polyp detection. Gut 1981, *22*, 971. — 8. *Freund, R., Roedl, W.:* Importance of preparation for the double contrast examination of the colon. Röntgen-Bl. 1981, *34*, 314. — 9. *Fuchs, H. F., Stadler, U., Reichert, I.:* The significance of X-ray examination in early diagnosis of colon carcinoma compared with colonoscopy. Radiologe 1979, *19*, 21. — 10. *Kellett, M. J., Zboralske, F. F., Margulis, A. R.:* Peroral pneumocolon examination of the ileocecal region. Gastrointest. Radiol. 1977, *1*, 361. — 11. *Kelvin, F. M. és mtsai:* Colorectal carcinoma missed on double contrast barium eneme study. A problem in perception. Am. J. Roentgenol. 1981, *137*, 307. — 12. *Kendrich, R. G. M., MacKenzie, S., Beckly, D. E.:* A comparison of four methods of bowel preperation for barium enema. Clin. Radiol. 1981, *32*, 95. — 13. *King, D. M., Downes, M. O., Heddle, R. M.:* An alternative method of bowel preparation for barium enema. Brit. J. Radiol. 1979, *52*, 388. — 14. *Knutson, C. O.,*

Williams, H. C., Max, M. H.: Detection of intracolonic lesion by barium contrast enema. The importance of adequate colon preparation to diagnostic accuracy. JAMA 1979, *242*, 2206. — 15. *Koch, H. L., Treugut, H.:* Diverticulitis of the right large bowel. Radiologie 1981, *21*, 444. — 16. *Laufer, I., Hamilton, J.:* The radiologic differentiation between ulcerative and granulomatous colitis by double contrast radiology. Am. J. Gastroenterol. 1976, *66*, 252. — 17. *Matronffy K.:* Új kontraszt-anyaggal, standard felvételi technikával végzett kettős-kontrasztos vastagbélvizsgálatról. Magyar Radiológia 1980, *32*, 149. — 18. *Miller, R. E.:* Detection of colon carcinoma and the barium enema. JAMA 1974, *230*, 1195. — 19. *Nofray, J. F. és mtsai:* Cecal diverticulitis in young patients. Gastrointest. Radio. 1980, *5*, 379. — 20. *Ott, D. J., Gelfand, D. W.:* Colorectal tumors: Pathology and detection. Am. J. Roentgenol. 1978, *131*, 691. — 21. *Ott, D. J., Gelfand, D. W., Ramquist, N. A.:* Causes of error in gastrointestinal radiology II. Barium enema examination. Gastrointest. Radiol. 1980, *5*, 99. — 22. *Ott, D. J. és mtsai:* Sensitivity of double contrast barium enema: Emphasis on polyp detection. Am. J. Roentgenol. 1980, *135*, 327. — 23. *Palkó A. és mtsai:* a korszerű radiológiai vizsgálat jelentősége a vastagbélpolypok kórismézésében. Orv. Hetil. 1982, *123*, 1785. — 24. *Soós I., Nagy G., Angyal P.:* A betegek előkészítése beöntéses és kiválasztásos röntgenvizsgálatokra. Orv. Hetil. 1979, *120*, 2187. — 25. *Thoeni, R. F., Petras, A.:* Double contrast barium-enema examination and endoscopy in the detection of polypoid lesions in the cecum and ascending colon. Radiology 1982, *144*, 257. — 26. *Schilling, Th.:* Double contrast technique in the diagnosis of the large intestine. Röntgen-Bl. 1977, *30*, 388. — 27. *Schottenfeld, D.:* Patient risk factors and the detection of early colon cancer. Prev. Med. 1972, *1*, 355. — 28. *Stearns, M. W. Jr.:* Neoplasm of the Colon, Rectum and Anus. J. Wiley and Sons New York 1980. — 29. *Újszászy L. és mtsai:* A vastagbélpolypok megítélésének gyakorlati kérdései. Orv. Hetil. 1981, *122*, 147. — 30. *Welin, S., Welin, G.:* Die Doppelkontrastuntersuchung des Dickarms. G. Thieme Stuttgart 1980. — 31. *Winawer, S. J. és mtsai:* Results of a screening program for the detection of early colon cancer and poly using fecal occult blood testing. Gastroenterol. 1977, *72*, 1150.

(Kovács Katalin dr., *Budapest*, Pf. 217., 1082.)

AZ OMKER Bemutatóterem

1984. II. félévi kiállítási programja

Október 9–11.	ERBE (NSZK) cég kiállítása. Bemutatásra kerülnek terápiás és diagnosztikai elektronikus készülékek, nagyfrekvenciás sebészeti vágókészülékek, Kyro készülékek, műtőlámpák.
Október 24–25.	HELLIGE (NSZK) cég kiállítása. Keringésdiagnosztikai-, intenzív terápiás-, ultrahang diagnosztikai készülékek symposionnal egybekötött bemutatója.
Október 30–November 1.	Bolgár Népköztársaság orvostechnikai kiállítása.
November 13–15.	Chirana Csehszlovák Külkereskedelmi Vállalat kiállítása a legújabb orvosi készülékeiből.
November 21–22.	Mikroelektronika a gyógyászatban. Az Oticon, Danavox, Widex cégek közös audiológiai kiállítása.
December 4–6.	Új típusú laboratóriumi készülékek és berendezések bemutatója.

OMKER Bemutatóterem
Budapest VI., Népköztársaság útja 36.

KIALLITASAINKRA MINDEN ÉRDEKLŐDŐT SZERETETTEL VÁRUNK.

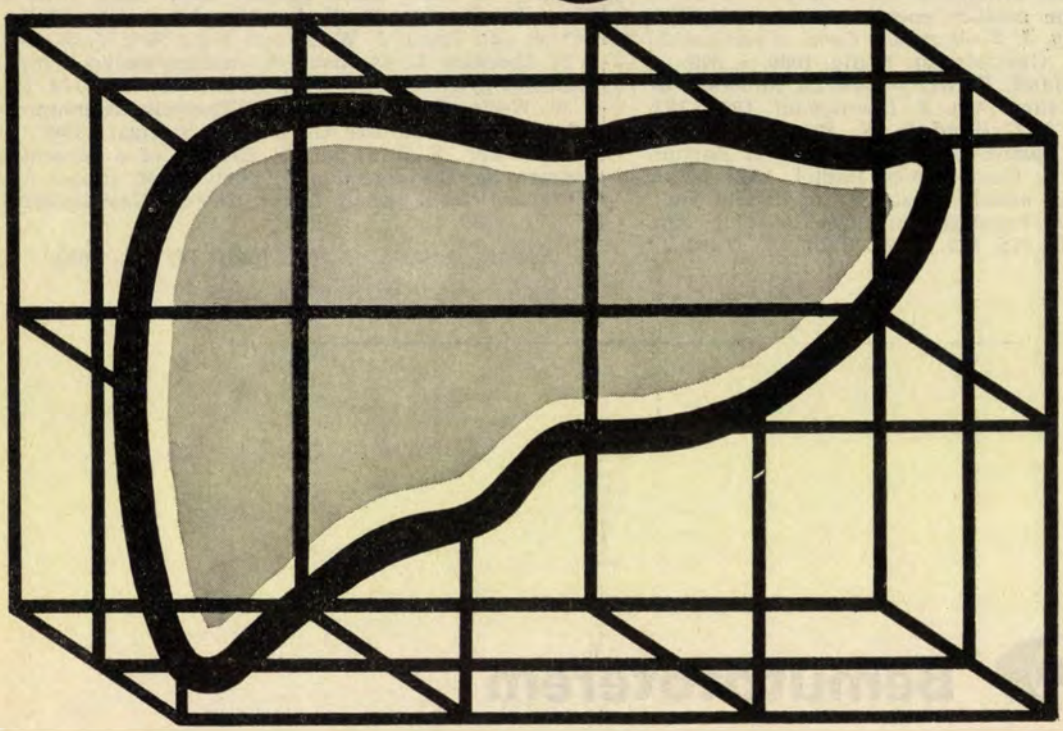
OMKER
Orvosi Műszerkereskedelmi Vállalat

Nyitva: naponta 9–16 óráig.

A PROGRAMBAN VÁLTOZÁS LEHETSÉGES!

Catergen®

TABLETTA
mM 990 Hepatoprotectiva



Állatkísérletekben fokozza a májsejtek energiatermelését, megelőzi a májszövet destrukcióját, segíti a károsodott májsejtek regenerációját. Klinikailag értékes hatásait vírus hepatitisben tanulmányozták. Az eddigi megfigyelések szerint a kezelés hatására lerövidül az icterusos fázis, ami az emelkedett szérum-bilirubin és szérum-transzaminász értékek gyorsabb csökkenésében nyilvánul meg, továbbá enyhül az émelygés, viszketés, étvágytalanság.

HATÓANYAG

500 mg cianidanolum tablettánként.

JAVALLATOK

Akut vírus hepatitis, elhúzódó vírus hepatitis, krónikus hepatitisek, alkoholos májártalmak, heveny és idült toxikus májkárosodások.

ELLENJAVALLATOK

Jelenleg nem ismeretesek.

ADAGOLÁS

Szokásos adagja felnőtteknek naponta 3×1 tabletta étkezés közben. A tablettákat egészben, kevés vízzel kell bevenni. A kezelés szükség esetén több hónapig is folytatható.

MELLÉKHATÁSOK

Ritkán enyhe gasztrointesztinális panaszok (gyomortáji nyomásérzés, gyomorégés, hányinger). Az egyéni túlérzékenység jeleként elvétve allergiás lázreakció, máskor Coombs-pozitív immun-haemolytikus anaemia (haemolytikus icterus) is előfordulhat. Ilyenkor a kezelést azonnal meg kell szakítani.

MEGJEGYZÉS ✠

„Csak vényre adható ki. Az orvos utasítása szerint egyszeri, vagy legfeljebb kétszeri alkalommal ismételhető."

CSOMAGOLÁS: 40 tabl.

TÉRÍTÉSI DÍJ: 20,– Ft.

Előállító: Zyma AG, Nyon licencia alapján
BIOGAL Gyógyszergyár, Debrecen

MEGYERI PÁL DR.
ÉS HENCZ PÉTER DR.

Alacsony születési súlyú, intenzív kezelésre szoruló újszülöttek naso-duodenalis táplálása

Szegedi Orvostudományi Egyetem Gyermekklinika (igazgató: Boda Domokos dr.)

Szerzők 14, intenzív ellátásra szoruló kissúlyú koraszülött táplálását végezték naso-duodenalis úton alkalmazott folyamatos női tej perfúziójával. Az eljárással a számított kalória- és energiaszükséglet 3.—5. napra biztosítható. A várható előnyök és szövődmények értékelésével, ez a táplálási mód, mint a súlyos állapotú újszülöttek táplálásának egyik alternatívája ajánlható. Egyedi értékelés alapján válogatott esetekben a naso-duodenalis táplálás lényeges előnyöket biztosít az újszülöttek számára más táplálási módszerekkel szemben.

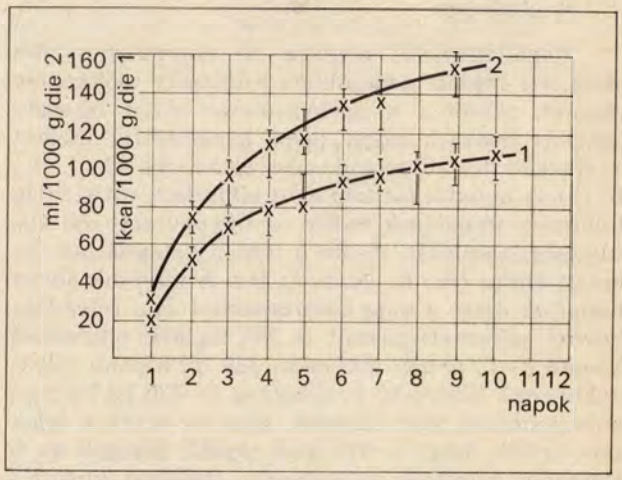
Naso-duodenal feeding of low birthweight newborns requiring intensive care. 14 low birtweight newborns were fed by continuous infusion of breast milk through a naso-duodenal feeding tube. The calculated total daily calorie and energy requirement can be met this way by the 3th—5th day of life. Taking into account advantages and complications of the procedure this method of feeding can be proposed as an alternative in the feeding of seriously ill low birthweight newborns. In selected cases the naso-duodenal feeding has appreciable advantages as compared to other known methods.

Az alacsony születési súlyú újszülöttek adequát folyadék- és kalóriabevitele a neonatológus fontos feladata, mely közvetlenül befolyásolja az ilyen újszülöttek életbenmaradásának esélyeit, az optimális növekedést és az agy fejlődését (1, 6, 14). Az intenzív ellátásra szoruló, súlyosan beteg újszülöttek táplálásának egyik lehetősége a naso-duodenalis (ND) szondatáplálás, melynek kivitelezésével, eredményeivel a szakirodalomban már számos közlemény foglalkozott (3, 4, 7, 9, 12, 20), azonban a ND táplálás helyét, szerepét illetően végleges álláspont nemzetközi szinten sem alakult ki, hazai viszonyok között pedig ilyen anyaggal közlemény nem foglalkozott. Célul tűztük ki, hogy a külföldi tapasztalatok alapján megvizsgáljuk a módszer használhatóságát, tapasztalatot szerezzünk értékét illetően.

Beteganyag és módszer

A ND táplálást klinikánk perinatalis intenzív centrumában 1982—83-ban 14 kissúlyú, intenzív kezelést igénylő betegen alkalmaztuk. A kezelt betegek gestatiós ideje 25—33 hét, születési súlya 1165±243 g volt.

A szondázáshoz K-32 és K-31 jelű (Pharmaseal) tápláló szondát használtunk. Irodalmi adatok alapján (11, 12) a szondákat a gyermekek orr-sarok távolságának megfelelő hosszban vezettük be. A szondát az orrnyíláson először a gyomorba vezettük, majd a gyermeket jobb oldalfekvésbe hozva, lassan továbbvezettük, kihasználva a spontán nyelés hatását. Időnként váladékot szíva indikátor papírcsíkokkal ellenőrízve a barnás-sárgás váladék pH>6 jelzi, hogy a szonda a duodenumban van. A szondát perfusorhoz csatlakoztatva a táplálás megkezdhető. Minden esetben nyers, illetőleg pasztőrizált anyatejet használtunk. A ND táplálást legkorábban a második életnapon kezdtük el. A szondákat 5-7 naponként cseréltük.

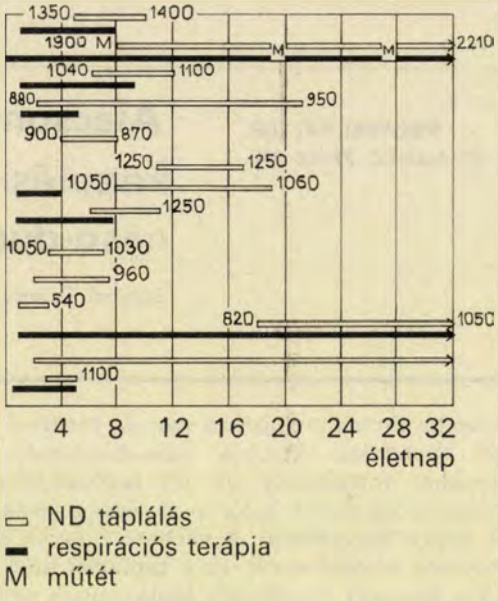


2. ábra: Átlagos, összesített napi kalória (1.) és folyadékbevitel (2.)

Betegeink gesztációs idejét, diagnózisát, születési súlyát az első ábrán foglaltuk össze. Látható, hogy a ND táplálást főleg igen kissúlyú koraszülöttekben alkalmaztuk. A ND táplálást egyidejű CPAP, PEEP, IMV lélegeztetés mellett végeztük. Két esetben (B. G. és L. L.) rekesz-relaxatio, illetve immaturitas miatt a

ND: naso-duodenalis
CPAP: continous positive air pressure
PEEP: positive end exspiratory pressure
IMV: intermittent mandatory ventillation

név	szül. súly	geszt. idő	diagnózis
S. T.	1600 gr.	30 h	RDS, Ptx
B. G.	2100 "	39 "	rekesz relax.
R. J.	1200 "	28 "	RDS, sepsis
P. E.	1000 "	20 "	RDS
Sz. K.	1050 "	29 "	RDS
R. I.	1380 "	29 "	sepsis
K. B.	1240 "	29 "	RDS
N. A.	1200 "	28 "	sepsis
L. B.	1150 "	28 "	RDS
P. J.	1060 "	30 "	gemini
K. L.	640 "	26 "	i. c. vérzés
L. L.	800 "	24 "	RDS
G. Gy.	800 "	23 "	immaturitas
J. T.	1100 "	28 "	RDS



1. ábra: ND táplálás tartama és a testsúly változása respirációs kezeléssel összevetve. (geszt. idő: h=hét)

gépi lélegeztetés a 40 napot meghaladta. Három beteget veszítettünk el (N. A., J. T., K. L.). A halál oka mindhárom esetben intracraniális vérzés volt.

Eredmények

Megállapítható, hogy a 10 napnál hosszabb ideig ND táplált eseteinkben a testsúly csökkenése megállt, illetőleg a párhuzamosan zajló intenzív terápiás beavatkozások (gépi lélegeztetés) mellett is sikerült testsúlyemelkedést elérni (G. G., L. L., B. G.). A hetedik életnap előtt elkezdett, rövid ideig folytatott táplálások esetén az úgynevezett initiális súlyesés lassulását, illetve a testsúly stagnálását lehetett elérni (Sz. K., R. J., L. B.). A második ábrán foglaljuk össze a napi kalóriabevitel és a folyadékbevitel egyesített adatait. A ND táplálás elkezdését követő 3—5. napon átlagosan 120 ml/kg/nap folyadékbevitel, illetve 80 kcal/kg/nap (=330 kJ/kg/nap) energiabevitel volt elérhető. Ezek az értékek lehetővé tették, hogy a ND úton táplált betegek az 5. életnapot követően parenteralis táplálást (infúziókat) már nem igényeltek, teljes folyadék- és kalóriaszükségletüket a szondatáplálással tudtuk biztosítani.

Naso-duodenalis táplálás potenciális szövődményei és előfordulásuk saját anyagunkban

1. Szonda levezetésének sikertelensége	1
2. Szonda kicsúszása	3
3. Duodenum perforatio	—
4. Enteritis necrotisans	—
5. Regurgitatio, hányás	2
6. Aspiratio	1
7. Laza székletürítés	3
8. Krónikus emésztési zavar	—
9. Enteritis	—
10. Intususceptio	—

Megbeszélés

Egységesen elfogadott, minden szempontból ideális táplálási mód súlyosan beteg újszülöttek esetében nem ismeretes (2). Valamennyi eljárás jelentős kockázattal jár és a döntés csak a várható előnyök és veszélyek egyedi értékelése alapján hozható meg. A ND táplálás előnyei közül kiemelhetjük a minimális gyomor distensiót, minimális aspiratio-kockázatot, valamint azt, hogy a gyomor elkerülésével potenciálisan nagyobb táplálékbevitel biztosítható, különben igen súlyos állapotban levő, intenzív ellátást, gépi lélegeztetést igénylő újszülötteken. Az ND táplálás esetleges szövődményeit táblázatunkban foglaljuk össze. Kiemeljük, hogy anyagunkban átlag a 3—5. napra sikerült a teljes folyadék- és kalóriaszükségletet ND úton biztosítani. Az irodalomban közölt (3, 9) 10-20 ml/kg/nap adagemeléseknél jóval többet tolerált a betegek jelentős része. Azokban az esetekben, amikor a szondatáplálást későbbi időpontban kezdtük, ez a korábbi sikertelen gastricus táplálás helyettesítését jelentette. Különösen a hosszú ideig gépi lélegeztetett esetekben (B. G., L. L., G. G.) tartjuk jelentősnek a folyamatos anyatejbiztosítást, mivel ilyen hosszú parenterális táplálás már komoly nehézséget jelent. A nyers vagy pasztőrizált anyatej alkalmazása garantálja a fiziológiás ozmolalitású táplálék bevitelét és protektiv anyagai révén a fertőzések kockázatát is csökkenti (19, 23).

A szonda helyzetének ellenőrzésére az irodalomban általában hasi Rtg vizsgálatot végeznek (11, 12, 20). Anyagunkban mi erre a célra Rtg vizsgálatot nem kértünk. A szondák helyzetét a belőlük nyerhető aspiratum pH-jának vizsgálatával állapítottuk meg. Az időnként egyéb célból végzett Rtg vizsgálatok kapcsán megállapítható volt, hogy a

pH 6 feletti érték gyakorlatilag biztos indikátora a szonda helyzetének. A szondák kicsúszásának ellenőrzésére 6-8 óránként kontrolláltuk a váladék pH-ját. Az irodalomban több cikk foglalkozik a duodenum perforatiójával, mint legsúlyosabb szövődménnyel (5, 13). Ennek oka, a polivinil-alapanyagú szondák megkeményedése a tartós perfusió során. Az általunk alkalmazott szondák 5-7 naponként cserélve, megkeményedési tendenciát nem mutattak. Nem észleltünk enteritis-t, enteritis necrotisans-ot sem. Ezt magyarázhatja, részben a csekély esetszám, de szerepet tulajdonítunk a nyers, illetve pasztőrizált női tej védő hatásának is (23). Itt hívjuk fel a figyelmet arra, hogy a lassú, folyamatos perfúsióval bejuttatott anyatej a perfusiós pumpában megsavanyodhat. Ennek elkerülésére egyszerre maximum 20 ml tejet szívtunk a pumpákba. A tej állás közben szeparálódik, a lipoid komponensek a felszínén helyezkednek el, és a perfúziós pumpák vízszintes helyzetben történő működtetésekor a zsír egy része a fecskendő falára tapad, bejuttatása nem megbízható. A veszteség csökkentésére előnyösnek találjuk a pumpák függőleges helyzetben való alkalmazását.

Egy alkalommal észleltünk aspiratiót. Úgy véljük, hogy ennek kockázata vállalható a várható előnyök ismeretében. Különben is ilyen kissúlyú csecsemőkön más esetben is kell aspiratio veszélyével számolni. Trachealis leszívást követően az eset zavartalanul gyógyult.

Különösen említésre méltónak tartjuk B. G. és L. L. eseteinket. Ez a két beteg 46, ill. 52 napig tartó gépi lélegeztetés, többszöri műtétek ellenére folyamatosan táplálható volt, testsúlyuk kielégítően gyarapodott. Meggyőződésünk, hogy életben maradásukban az egyéb terápiás beavatkozások mellett jelentős szerepe volt a kellő táplálékbevitel biztosításának (15).

IRODALOM: 1. *Bourre, J. M. és mtsai:* Influence of intrauterine malnutrition on brain development: Alteration of myelinisation. Biol. Neonate. 1981, *39*, 96. — 2. *Brooke, O. G.:* Nutrition in the preterm infant: Lancet. 1983, *1*, 514. — 3. *Caillie, M. V., Powell, G. K.:* Nasoduodenal versus nasogastric feeding in the very low birthweight infant. Pediatrics. 1975, *56*, 1065. — 4. *Cheek, J. A., Staub, G. F.:* Nasojejunal alimentation for premature and full-term newborn infants. J. Pediatr. 1973, *82*, 955. — 5. *Chen, J. V., Wong, P. W. K.:* Intestinal complications of nasojejunal feeding in low birthweight infants. J. Pediatr. 1974, *85*, 109. — 6. *Dobbing, J. Sands, J.:* Quantitative growth and development of human brain. Arch. Dis. Child. 1973, *48*, 757. — 7. *Minoli, I. és mtsai:* Nasoduodenal feeding in high risk newborns. Acta Paediatr. Scand. 1978, *67*, 161. — 8. *Mestyán Gy.:* Kis súlyú újszülöttek parenterális táplálása. Orv. Hetil. 1982, *123*, 1023. — 9. *Meunier, G. és mtsai:* Alimentation entérale continue par sonde nasoduodénale chez le prématuré de poids de naissance 1200 g. Arch. Fr. Pediatr. 1982, *39*, 79. — 10. *Pereira, G. R., Lemons, J. A.:* Controlled study of transpyloric and intermittent gavage feeding in the small preterm infant. Pediatrics. 1981, *67*, 68. — 11. *Rhea, J. W., Kilby, J. O.:* A nasojejunal tube for infant feeding. Pediatrics. 1970, *46*, 36. — 12. *Rhea, J. W. és mtsai:* Nasojejunal feeding, an improved device and intubation technique. J. Pediatr. 1973, *82*, 951. — 13. *Sun, S. C., és mtsai:* Duodenal perforation: A rare complication of neonatal nasojejunal tube feeding. Pediatrics. 1975, *55*, 371. — 14. *Stoch, M. B., Smythe, P. M.:* Does undernutrition during infancy inhibit brain growth and subsequent intellectual development? Arch. Dis. Child. 1963, *38*, 546. — 15. *Temesvári P. és mtsai.:* Tartósan gépi lélegeztetett 800 g születési súlyú koraszülöttek. Magyar Pediater. 1982, *16*, 407. — 16. *Uavy, R. és mtsai:* Nasojejunal feeding in the small premature infant: A controlled trial. Pediatr. Res. 1975, *9*, 309. — 17. *Vyh, Y. V. és mtsai:* Total parenteral nutrition in very low birthweight infants. A controlled trial. Arch. Dis. Child. 1979, *54*, 653. — 18. *Wells, D. H., Zachman, R. D.:* Nasojejunal feeding in low birthweight infants. J. Pediatr. 1975, *87*, 276. — 19. *Willis, B. M. és mtsai:* Unsuspected hyperosmolarity of oral solutions contributing to necrotizing enterocolitis in very low birthweight infants. Pediatrics. 1977, *60*, 535. — 20. Inproved methods of non-oral neonatal feeding. A commentary. J. Pediatr. 1973, *82*, 955. — 21. *Emanuel Lebenthal:* Textbook of gastroenterology and nutrition in infancy. Vol 1. Raven Press, 1981. — 22. Symposium on nutrition of low birthweight infants, Lund. 1981. Acta Pediatr. Scand. 1982, Suppl. *296*. — 23. Propriétés immunologiqus du lait maternel. Helv. paediatr. Acta. 1981, *36*, 293. — Szerkesztőségi közlemény.

(Megyeri Pál dr., *Szeged*, Pf. 471., 6701.)

BRULAMYCIN®

injekció

S 730 Antibiotica cum spectro lato

ÖSSZETÉTEL: 40 mg, ill. 80 mg tobramycinum, 1 ml-es, ill. 2 ml-es ampullánként, szulfátsó formájában.

JAVALLATOK: Súlyos bakteriális infekciók, amelyek kórokozója tobramicinre érzékeny.

A tobramicin hatékony a következő kórokozókra: E. coli, proteusok, Pseudomonas aeruginosa, klebsiella, enterobacter, serratia, providencia, citrobacter speciesek, továbbá staphylococcusok.

A kezelés indikált a felsorolt kórokozók által kiváltott **alsó légúti fertőzések**ben (pneumonia, bronchiolitis, súlyos bronchitis);

Bőr-, csont-, lágyrészinfekciókban, beleértve az égéseket; **urogenitális fertőzések**ben (pyelitis, pyelonephritis, epididymitis, prostatitis, adnexitis, a méh és méhkörüli szövetek gyulladásai);

gasztrointesztinális fertőzésekben, beleértve a peritonitist, **a központi idegrendszer fertőzéseiben** (meningitis) és **septicaemiá**ban.

Endocarditisben nagyadagú parenterális penicillinnel vagy cefalosporinnal kombinációban.

A terápia lehetőleg mikrobiológiai vizsgálat és az antibiotikum érzékenység meghatározása után történjék; sürgős esetben a kezelés megkezdhető bakteriológiai eredmény nélkül is.

ELLENJAVALLAT: Ismert allergiás túlérzékenység tobramicinnel szemben.

ADAGOLÁS: Intravénásan vagy intramuszkulárisan adható, általában 7–10 napig. Szükség esetén (pl. endocarditisben) 3–6 hétig is adható, folyamatos ellenőrzéssel.

Szokásos egyszeri adagja **felnőtteknek** 1,0–1,5 mg/kg, 8–12 óránként, a fertőzés súlyossága szerint.

Csecsemőknek és **gyermekeknek** 3–5 mg/kg/die, **újszülötteknek** 2–3 mg/kg/die 2–3 egyenlő részletben.

Csökkent vesefunkcióban az adag 1 mg/kg legyen, az egyes adagok közötti időtartamot a vesefunkció szerint szabjuk meg, az alábbiak szerint;

Szérum kreatinin		Kreatinin clearance	Adagolási időköz
mg%	μmol/l	ml/min	óra
1,3	110	80	8
1,4–1,9	110–168	40–80	12
2,0–2,8	176–247	25–40	18
2,9–3,7	256–327	15–25	24
3,8–5,3	335–468	10–15	36
5,4–7,2	477–636	5–10	48
7,2	636	5	72

Mivel az egyéni ingadozás jelentős lehet, ha mód van rá, ajánlatos a tobramicin szérumszintet ellenőrizni; a maximális érték (1 órával az im. inj. után) 7–10 mg/l, a minimális 2 mg/l alatt legyen.

Ha a tobramicin szérumszint a szokványos adagolás mellett nem éri el a hatásos értéket, úgy az adag – további monitorozás mellett – emelendő; ha viszont a szint túl magas, akkor a kezelés kisebb adaggal folytatandó.

Infúziós adagolás esetén az egyszeri adagot 0,9%-os NaCl vagy 5%-os szőlőcukor oldatban (100–200 ml) hígítva, gyermekek esetében arányosan kisebb volumenben alkalmazzuk. A hatóanyag koncentrációja lehetőség szerint 1 mg/ml alatt legyen.

MELLÉKHATÁSOK: A vesefunkció változása (a karbamid-N, maradék-N, se-kreatinin értékek emelkedése, oliguria, cylindruria, fokozódó proteinuria) – elsősorban a vesekárosodott betegekben az ajánlottnál nagyobb adagok alkalmazásakor fordulhat elő.

Ototoxikus hatás: vesetibularis károsodás (szédülés, fülzúgás, fülcsengés), halláskárosodás – főként nagyobb adagok, ill. tartós alkalmazás esetén várható.

A nephro- és ototoxicitás kockázata kisebb ép vesefunkciójú betegekben, továbbá az előírt adagolás és kezelési időtartam betartása mellett.

Esetenként megfigyelhető volt a kezelés alatt a transzaminász-értékek (SGOT, SGPT) pozitívvá válása és a szérum-bilirubin-szint emelkedése, anaemia, leuko- és thrombocytopenia, láz, bőrkiütések, urticaria, viszketés, fejfájás, bágyadtság, hányás.

GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁSOK:

Kerülendő az együttadása:

– egyéb neuro- és nephrotoxikus antibiotikumokkal, pl. aminoglikozid és polipeptid antibiotikumokkal, Ceporinnal (neuro- és nephrotoxicitás fokozódás);

– Furosemiddel és Uregyttel (ototoxicitás fokozódás). Neuromuszkuláris blokkolókkal pl. tubokurarinnal, szukcinilkolinnal történő együttadásakor fennáll az izomrelaxáns hatás fokozódásának lehetősége (légzésbénulás veszélye). Az aminoglikozidok a béta-laktám antibiotikumokkal komplexet alkotva hatáscsökkentő interakcióban léphetnek (tobramicin elsősorban a karbenicillinnel, tikarcillinnel), ezért a gyógyszereket azonos fecskendőbe vagy azonos infúziós oldatba összeszívni nem szabad.

In vivo a kölcsönhatás csak beszűkült vesefunkciónál, magas szérumkoncentrációk esetén jön létre.

FIGYELMEZTETÉS: Az aminoglikozidokra jellemző potenciális toxicitás miatt a betegek gondos klinikai megfigyelése szükséges. Kimutatható vagy feltételezhető vesekárosodás esetén, ill. ha a kezelés során a kezdetben ép vesefunkció romlásának jelei mutatkoznak, különös óvatosság ajánlott és rendszeresen ellenőrizni kell a vese és a VIII. agyideg működését.

Renális, vestibularis vagy acusticus funkcióromlás észlelésekor a kezelést abba kell hagyni, illetve az adagolást megfelelően módosítani kell.

Koraszülötteknek és újszülötteknek a veseműködés éretlensége miatt csak különös óvatossággal adható.

Túladagolás vagy toxikus tünetek esetén pritoneális vagy hemodialízissel gyorsítható kiürülése a vérből.

A kezelés alatt nem érzékeny mikroorganizmusok előretörése előfordulhat.

TERHESSÉGBEN az aminoglikozidok alkalmazását maradandó magzati károsodás veszélye miatt csak az anya életveszélyes és atoxikus antibiotikummal nem kezelhető bakteriális infekciója indokolhatja.

CSOMAGOLÁS: 10 db 1 ml-es ampulla; 10 db 2 ml-es ampulla

BIOGAL Gyógyszergyár, Debrecen

SOMOGYI LÁSZLÓ DR.,
TÖRÖK ALEXANDER DR.,
BORS GYÖZÖ DR.
ÉS FRANG DEZSÖ DR.

Hólyagtumorok recidiva profilaxisa lokális Adriamycin kezeléssel

Pécsi Orvostudományi Egyetem Urológiai Klinika (igazgató: Frang Dezső dr.)

Resectiót követően a felületes hólyagtumorok kiújulásának megelőzésére az utóbbi időben egyre gyakrabban alkalmaznak lokális cytostaticumot. A szerzők 15 hónapig 33 beteg intravezikális Adriamycin kezelését végezték. A kezelési periódust követően a daganatok össz-recidiva száma felénél nagyobb mértékben csökkent. 12 esetben tumor kiújulást nem észleltek. A cytostaticum alkalmazása során szisztémás mellékhatást nem láttak. Chemocystitis és haematuria voltak a leggyakrabban előforduló mellékhatások. Kedvező tapasztalataik alapján a recidiva profilaxis eredményes lehetőségét látják a lokális Adriamycin kezelésben.

Prevention of recurrence of bladder tumours by local administration of Adriamycin. The administration of local cytostatics after resection has been increasingly used recently to prevent the recurrence of superficial bladder tumours. Authors treated intravesicaly 33 patients with Adriamycin during 15 months. The total number of the tumour recurrences decreased by more than 50% after the treatment in 12 cases no recidive was observed. In the course of the administration no systemic side-effect occured. The most freqvent side-effects were chemocystitis and haematuria. On the basis of the advantageous experiences the authors consider the local Adriamycin treatment to be a successful possibility in the prophylaxis of tumour recurrences.

A hólyagtumorok eredményes kezelésének alapvető feltétele a daganatok felismerése korai, préinvazív szakban, azok radikális eltávolítása és a recidivák számának lehetőség szerinti csökkentése.

A helyes kezelési forma megválasztása, az eltérő kezelési csoportok összehasonlítása, a daganat kórlefolyásának pontos nyomonkövetése érdekében kívánatos a tumor sejttípusának identifikálásán kívül a daganat kiterjedésének a „staging"-nek és malignitási fokának a „grading"-nek pontos meghatározása is. Európában a hólyagrákok leírására a TNM beosztás (22) és a WHO szerinti (24) malignitási fok megjelölés a leginkább használatos.

Az UICC* által — legutóbb 1978-ban kiadott TNM klasszifikáció alapján jelöljük az infiltráció mélységét *(1. ábra)*. Felületes tumorokon a TIS (carcinoma in situ) Ta, T_1 stádiumú elváltozásokat értjük. A mély és felületes hólyagrákok művi szétválasztása eredetileg az eltérő prognosztikai kilátások miatt történt. A daganatok malignitási foka különféle súlyosságú lehet. Azokat az exophyticus tumorokat, melyeknek malignitási foka 0, papillomának hívjuk és szokásos jelölési módjuk TaG0.

A felületes hólyagrákok ma általánosan elfogadott első kezelési módja a transurethális resectio (2, 14). A korán felfedezett és tökéletesnek vélt rezekciót követően is azonban 50-70%-os recidivákkal számolhatunk (8, 9, 20, 25). A szerzők a kiújulás megelőzésére a tumormentes időszak lehetőség szerinti meghosszabbítására sokféle eljárással próbálkoztak. Ilyenek voltak: a specifikus és nem specifikus immunterápia (15, 21), a radioterápia (1), a hólyagfalra alkalmazott hidrosztatikus nyomás (4), hypertermia (10), nyálkahártya regenerációt fokozó vitaminok adása (3), cytostaticumok kombinált parenterális bevitele (23), intravesicális cytostaticumok alkalmazása (8, 13, 21). Ez utóbbi kezelési mód jelentős múltra tekint vissza. A század eleje óta folynak próbálkozások a hólyagtumorok nehézfémek, adstrigensek, radioaktív oldatok, antimetabolitok, alkiláló szerek, antitumor antibiotikumok lokális alkalmazásával történő gyógyítására. Az *1. táblázat* az utóbbi években leggyakrabban használatos chemoterápiás gyógyszereket foglalja össze.

Az intravesicalis kezelésre használatos cytostaticumokkal szemben támasztott kívánalmaink a következők (11):

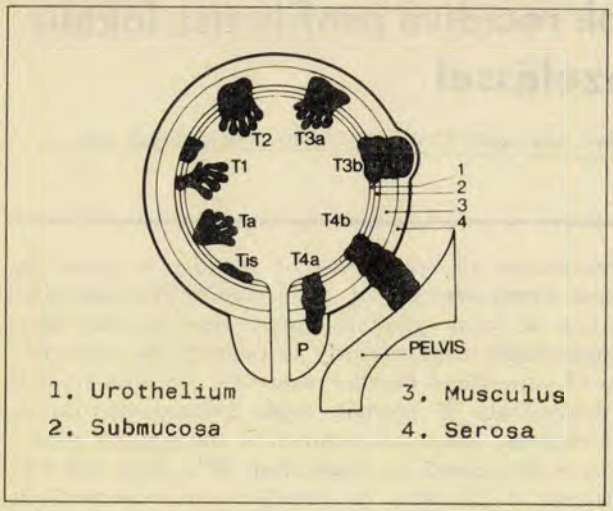
— a gyógyszer legyen hatásos,
— jól penetráljon az urotheliumba,
— kismértékben szívódjon fel a hólyagfalon keresztül,
— ne, vagy alig legyen lokális mellékhatása,
— ne váltson ki szisztémás toxikus hatást,
— a gyógyszer ambulanter kezelésre alkalmas legyen,
— ne legyen carcinogen hatású,
— a kezelés költségei elfogadhatók legyenek.

* Union Internationale Contre le Cancer.

Kulcsszavak: felületes hólyagtumorok — profilaxis — lokális Adriamycin.

Rövidítések:

TNM:	a daganatos megbetegedések kiterjedésének leírására használatos komplex jelölési rendszer (T=tumor, N=nodus lymph., M=metastasis)
Ta:	exophyticus, nem infiltráló daganat, tumor (carcinoma) in situ; nem infiltráló,
TIS:	nem exophyticus daganat.
Tl:	lamina propriát infiltráló tumor,
Ta Go:	exophyticus, nem infiltráló tumor, aminek malignitási foka O=papilloma.



1. ábra: A hólyagtumorok TNM beosztása.

Az Adriamycin cytostaticummal történő eredményes kezelés lehetőségére 1 évtizeddel ezelőtt *Pavona-Macaluso* (17) hívta fel a figyelmet. Kiterjedt alkalmazása az utóbbi néhány évre tehető.

A felületes hólyagtumorok lokális Adriamycin kezelésének ma még nincs egységesen elfogadott alkalmazási módja és dozírozása. A korai instilláció hívei a resectiót követően a hólyagban szabaddá vált daganatsejtek elpusztítását, azok implantációjának megakadályozását kívánják elérni. Közvetlenül a műtétet követően, de legalább 24 órán belül sor kerül a kemoprofilaxisra. Az ismételt és tartós lokális cytostaticus kezelés gyakorlói a hólyagdaganat jelentkezését multifokális urothel megbetegedésnek tartják és rendszeres topikus kezeléstől a vizelet közvetítette carcinogen hatás kivédését remélik. Itt a kezelés a rezekció után 1-3 héttel kezdődik és havonta alkalmazva legalább 1 évig tart. Svéd szerzők (5) szerint az atípusos sejtek megbetegedésének veszélye miatt a kezelést 3 évnél korábban nem szabad abbahagyni. Az egyszeri alkalommal beadott cytostaticum mennyisége 30—80 mg között váltakozik. *Eksborg* (7) úgy véli, hogy célszerűbb a kezelés, és az eredmények is jobban összehasonlíthatók, ha a betegeknek nem azonos mennyiségű gyógyszert adunk, hanem a hólyagkapacitás figyelembevételével azonos koncentráció elérésére törekszünk. A cytostaticum hólyagban tartásának ideje általában 1 óra.

Az Adriamycin topikus alkalmazásának terápiás és profilaktikus indikációja lehet. Terápiás hatást remélhetünk TIS esetén. Hisztológiailag igazolt in situ carcinomás betegeken cytologiai (5) és szövettani (13) vizsgálattal a kezelést követően igazolható a daganatsejtek eltűnése. *Jakse* (13) közlése alapján ismeretes, hogy a daganatos urotheliumról korábban eltűnt vércsoport isoantigének ismételten megjelennek az eredményes kezelés után.

A felületes hólyagtumorok resectióját követően alkalmazott intravesicalis doxorubicin kezelés profilaktikus értékét számos szerző közölte (5, 16, 17, 19).

1. táblázat. **Intravesicális chemotherápiára használatos gyógyszerek**

1. *Alkiláló szerek:*
thiotepa, mechlorethamin, trenimon, cyclophosphamid, mannitolmyleran, epodyl, peptichemio

2. *Antibiotikumok:*
Adriamycin, mitomycin c., daunorubicin, actinomycin d, bleomycin

3. *Antimetabolitok:*
methotrexat, 5-fluorouracil

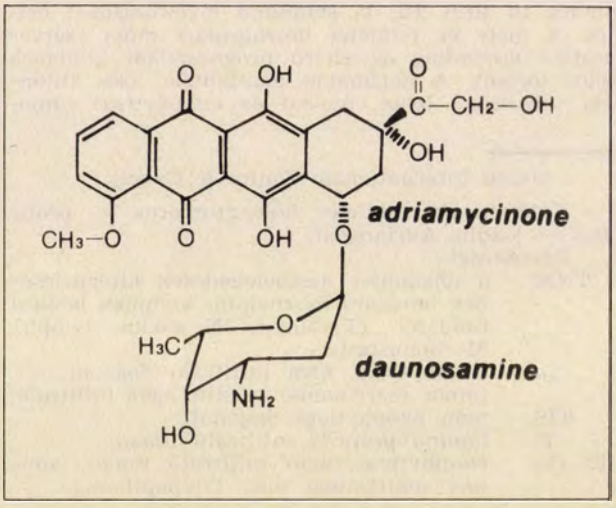
4. *Antimitotikumok:*
podophyllin, SPI (mitopodozid), VM-26 (teniposid)

5. *Egyéb:*
cis-platinum (DDP)

Anyag és módszer

Az Adriamycin, Doxorubicin hydrochlorid, vagy gyógyszernevén Adriblastina a Streptomycin peucetius varius caesius gombatenyészet által termelt, kiterjedten alkalmazott antitumor-antibiotikum (2. ábra). Két fő részből áll: a vörös színű, vízben nem oldódó tetracyclin aglyconból (adriamycinone) és a vízben oldódó bázikus aminocukorból (daunosamin). Ez utóbbi molekularész biztosítja a cytostaticus hatását. Támadáspontja a DNS kettősspirálja: az aminocukor szoros interakcióba lép a foszfát csoporttal, ami a báziskapcsolatok révén a DNS kettős spiráljának felbomlását eredményezi. A gyógyszer orálisan azért nem alkalmazható, mert a cukorrész a gyomor savanyú pH-ján leszakad a molekuláról és az aglycon in vivo és in vitro is hatástalan. A keringésbe juttatott Adriamycin 5—20%-a ürül a vizelettel, döntő többsége a májban bomlik.

Klinikánkon 1982. július 1. óta 17 hólyagpapillomás, 2 TIS, 9 Ta, 5 T_1 stádiumú — összesen 33 — betegen vizsgáltuk az Adriamycin lokális hatását (*2. táblázat*). A két TIS esettől eltekintve olyan betegeket válogattunk össze, akiknek a kezelést megelőzően a primér elváltozásukon kívül legalább két alkalommal volt tumor recidivájuk. A kezelést havonta, ambulanter végeztük. A betegek az első instillációs kezelést kezdetben a resectió után 3 héttel, később már egy héttel kapták. 50 ml fiziológiás konyhasóban 40 mg Adriamycint oldottunk fel és vékony katéteren



2. ábra: Az Adriamycin szerkezeti képlete.

2. táblázat. **Hólyagtumoros betegek megoszlása**

Papilloma	Ta	17 (GO)
Carcinoma uroepitheliale	TIS	2 (G_3)
Carcinoma uroepitheliale	Ta	9 ($7\ G_1$, $2G_2$)
Carcinoma uroepitheliale	T_1	5 ($2G_1$, $2G_2$, $1G_3$)
Összesen		33

3. táblázat. **A tumorrecidivák arányszámának változása Adriamycin kezelés hatására**

	Recidivák száma	Követési idő (hónap)	Recidivák arányszáma 100 hónap
Papilloma (17 beteg)	kezelés előtt 152	kezelés előtt 589	25,8
	kezelés után 24	kezelés után 255	9,3
Összes beteg (papilloma+ cc.uroepith.) (33 beteg)	kezelés előtt 208	kezelés előtt 764	27,2
	kezelés után 54	kezelés után 465	11,6

keresztül fecskendeztük a hólyagba. Arra kértük betegeinket, hogy a beadott gyógyszert 1 óráig tartsák a hólyagban, majd azt követően vizeljék ki. A nyomonkövetés a kezelés előtti vizeletvizsgálattal, 3 havonta, vagy indokolt esetben ennél gyakrabban végzett cytoscopos, célzott és „térkép biopsziás" vizsgálattal történt. Tumor recidiva esetén TUR-t végeztünk. Azt vizsgáltuk, hogy csökken-e a tumorok recidiva száma, esetleg elmaradt-e a kiújulás a cytostaticum kezelés hatására.

Eredmények

A kis betegszám és a relative rövid, 15 hónapos követési időre való tekintettel eredményeinket nem százalékban, hanem úgynevezett arányszámokkal fejezzük ki *(3. táblázat)*. A tumor megjelenésétől a gyógyszeres kezelés megkezdéséig eltelt időszak tekinthető a lokális kezelés kontrolljának.

Retrospektív módon kigyűjtöttük és összeadtuk a betegek kezelés előtti tumorrecidiváinak számát (betegenként legkevesebb 2) és a tumor első megjelenésétől az Adriamycin kezeléséig eltelt (személyenként eltérő) hónapok számát. Az összehasonlítás céljából a kiújulások számát 100 hónapra vonatkoztattuk.

A kezelés megkezdése óta eltelt hónapok recidiváit ugyancsak 100 hónapra extrapoláltuk. A kezelés előtti és utáni recidivák számának összehasonlítása következtetések levonását teszi lehetővé.

A táblázaton látható, hogy a 17 papillomás beteg kezelés előtti arányszáma 25,8, a kezelés hatására 9,3-re csökkent. Az összes beteget tekintve a 27,2-es arányszám 11,6-re csökkent a kezelési periódus 15 hónapja alatt. A 2 carcinoma in situ, 6 papilloma, 3 Ta, 1 T_1 stádiumú hólyagdaganat esetén tumorrecidivát nem észleltünk.

A cytostaticum alkalmazása során szisztémás mellékhatást nem láttunk, beteget nem veszítettünk el. A 464 instilláció során 67 (14,4%) kezelési alkalommal diagnosztizáltunk chemocystitist. 25 alkalommal ez olyan erős vizelési ingerek kíséretében jelentkezett, hogy betegeink csak 1 óránál rövidebb ideig tudták a cytostaticumot a hólyagban tartani. Oka a kísérő uro-infectió volt. A tünetek azonos betegnél nem ismétlődtek, így a kezelést senkinél sem kellett felfüggesztenünk. Hólyagkapacitás csökkenést, hólyag fibrózist, az instillációval összefüggésben kialakult pyelonephritist nem láttunk.

Megbeszélés

A kezelés során közvetlenül a hólyagnyálkahártyára juttatott Adriamycin az urotheliummal kontaktusban maradó tumorsejtek elpusztítása, illetve az intraurothelialisan elhelyezkedő mikroszkópos tumor területekre irányuló direkt cytotoxicus effektus révén fejti ki hatását. A cytostaticum beadása után fluorescens mikroszkóppal a daganatsejtek magvaihoz való igen gyors kötődés mutatható ki. Penetrációjának mértéke azonban csak néhány sejtrétegre terjed, és terápiás koncentrációban nem jut el a hólyagfal izomrétegéig (12). Minimális mennyiség mutatható ki a regionális nyirokcsomókban. A hólyagba juttatott Adriamycinnek csak töredéke jut a véredényekbe. A keringésbe történő felszívódás hiánya nemcsak a sejtmagokhoz való gyors kötődéssel, hanem nagy (közel 60 000-es) molekula súlyával is magyarázható. Az Adriamycin hatásossága, penetráló képessége növelhető felületaktív detergens, „Tween 80" hozzáadásával (6).

Chemocystitis és haematuria a leggyakrabban előforduló mellékhatások. Ezek veszélye akkor fokozott, ha megelőzően irradiációban részesült a beteg vagy bakteriális infekció zajlik. Állatkísérletes adatok (18) és humán megfigyelések is bizonyítják, hogy vesicoureteralis reflux nem kontraindikálhatja az intracavitális kezelést.

Másfél éves kezelési eredményeinket tekintve a nem elhanyagolható mellékhatások ellenére is úgy véljük, hogy a lokális Adriamycin kezelés hatásos eszköz a papillomák és felületes hólyagrákok recidíva profilaxisában. TIS esetén a korai cystectomia alternatívája lehet, felületes tumorok resectióját követően alkalmazva pedig a recidívamentes időszak megnyújtását, a tumoros folyamat remisszióját segítheti elő.

IRODALOM: 1. *Bartolo, D. C. C. és mtsai:* Treatment of Infiltrating Bladder Carcinoma. Brit. J. Urol. 1980, *52*, 107. — 2. *Bichler, K. H. és mtsai:* Fortschritte der transurethralen Elektroresektion des Harnblasenkarzinoms. Urologe A, 1982, *21*, 3. — 3. *Bischop, M. C.:* The treatment of bladder cancer with Vitamin A. In: Bladder Tumours and Other Topics in Urological Oncology, ed. Pavone-Macaluso M. és mtsai: Plenum Press, New York — London, 1980, 361. o. — 4. *Culp, D. A.:* Palliative treatment of the patient with disseminated carcinoma of the bladder. Sem. Oncol. 1979, *6*, 249. — 5. *Edsmyr, F. és mtsai:* Intravesical therapy with adriamycin in patients with superficial bladder tumours. Eur. Urol. 1980, *6*, 132. — 6. *Eksborg, S.:* Intravesicale instillation with Adriamycin+Tween 80 in Patients with superficial Bladder Tumours. Eur. Urol. 1982, *8*, 213. — 7. *Eksborg, S. és mtsai:* Intravesical Instillation of Adriamycin. A model for standardization of the chemotherapy. Eur. Urol. 1980, *6*, 218. — 8. *Engelmann, U. és mtsai:* Wirkung von Adriamycin, Mitomycin C

und VM-26 bei der intravesicalen Instillation-Rezidivprophylaxe des oberflächlichen Harnblasencarcinoms. Beitr. Onkol. 1981, *9*, 312. — 9. *England, H. R. és mtsai:* Flat carcinoma in situ of the bladder treated by systemic cyclophosphamide — A preliminary report. In: Bladder Tumours and Other Topics én Urological Oncology, ed. by Pavone-Macaluso M. és mtsai, Plenum Press, New York — London, 1980, 371. o. — 10. *Grossmann, H. B.:* Current therapy of bladder carcinoma. J. Urol. 1979, *121*, 1. — 11. *Jacobi, G. H.:* Chemotherapy for urinary bladder cancer: Developments, Trends, and future Perspectives. In: Clinical Bladder Cancer, ed. by Denis, L. és mtsai. Plenum Press, New York—London, 1980, 93. o. — 12. *Jacobi, G. H., Kurth, J. H.:* Studies on the intravesical action of topically administrated G^{3}H-doxorubicin hydrochloride in men. Plasma uptake and tumour penetration. J. Urol. 1980, *124*, 34. — 13. *Jakse, G. és mtsai:* Intracavitary doxorubicin hydrochloride therapy for carcinoma in situ of the bladder. J. Urol. 1981, *125*, 185. — 14. *Kerényi V. és mtsai:* A hólyagtumorok transurethralis rezekciójáról. Urol. Nephrol. Szle. 1981, *8*, 133. — 15. *Morales, A.:* Treatment of superficial bladder cancer. Canad. Med. Ass. J. 1980, *122*, 1133. — 16. *Pavone-Macaluso, M.:* Diagnosis and treatment of superficial bladder tumours, Farmitalia Carlo Erba, Milano 1982, 58. o. — 17. *Pavone-Macaluso, M.:* Inravesical chemotherapy in the treatment of bladder cancer. In: Current concepts in the use of docorubicin chemotherapy, ed. by Jones, S. E., Farmitalia Carlo Elba, Milano 1982, 137. o. — 18. *Rübben, H.:* Topische Therapie beim Blasencarcinom. In: Adriamycin-Symposium. ed. by Füllenbach D. és mtsai: Beitr. Onkol. Karger, Basel, 1981, *9*, 296. — 19. *Schulmann, C. C.:* Intravesicale Chemotherapie bei oberflächlichen Blasentumoren. Akt. Urol. 1983, *14*, 115. — 20. *Soloway, M. S.:* Rationals for intenzive intravesical chemotherapy for superficial bladder cancer. J. Urol. 1980, *123*, 461. — 21. *Soloway, M. S.:* The management of superficial bladder cancer. Cancer, 1980, *45*, 1856. — 22. *U. I. C. C.:* TNM classification of malignant tumours, Geneva, 1978. — 23. *Vecsey D., Pánykó É.:* Hólyagdaganatos betegek kombinált kezelésével nyert tapasztalataink. Orv. Hetil 1983, *124*, 1125. — 24. *WHO:* Histological typing of urinary bladder tumours, in: „International Histological Classification of Tumours", Geneva, 1973. — 25. *Williams, J. L. és mtsai:* T_1 bladder tumours. Brit. J. Urol. 1977, *49*, 663.

(Somogyi László dr., *Pécs*, Munkácsy M. u. 2., 7621.)

A szerkesztőség megjegyzése:

A hólyagtumorok recidivakészségét ismerve a 15 hónapos követési idő kevésnek tekinthető. Ezért az Adriamycin kedvező hatása csak hosszabb követési idő elteltével fog bebizonyosodni. A közleményben bemutatott eredmények mindenesetre indokolttá teszik a készítmény használatát, széles körű kipróbálását.

Cavinton® tabletta

ÖSSZETÉTEL

1 tabletta 5 mg vinpocetinumot tartalmaz.

HATÁS

A Cavinton javítja az agyi perfusiót és ezáltal az agy oxigénellátását.

JAVALLATOK

Orálisan: különböző eredetű (postapoplexiás, posttraumás vagy sclerotikus), agyi keringészavarok psychés vagy neurológiai tüneteinek: emlékezészavarok, aphasia, apraxia, mozgászavarok, szédülés, fejfájás csökkentésére, a klimaktérium szindróma vasovegetatív tüneteinek kezelésére.

Hypertensiv encephalopathia, intermittáló vascularis cerebralis insufficientia, angiospasticus agyi kórképek, továbbá endarteritis cerebri.

Ischaemiás agyi károsodásokban, előrehaladott agyi arteriosclerosisban a kollaterális keringés javítására.

Szemészetben az érhártya és ideghártya vascularis, elsősorban arteriosclerotikus, ill. angiospasmus okozta maculadegeneratiók, partialis thrombosisok, érelzáródás következtében kialakuló másodlagos zöldhályog.

Fülészetben korral járó vascularis vagy egyes toxikus (gyógyszeres) hallászcsökkenés, labyrinth eredetű szédülés.

ELLENJAVALLAT

Terhesség.

ADAGOLÁS

Naponta 3×1–2 tabl., a fenntartó adag napi 3×1 tabl., hosszabb időn keresztül.

GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁS

Az eddigi tapasztalatok szerint a tabl. interakciót nem okoz, ezért kombinációs kezelésre is alkalmas.

MELLÉKHATÁS

Kismértékű vérnyomáscsökkenés, ritkán tachycardia, extrasystole fordulhat elő. Tartós kezelés esetén a vérképet ellenőrizni kell időnként.

Kőbányai Gyógyszerárugyár Budapest X.

2506

Aranykezelés a reumatológiai gyakorlatban

Aranytartalmú vegyületeket már több mint 50 éve használnak a rheumatoid arthritis kezelésében (Forestier, 1929). Bevezetését két hibás tételre alapozták: az első, hogy az arany alkalmas a tbc gyógyítására (pedig nem), a második, hogy a tbc és a rehumatoid arthritis klinikailag hasonló betegség (pedig nem) — tehát az aranykezelés jó rheumatoid arthritisben is. A kedvező empírikus adatokat több kettős vak, ellenőrzött vizsgálat is megerősítette (1960, 1973) és ma az aranyat tartjuk első számú bázisterápiás szernek a rheumatoid arthritis gyógyszeres kezelésében. Mint a bázisterapeutikumoktól általában, az aranykezeléstől is a betegség klinikai és radiológiai progressziójának lassítása vagy megállítása várható. Az elmúlt évtizedek tapasztalata szerint az aranysók a rheumatoid arthritis mellett más rheumatológiai kórképek (juvenilis chronicus arthritis, arthritis psoriatica, palindrom rheumatismus, hydrops articulorum intermittens) terápiájában is polgárjogot nyertek.

Aranytartalmú készítmények

Intramuscularis készítmények: — Aurothiomalat (Myochrisin, Tauredon) — Aurothioglucose (Solganal)

Intravénás készítmény: — Aurothisulphat (Sanochrysin)

Per os adható készítmény: Auro-trietil-foszfin (Auranofin)

Magyarországon jelenleg aranytartalmú készítmény *Tauredon* néven, 10, 20 és 50 mg Natrium aurothiomalatot tartalmazó injekció formájában van forgalomban (gyártja: Byk Gulden, Konstanz). Alkalmazási előírása szerint a fekvőbeteg gyógyintézetek nem, csak a reumatológiai szakrendelések *szakorvosai* rendelhetik.

Az aranykészítmények farmakológiája, hatásmechanizmusa

Az intramuscularis injekció helyéről gyorsan *felszívódik*, csúcskoncentrációt a vérben a beadástól számított 2-6 óra múlva ér el. Felezési ideje hosszú (5-6 nap), így az egy hét múlva adott ismételt injekció idején a csúcskoncentrációnak mintegy 40%-a kering még a vérben. Az orális arany is jól felszívódik, de szérumszintje a parenterális készítménynél alacsonyabb. Az aranyterápia során elért plazmaszintek nagy egyéni szórást mutatnak és nem hozhatók összefüggésbe sem a klinikai állapot javulásával, sem az esetleges mellékhatásokkal vagy azok súlyosságával. Így a plazma aranykoncentrációjának monitorozásából gyakorlati következtetések nem vonhatók le.

Az arany *eloszlása* a szervezetben nem egyenletes: a keringő arany 92%-ban fehérjéhez kötött, 8% szabad arany. Elért koncentrációja egyes szervekben (csontvelő, máj, vese, bőr, izom) lényegesen magasabb, mint a testnedvekben. A synovialis folyadék aranytartalma általában fele a szérumban észleltnek.

A beadott arany lassan *eliminálódik* a szervezetből: szokványos adagolás esetén az injekciót követő héten a beadott aranynak csak mintegy 40%-a ürül ki: 1/3-a a széklettel, 2/3-a a vizelettel, így az injekciók gyakoriságának, illetve a kiürülés mértékének függvényében arany halmozódik fel a szervezetben.

A számtalan in vivo megfigyelés és in vitro kísérlet ellenére sem ismerjük az arany hatásmechanizmusát. *Cellularis szinten:* elektronmikroszkópos vizsgálatokkal igazolták, hogy az arany — bejutva a synovialis határhártya sejtjeinek lysosomáiba — megváltoztatja azok szerkezetét. Az aranykészítmények gátolják a macrophagok és a polymorpho-nuclearis leukocyták phagocyta-aktivitását. *Mulekularis biológiai szinten* az arany feltehetően közvetlenül hat a fehérjék szulfhidril csoportjaira, biológiailag inaktívvá téve őket: ennek köszönhető a lysosomalis enzimek gátlása, a reumatoid faktor csökkenő titere, a komplementrendszer egyes fehérjéinek hatástalansága. Beleszól az arany a prosztaglandin rendszerbe, csökkentve annak szintézisét és befolyásolja valószínűleg a szabad gyökök képződését is.

Az aranykezelés indikációja

1. *Rheumatoid arthritis*

1. a) *Korai esetek:* tapasztalatok szerint a minél korábban elkezdett terápia a leghatásosabb; azonban le kell szögeznünk, hogy a diagnózis pontos megállapítása nélkül az aranyterápiát elkezdeni nem szabad. Arany adagolása akkor indokolt, ha a betegség polyarticularis és exsudativ típusú, a gyulladásos tünetek kifejezettek és tartósak, a radiológiai progreszszió nyilvánvaló, kortikoszteroidok tartós adásának szükségessége felmerül és a beteg funkcionális kapacitása (munkaképesség, önellátás) veszélyeztetett.

1 b) *Késői esetek akut gyulladással:* a fennálló deformitások ellenére, a folyamat további progreszsziójának megakadályozására indokolt lehet az aranykezelés. Tapasztalatok szerint az ún. „száraz" formák kevésbé jól reagálnak az arany adására, mint az exsudatív típusúak. Az ún. „kiégett" esetekben az arany adása szükségtelen, mivel terápiás hatást nem várhatunk. Az idős kor önmagában nem jelent kontraindikációt az aranyterápia szempontjából. Hangsúlyoznunk kell azonban, hogy nem szükséges *bázisterápiát* elkezdeni minden rheumatoid arthritises beteg esetén: ha a beteg nem-szteroid gyulladáscsökkentővel vagy alkalmanként adott intraarticularis kortikoszteroid injekcióval kielégítő állapotban van, klinikai és radiológiai progresszió nem észlelhető, a bázisterápia elkezdésével várhatunk.

1. c) *Felty syndroma,* ill. enyhe leukopenia eseteiben alkalmazott aranykezeléstől mind az alapbetegség, mind a leukopenia javulása várható.

2. *Juvenilis chronicus arthritis:* ún. polyarticularis formájában ajánlott elsősorban az arany adása.

3. *Arthritis psoriaticában* is alkalmazható az aranykezelés; az eddigi tapasztalatok szerint a bőrtüneteket nem befolyásolja.

4. *Palindrom rheumatismus:* aranyterápia során a szabálytalan időközökben jelentkező synovitises rohamok súlyosságának és gyakoriságának csökkenését figyelték meg. Ismeretes, hogy ezen betegek 35%-ában típusos rheumatoid arthritis alakul ki, ami csak erősíti az arany adásának indikációját.

5. *Hydrops articulorum intermittens:* ritka betegség, melyet szabályos időközökben jelentkező — legtöbbször monarticularis — synovitis jellemez. Egyes megfigyelések az aranyterápia kedvező hatásáról számoltak be.

Az aranykezelés kontraindikációja

Arany adása *kontraindikált* az alábbi betegségek, ill. állapotok esetén:

1. Kötőszöveti betegségek (SLE, Polymyositis stb.)

2. Szeronegatív spondarthritisek (Spa, Reiter kór stb.)

3. Juvenilis chronicus arthritis szisztémás és oligoarticularis formája.

4. Terhesség és szoptatás (Bár az arany teratogen hatása nem bizonyított, helyesebb ha terhesség és szoptatás idején a kezelést felfüggesztjük.)

5. Arany-allergia.

6. Arany-okozta súlyos csontvelő- és vesekárosodás anamnesztikus adata.

Adagolás

Felnőttek esetében: 1. hét: 10 mg im. (tesztdózis) 2. hét: 20 mg im. (tesztdózis), 3—20. hétig: 50 mg im. hetente. A 20. hét után Magyarországon az 50 mg-os injekció négyhetenkénti adagolása terjedt el, amelyet folyamatosan, akár éveken át is alkalmazhatunk.

JCA esetében: 1. hét: 0,20 mg testsúlykilogrammonként (teszt), 2. hét: 0,40 mg testsúlykilogrammonként (teszt), 3—20. hétig: 1,00 mg/kg, hetente, A 20. hét után 1,00 mg/kg, négyhetente. A 20. hét utáni időszakra sémát igazán megadni nem lehet, mivel a beteg állapotától függő, egyedi dozírozást célszerű alkalmazni. Remisszió esetén a két injekció közti időt tovább lehet növelni (pl. hathetenként 50 mg) relapszus esetén pedig átmenetileg a hetenkénti 50 mg adásához is vissza lehet térni. Ez az időszak tulajdonképpen az aranykezelés „művészete".

Felmerül a kérdés, hogy mikor hagyjuk abba mégis az aranykezelést: 1. — ha a hathónapos kezelés nem hozott eredményt, 2. — ha allergiform, vagy *súlyos* toxikus mellékhatás(ok) lépnek fel. (Enyhe toxikus mellékhatás csak átmeneti felfüggesztést igényel.)

Ismeretes, hogy az aranyterápia kedvező hatása csak 8-12 hét után jelentkezik, amelyre figyelemmel kell lennünk a kezelés elkezdésekor.

Néhány esetben — különösen a kezelés kezdeti időszakában — az aranyinjekció beadását követően a fájdalom és ízületi duzzanat átmenetileg fokozódhat. A dózis átmeneti csökkentése után ezek a tünetek később már nem jelentkeznek.

A klinikai javulással párhuzamosan a beteg szteroidadagját a lehető legkisebbre kell csökkenteni.

Az egyéb, orális bázisterápiás szerrel szemben az injekciós aranykészítmény nagy előnye, hogy adagolása jobban ellenőrizhető. Praktikus és sok helyen bevált az aranykezelésben részesülő betegek számára kiadott ún. „aranykönyvecske", mely a beteg legfontosabb adatain kívül tartalmazza az injekciók beadásának idejét, a dózist, az ellenőrző laborparamétereket, az esetleges nemkívánatos mellékhatásokat és azok kezelését. Ezen egyszerű kezelőlap általános elterjesztése kívánatos lenne.

Nemkívánatos mellékhatások

Az arany okozta nemkívánatos mellékhatások prevalenciája nagyszámú beteg adatai alapján mintegy 35%-ra tehető, melyek 80%-a enyhe és minden következmény nélkül megszüntethető (dermatitis, stomatitis, enyhe proteinuria), míg a fennmaradók többségében súlyos bőr-, csontvelő- és veseelváltozások fordulnak elő.

A *leggyakoribb* nemkívánatos mellékhatások:

1. Viszkető dermatitis, fémes szájíz és stomatitis (80%). A bőrjelenségek egy része lichen ruber planus vagy pityriasis rosea jellegű, az esetek többsége azonban nem sorolható meghatározott bőrgyógyászati entitásba. A viszketés egyben a legkorábbi jel is lehet!

2. Eosinophilia: gyakran dermatitissel együtt jelentkezik, változó mértékű és átmeneti. Eosinophilia esetén az arany további adását átmenetileg abba kell hagyni.

3. A proteinuria gyakori tünet, az esetek 3—10%-ában fordul elő, de az aranykezelés átmeneti felfüggesztésére rendszerint megszűnik.

A *ritkább* mellékhatásokat szervrendszerek szerint csoportosítva:

— bőr: alopecia, chrysiasis, fotoszenzibilitás

— vese: haematuria, nephrosis syndroma, veseelégtelenség (0,5—1%)

— vérképzőrendszer: thrombocytopenia (1—3%), agranulocytosis (1—2%), aplasztikus anaemia (ritka, de az esetek 60%-a halálos kimenetelű. A csontvelődepresszió lehet átmeneti vagy tartós, enyhe vagy súlyos, kifejlődhet korán, vagy csak hónapokkal az aranykezelés elkezdése vagy abbahagyása (!) után, megszűnhet spontán, de szükség lehet kezelésre is (kortikoszteroidok, d-Penicillamin) — vagyis gondos megfigyelést és ellenőrzést kíván.

— szem: cornea vagy lencse-chrysiasis, conjunctivitis, iritis, ulcus corneae

— szív és keringés: anaphylaxiás shock, syncope

— tüdő: pulmonalis infiltratumok

— ízületek: az ízületi fájdalom és duzzanat fokozódása, myalgiák

— gyomor-bélrendszer: enterocolitis, cholostasisos icterus

— idegrendszer: perifériás neuritis, fejfájás

A nemkívánatos mellékhatások mechanizmusuk szerint allergiásak és toxikusak lehetnek. Az *allergiás* ritkább, rendszerint a kezelés elején jelentkezik, de előfordulhat bármikor a terápia során. *Toxikus* károsodással a bevitt arany mennyiségének növekedése során lehet számolni. A két típus különválasztására megbízható módszerrel nem rendelkezünk.

Említésre méltó, hogy az újabb genetikai vizsgálatok szerint súlyosabb proteinuriát vagy haematológiai szövődményt a HLA DR2, ill. a HLA DR3 antigénnel rendelkező betegek esetében észleltek; az ezirányú vizsgálatok jelenleg is folynak.

A nemkívánatos mellékhatások kezelése

1. Az aranykezelés átmeneti vagy végleges megszakítása

2. Tüneti kezelés (antihisztaminok, bőrgyógyászati externák)

3. a) Súlyosabb esetben:

3. b) Szteroidtartalmú gyógyszerek (Prednisolonból 40—80 mg naponta)

3. c) Kelátképző anyagok (d-Penicillamin 750 mg naponta, esetleg dimercaprolum (Dicaptol inj.) 6 óránként 1 amp. im. 3-4 napig.

Gyógyszerkölcsönhatások

Fontos tudnunk, hogy a mellékhatások fokozódásának veszélye miatt az aranyat nem szabad más, a rheumatoid arthritis bázisterápiájában használatos gyógyszerrel (d-Penicillamin, levamisol, antimaláriás szerek, immunoszuppresszív hatású gyógyszerek) *egyidejűleg* alkalmazni!

Pirazolon-származékok (Phenylbutazon, Rheopyrin stb.) és arany együttes adásakor a csontvelőlaesio) agranulocytosis, aplasticus anaemia) veszélye jelentősen fokozódik.

A beteg ellenőrzése

Az aranykezelésben részesülő beteg rendszeres és lelkiismeretes ellenőrzése a mellékhatások felismerésének leghatásosabb eszköze.

Aranykezelés előtt:

1. meg kell győződni arról, hogy a beteg együttműködése biztosított-e?

2. fel kell mérni, hogy van-e lehetőség a rendszeres laboratóriumi ellenőrzésre (a labor távolsága a lakóhelytől, a beteg járóképessége).

3. fel kell hívni a beteg figyelmét a leggyakoribb nemkívánatos mellékhatásokat jelző tünetekre: fémes szájíz, viszketés, bőrkiütés, vizelési panaszok, gyakori torokfájás és/vagy felső légúti hurutok.

fel kell világosítanunk a beteget arról, hogy a hatás rendszerint csak 8—12 hetes adagolás után jelentkezik.

Aranykezelés alatt:

1. kontrollnál a részletes kikérdezés és vizsgálat hetente elengedhetetlen

2. három hetente vérkép, minőségi vérkép, thrombocytaszám, májfunkciós vizsgálat, vizelet ellenőrzése szükséges

3. az ún. „arany-könyvecske" folyamatos vezetése javasolt.

A bevezetésben említett irodalom:

Empire Rheumatism Council: Gold therapy in rheumatoid arthritis Ann. Rheum. Dis. 19. 95—117.

The Cooperative Clinics Comittee of the ARA: A controlled trial of gold salt therapy in rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 16 353-358. (1973.) (1960.)

(Országos Reuma- és Fizioterápiás Intézet
Szakmai Kollégium

BESZÁMOLÓK, JEGYZŐKÖNYVEK

VII. Pszichoszomatikus Világkongresszus (1983. júl. 17—25.).

A Szervező Bizottság vendégeként vettem részt Hamburgban a VII. Pszichoszomatikus Világkongresszuson. 340 előadás hangzott el, a 31 országból érkezett előadók 48 szimpozionon cserélték ki véleményüket. A résztvevők többsége Japánból, az Egyesült Államokból és a vendéglátó NSZK-ból érkezett.

A résztvevők aránya igen jól tükrözi, milyen az egyes országokban a pszichoszomatika helyzete. Az NSZK-ban gyakorlatilag valamennyi orvosi egyetemen működik pszichoszomatikus részleg, klinika vagy intézet, szervezett a pszichoszomatika oktatása. Hasonló a helyzet Japánban és az utóbbi években az Egyesült Államokban is ez a tendencia jellemző.

A kongresszus fő témakörei:

1. Pszichoszomatikus megbetegedések korai felismerése.
2. Integratív modellek a pszichoszomatikus orvostudományban.
3. Pszichotherápiás stratégiák hatékonysága pszichoszomatikus és neurotikus kórképekben.
4. A pszichoszomatika helyzete az egészségügy szervezetében.

Az egyes szimpozionok a fő témakörökhöz kapcsolódtak.

A kongresszus, mint a témaválasztás, a szervező bizottság által kiválasztott előadások tükrözik, különös súlyt fektetett annak elemzésére, hogy mi az akadálya a pszichoszomatikus — szintézisre törekvő, integratív — szemlélet általánossá válásának a jelenlegi orvosi gyakorlatban. Y. Ikemi professzor, a Fukuoka City-i Pszichoszomatikus Klinika és Intézet igazgatója szerint a nyugati kultúrkörben a test-lélek kapcsolat dualista szemlélete általános, a nyugati orvosi gondolkodás és gyakorlat dualista, ezzel szemben keleten monista szemlélet jellemző az orvoslásra is. Nagy jelentőséget tulajdonít a nyugati pszichotherápiás törekvések és a keleti eredmények nem dualista szemléletű szintézisének.

N. P. Destounis professzor Pszichoszomatikus orvoslás a 2000. évben címmel tartott igen tanulságos előadást:

A pszichoszomatikus orvoslás elnevezés a 2000. év küszöbén változtatásra szorulna, a fogalmat jobban fedné az ökológiai orvoslás — ember-környezettani orvoslás kifejezés, amelyet a szerző az 1971. évi Pszichoszomatikus Világkongresszuson javasolt. A 2000. év orvosát, pszichotherapeutáját vagy a mentális egészség kutatóját fel kell készíteni arra, hogy megértse a bioélettani-orvosi és pszicho-szociogazdasági, kulturális és egyéb környezeti kölcsönhatásokat és így az anthropost teljességében igyekezzék megérteni és kezelni.

A pszichiáterek konziliáriusi szerepe az utóbbi 10—15 évben rendkívüli módon megnőtt. A pszichoszomatikus, ember-környezettani orvoslás feltétele a szerző szerint a más szakterületeken dolgozó orvosok és a pszichiáterek kölcsönös, folyamatos együttműködésével biztosítható csupán. Igen fontos az orvosok ilyen irányú továbbképzése, a résztvevők különböző motivációs bázisának tudatosítása.

Két egyetemi intézményben végzett vizsgálatok szerint a betegeknek mintegy 80%-ánál (a legkülönbözőbb részlegek adatait összesítve) pszichiátriai és egyéb megbetegedések egyaránt kimutathatók. Ezek közül a betegek közül kb. 5—20% szorul pszichiátriai osztályon való kezelésre, a többség kezelését a pszichiátriai tanácsadó egységgel való együttműködés alapján a nem pszichiátriai osztály láthatja el. A rendszerben különösen fontos a pszichiátriai középkáderek képzése és aktív szerepének biztosítása.

A konzultációs-együttműködési modell számos példájáról számoltak be az Egyesült Államokból, Japánból, illetve az NSZK-ból. Részletesebben az ún. Hannoveri modellt vázolom. Prof. H. Freyberger a Hannoveri Orvosi Egyetem Pszichoszomatikus Intézetében a következő, a képzésre is igen nagy súlyt fektető modellt dolgozta ki és valósítja meg a gyakorlatban: az orvostanhallgatók kiképzés után aktívan vesznek részt az intézeti betegellátásban, közvetlenül a beteg felvétele után hallgatók végzik a támogató pszichotherápiát, miközben a beteget több szakmájú orvos-pszichológus-ápoló team kezeli. Így a betegekben már a felvételkor felébresztik a pszichotherápiás motivációt, ugyanakkor a hallgatók a gyógyító team tagjaiként sajátítják el a pszichoszomatikus szemléletet.

Számos előadás emelte ki, hogy a jelenlegi képzés során az orvostanhallgatók — kevés kivételtől eltekintve — nem ismerik a pszichotherápiás módszereket, nem találkoznak képzésük során a pszichoszomatikus szemlélettel. A szakmai kompetencia hiánya a gyakorló orvosok számára állandó frusztráció forrása.

Külön szimpozion foglalkozott a fentiek alapján az orvosi pálya stressforrásaival, az ezekben szerepet játszó szociológiai, pszichológiai tényezők elemzésével.

Herbert Bauer húsz, az orvosi pálya stressforrásait elemző vizsgálat eredményeit foglalta össze, a vizsgálatokat a Californiai Orvosszövetség finanszírozta. A tipikusan orvosi stressforrások közül kiemelték, hogy az orvosi pályára (USA vizsgálatokról van szó) elsősorban „A személyiségtípusú" hallgatók kerülnek, akikre a munkához, esetenként a pénzszerzéshez való „addikció" jellemző, ennek eredményeként állandósult időzavar. Ez az életstílus gyakran a családi, baráti kapcsolatok fokozatos elégtelenné válásához, semmibevevéséhez vezet. Az utóbbi években jelentős stressforrássá vált az orvosok szerepének változása, a hagyományos orvosi szereplehetőségek megváltozása, az előbbiekben említett inkompetencia a képzés hiányosságai, valamint az intézményesedett orvoslás következményeképpen. Különösen súlyos stressforrás a gyógyíthatatlan, súlyos betegek ellátása.

Talán kissé különösenek tűnik, hogy az orvosi pálya stressforrásainak elemzése miért kap ilyen hangsúlyt a Pszichoszomatikus Világkongresszus ismertetésében, valójában azonban ez a természetes. Egyrészt a pszichoszomatikus szemlélet hiányát nem érthetjük meg történeti-szociológiai szemlélet nélkül. A nosztalgiával emlegetett háziorvos számára a családi, szociális háttér ismerete, az integratív, pszichoszomatikus szemlélet még nem volt kérdéses, ezért nem is kellett külön hangsúlyozni. Az orvosi intézményrendszer fejlődése, a „nagyipari" orvoslás mai helyzetének és torzulásainak ha nem csupán szenvedő alanyai, hanem alakítói akarunk lenni, a létrehozó szociális-gazdasági, szociológiai folyamatokat kell ismernünk.

Másrészt az integratív, pszichoszomatikus orvoslás lehetőségeinek beszűkülése a hivatástudattal dolgozó orvos számára az egyik legsúlyosabb stressforrás. Ennek tudatosítása, az előidéző okok feltárása a sokat emlegetett orvosi identitás krízis megértését és a lehetőségek határain belüli orvoslást eredményezheti.

H. J. Dokter az Orvosi kompetencia attitűd összetevői c., 1980-ban Hollandiában tartott, az Európai Orvosképzési Szövetség által rendezett kongresszus által elfogadott ajánlásokat ismertette. A kongresszus szervezését az tette szükségessé, hogy míg más területeken jelentős fejlődés tapasztalható, az orvosok, illetve betegek attitűdjeinek elemzését gyakorlatilag nem veszik figyelembe az oktatásban. A fő ajánlások:

1. Pszicho-szociális szemlélet egészítse ki a szomatikus elvek oktatását, mind a diagnózis felállításában, mind a kezelési program megtervezésében.
2. Az orvostanhallgatók képzésük során szerezzenek saját tapasztalatokat a fenti koncepció érvényesüléséről, ehhez alapvetően az oktatók jártassága és megfelelő szemlélete szükséges.

3. Nagy jelentőségűek azok a kutatások, amelyek az eredményes therapeuta személyiségvonásait, magatartásmódjait, attitűdjeit tárják fel. Ilyen kutatások eredményeit, amelyek alappéldájaként ismételten hivatkozik a szerző Bálint Mihály munkásságára, a Bálint-csoportokra, minden orvostanhallgatóval, orvosi területen dolgozóval meg kell — saját tapasztalatokon keresztül — ismertetni. A személyiség központú pszichotherápiás módszerek során kidolgozott mérhető, a hatékony terapeutát jellemző személyiségvonások gyakorlatok útján történő fejlesztése elengedhetetlen része kellene legyen nem csupán a pszichiátriai, hanem az általános orvosi oktatásnak is.

A pszichoszomatika elméletével foglalkozó témakörök bevezetőjeként Herbert Weiner tartott: „A pszichoszomatika jövője" címmel előadást. Összefoglaló előadásában a korai gyermekkori környezeti tényezők, kóros feltételes mechanizmusok pszichofiziológiai, neurokémiai hatásainak vizsgálatában jelölte meg a hidat a szociálpszichiátria és a biológiai pszichiátria, pszichoszomatika eredményei között. Az előadások többségét ez az integratív, mondhatnánk szociálpszichofiziológiai szemlélet jellemezte.

Saját előadásunk a hipertónia és nyombélfekély korai szakaszára jellemző pszichofiziológiai szabályozási jellemzőkről a „Pszichoszomatikus megbetegedések korai felismerése" c. főtémához kapcsolódott.

F. Lamprecht és P. Bernhard hipertóniás betegek pszichotherápiája során folyamatosan regisztrált vegetatív mutatók alapján vizsgálja a beteg számára nagy érzelmi tartalmú helyzeteket, a beteg számára frusztráló, illetve a sikeres megoldás lehetőségét ígérő szituációkat.

Abboud kettős teóriája szerint a genetikusan meghatározott vaszkuláris jellemzők és a szimpatikus irányú egyensúly-eltolódás együtt vagy külön-külön játszik lényeges szerepet az esszenciális hipertónia korai szakaszában. Fennálló genetikus prediszpozíció esetén másodlagos tényezőként személyiségvonások, illetve külső hatások befolyásolják a betegség kialakulását. A külső tényezők hatásait a személyiség védekező mechanizmusai kompenzálhatják. A védekező mechanizmusok egyéni jellemzőit, illetve az egyes betegekre jellemző vérnyomás válaszmintákat a szerzők egyéni pszichoterápia során elemezték. A terápiás ülés során a paciens vérnyomását folyamatosan mérték. Az ülés után tv monitoron visszajátszották a paciensnek az eseményeket és a párhuzamosan mért vérnyomásértékeket. Az ülések során a systolés vérnyomás változás 40 Hgmm, a diastolés vérnyomás-emelkedés 20—30 Hgmm között mozgott. Azoknak a helyzeteknek a megbeszélésénél, amelyekkel a paciens, szubjektív megítélése szerint eredményesen tud megbirkózni, jelentős vérnyomáscsökkenést mértek. Ezek a pszichofiziológiai összefüggések, az egyéni vérnyomás válaszminták elemzése az önexplorációs készség fokozásával, a helyzetek szubjektív emócionális tartalmának felismerésével a pszichoterápia hatékonyságának fokozásához vezető eszközzé válhatnak, elsősorban az esszenciális hipertóniás betegek terápiájában. A módszer jelentősége azért igen nagy, mert az ismert módon verbalizációs zavarokkal küzdő, ún. alexithimiás pszichoszomatikus betegek esetében az emócionális tartalmú helyzetek igen gyakran nem is tudatosított összetevőire hívja fel a figyelmet.

M. Maiwald és mtsa hasonlóképpen terápiás ülések során vizsgálják a magnetofonra felvett, szövegelemzéses módszerekkel értékelt interjú és a pulzusválaszminták összefüggéseit. A jellegzetes reakcióminták alapján a konfliktusok jellegét vizsgálják. Ismételten végzett felvételek alapján a terápiás folyamat követésére tettek kísérletet.

N. Birbaumer és mtsai migraines betegek viselkedésterápiája kapcsán a cortico-viscerális integráció és a pszichoszomatikus megbetegedések feltételezett összefüggéseit elemzik. Vizsgálataik szerint a pszichoszomatikus betegek corticalis aktivitásukat nagyobb mértékben tudják kontrollálni, mint a kontroll személyek — biofeedback kísérletek eredményei szerint — ezzel szemben perifériás, vegetatív folyamataikat kevésbé érzékelik és kontrollálják.

A migraine kezelésének összetett, emocionális-pszichológiai, szociális-viselkedési összetevőit hangsúlyozza az utóbbi évtizedben megjelent számos tanulmánnyal szemben, amelyek egyes specifikus élettani szabályozási funkciók (ujjak vasodilatációja, arteria temporalis keringése) önszabályozásának szerepét értékelték túl. A migraine viselkedés-terápiájában általában placebo hatásnak minősített tényezők (orvos-beteg kapcsolat, kiváltó okok elemzése) viselkedés-terápiás fogalmakkal értelmezhetőek. A szerzők vizsgálatai szerint ezeknek a tényezőknek a terápiás szerepe jelentősebb, mint maga a biofeedback hatás.

A migraine négy fő típusában különböző kezelési stratégiák hatékonyak.

Migraines betegek viselkedésterápiájában az art. temp. hőmérsékletének csökkentését, emelését, a kéz ujjainak biofeedback módszerrel történő melegítését, illetve hűtését alkalmazzák általában. A legtöbb tanulmány nem közli négy hónapnál hosszabb követés eredményeit. Az art. temp. hőmérsékletének önszabályozása általában hatékonyabbnak tűnik, ez azonban elsősorban éppen a placebo hatások eredménye: a beteg számára érthető hatásmód, a terapeuta kompetenciájába vetett bizalom a saját belső kontroll képességének tudatát erősítik, és általában rövid távon jelentős javulás tapasztalható. A hosszú távú javulás biztosításához a belső kontroll képességének megerősítése, az averzív szociális és kognitív ingerek hatásának viselkedésterápiás megváltoztatása szükséges.

Három különböző pszichoterápiás módszer alkalmazása esetén a szerzők úgy találták, hogy a biofeedback módszer az első időben valamivel eredményesebb, azonban elsősorban a kezelések száma a döntő az eredményesség szempontjából, és nem a választott módszer. (Mindhárom módszerrel ugyanaz a két magasan képzett terapeuta végezte a kezeléseket.)

Igen jelentős kutatási eredmény az agorafóbia és hiperventillációs szindróma összefüggéseit vizsgáló holland kutatócsoport (W. von Veenendaal és mtsai) munkája.

Az agorafóbiás betegek panaszai közül egyik legjellemzőbb a nyilvános helyen való rosszullététől való félelem. A hiperventillációs szindróma (HVS) klinikai tünetei jó egyezést mutatnak ezeknek a rosszulléteknek a tüneteivel. A szerzők egy pszichiátriai ambulancia betegei között vizsgálták, hogy a HVS és agorafóbia milyen gyakorisággal fordul elő együtt, és kimutatható-e közös oki faktor a két szindróma hátterében. Agorafóbiás betegeiknek mintegy 60%-ában kimutatható a HVS is, a HVS-s betegek 60%-át agorafóbia is jellemzi.

A HVS tünetei, mivel a beteg számára váratlanok, igen riasztóak, könnyen vezethetnek a kontroll hiányának érzéséhez, tanult kóros reakcióhoz — ha a rosszullét nyilvános helyen, vagy megbízható kísérő hiányában jelentkezett, ezeknek a helyzeteknek az elkerülése kondicionált válaszként marad fenn. Így a rohamtól való félelem, annak elővételezése agorafóbiás elkerülő magatartást idézhet elő. Bár ilyen lehetséges összefüggést az irodalomban korábban is említettek, együttes előfordulásukat szisztematikusan nem vizsgálták.

A vizsgálat rámutatott a szociális tényezők jelentős szerepére. A HVS jelenléte nem önmagában döntő, hanem az, hogy a betegek hogyan értelmezik és birkóznak meg vele. Azoknál a betegeknél, akik a hiperventillációs rosszulléteket váratlan, kivédhetetlen és kontrollálhatatlan eseménykén értelmezik, alakul ki valódi pánikállapot. A HVS megjelenésének helye, értelmezése és elővételezé-

se tűnik döntő tényezőnek az agorafóbia kialakulásában.

Természetesen a másodlagos szociális megerősítés fenntarthatja az agorafóbiát akkor is, ha az eredeti rosszulléttől való félelem anticipációja már eltűnt.

Alapvető kérdés, hogy milyen mechanizmusok felelősek a HVS kialakulásáért. A kérdést a szerzők nem tárgyalják részletesen, irodalmi adatokra hivatkozva úgy tűnik, a HVS kialakulásában pszichogén tényezők játszanak alapvető szerepet, a HVS stresst jelentő élethelyzetekben jelentkező kóros tanult reakcióknak tekinthető.

Az eredmények alapján a szerzők az agorafóbia kezelésében a HVS kezelését lényegesnek tartják: légzési és relaxációs gyakorlatokkal, a tünetek értelmezésével, ismételten kiváltott akaratlagos hiperventillációval.

Jelentősége miatt külön kiemelem a tanult immunválaszt bizonyító előadás néhány adatát. Állatkísérletes vizsgálatok eredményei szerint az immunszuppresszió kondicionálása módosítja a patkány arthritis lefolyását. Klosterhafen és mtsainak eredményei szerint immunszuppresszív anyag és szacharinos oldat egyidejű beadása esetén az immunszuppresszió a későbbiekben megjelenik, a szacharinos oldat itatása után is. Az így kondicionált patkányok a kísérletes perifériás arthritis ellen védettnek bizonyultak, míg a két kontroll csoportban ízületi léziók jelentek meg. A szerzők vizsgálati eredményeik klinikai jelentőségét hangsúlyozzák.

Több előadás foglalkozott a különböző terápiás módszerek, pszichotherápiás stratégiák költséghaszon elemzésével. Így pl. H. C. Deter (Heidelberg) bizonyította, hogy az asthmás betegek csoportterápiája, az orvosi kezeléssel szerves összefüggésben hosszabb távon jelentős anyagi megtakarítást eredményez. A kórházi kezelési napok, orvosi vizitek száma csökkent, a betegek munkaképessége bizonyíthatóan javult. Számításai szerint a költségmegtakarítási arány 1:6, betegenként a megtakarított összeget 100 000 DM-re becsüli. Hasonló eredményekről számoltak be a Bécsi Pszichiátriai Klinika mtsai (G. Titscher) esszenciális hipertóniás betegek csoportterápiája kapcsán.

Császár Gyula és Bagdy Emőke dr. pszichoszomatikus betegek autogén tréning kezelésének eredményeiről, neurotikus és pszichoszomatikus betegek introspektív tapasztalatainak jellemzőiről tartottak előadást.

Igen nagy érdeklődés kísérte a keleti, elsősorban japán pszichotherápiás módszereket bemutató előadásokat.

Igen jelentős témakör, amelyet itt csak érintek, a pszichoszomatikus megbetegedések epidemiológiai vizsgálata. A Turkui Rehabilitációs Intézet 7200 ember vizsgálatát magába foglaló reprezentatív felmérésének eredményei igen jelentősek. A pszichiátriai, pszichoszomatikus kórképek és szociológiai, ökológiai tényezők kölcsönhatásainak vizsgálatára szervezett felmérés első, előzetes eredményeit ismertették.

Vázlatos felsorolásom csak néhány témakört emelt ki a pszichoszomatikus világkongresszus rendkívül gazdag anyagából. A kiragadott példák azonban érzékeltetik, hogy melyek a mai pszichoszomatikus kutatás legfontosabb kérdései, merre keresi a holisztikus orvoslás lehetőségeit a 2000. év küszöbén.

A kongresszust — mint a legtöbb hasonló rendezvényt — a túlzott bőség jellemezte. Az előadások szellemének kötetlenebb forma felelt volna meg, mint a hagyományos, bár igen pontosan betartott 15 perc előadás, 5 perc vita szervezés.

Nagy élmény volt számomra a hamburgi kollégák vendégszeretete, akik szabad időmben gazdag programot szerveztek számomra. Köszönöm, hogy az Eü. Minisztérium engedélyezte részvételemet a konferencián.

Kopp Mária dr.

A svájci Intenzív Orvostani Társaság vándorgyűlése (Bázel, 1984. III. 29—31.).

Az aránylag fiatal svájci Intenziv Orvostani Társaság kétévenként rendez vándorgyűlést, mégpedig mindig valamelyik hagyományos disciplina társaságával közösen. Ez évben a Pulmonológiai Társaság volt a rendező partnere, a következő évben az anaesthesiologusokkal tartanak közös rendezvényt.

A kongresszus — mindenféle hivatalos és ünnepélyes megnyitás nélkül (!) — 29-én délután aktuális témákat felölelő ún. workshopokkal kezdődött, ahova korlátolt számban lehetett jelentkezni. Én a nagyfrekvenciájú lélegeztetésről tartott workshopon vettem részt, ami nagyon érdekes és tanulságos volt. A témát exponáló 3 kiselőadás után azonnal élénk vita alakult ki.

A tulajdonképpeni ülésszakok 29-én délután, továbbá 30-án és 31-én délelőtt és délután, két ülésteremben párhuzamosan — időnként azonban csak egyetlen teremben — zajlottak le. A témákat igyekeztek csoportosítani. Javarészük szabadon választott előadás volt. Kivételt képeztek a programba beépített ipari fórumok, amikben érintett cégek felkért előadókkal igyekeztek egy-egy témát megtárgyaltatni. Ilyen volt pl. az Upjohn által rendezett corticosteroid-fórum, s a Merz és Dade céghez tartozó Edwards Laboratóriumok rendezte haemodynamikai szeminárium. A corticosteroid-kérdés lényegében nyitott maradt, de némi ígéretet jelent az az amerikai multicentrikus prospektív felmérés, ami előreláthatóan a jövő év végével fejeződik be. A nem éppen olcsó folyamatos haemodynamikai mérések viszont megfelelő javallatok esetén úgy látszik véglegesen betörtek az intenzív medicinába, mert a tőlük várható előnyök meghaladják szövődményeiket.

Az előadások mellett érdekes posterek is voltak, amiket részben a helyszínen, részben az előadóteremben vitattak meg. A vitának általában nagy súlyt szenteltek. Részben úgy, hogy az előadás után az előadó a beszélőpultnál maradt, ilyenformán az előadást nyomban vita követte, máskor viszont hasonló témákat olyképpen vitattak, hogy az előadók az asztalhoz ültek, ezáltal kerekasztal-szerű diszkussziót alakult ki a témával kapcsolatban, amibe az elnökség, előadók és hallgatók egyaránt belefolytak. Számomra imponáló volt, hogy milyen udvariasan, bátran és felkészülten vitáztak a résztvevők. Az is mély benyomást keltett bennem, hogy a vita spontán hol németül, hol franciául folyt, de nem volt ritka az sem, hogy az egyik hozzászóló franciául beszélt, míg a kérdezett németül válaszolt. Kivételesen olyan is előfordult, hogy nem értették jól egymás nyelvét, emiatt angolul folyt a vita.

A témák az intenzív medicina egész területét felölelték ugyan, de különös hangsúlyt kaptak a respirációs problémák, amit a társrendező Pulmonológiai Társaság profilja is magyaráz. Érdekes, hogy ezen az ülésen nővérek is tartottak előadásokat, akik az elnökségben is helyet foglaltak. Némi „vigasztalást" jelentett számomra, hogy a nővérek már kevésbé bizonyultak bilingválisnak, így ezen az ülésszakon francia—német szimultán fordítást szervezték. Ugyanakkor nagyon imposzáns volt a nővérek szereplése, akik egyébként — sok nyugat-európai országhoz hasonlóan — Svájcban sem tartoznak a gyógyító osztály vezetője alá, hanem a kórházvezető főnővér irányítása mellett külön szervezetük van a kórházban. (Ugyanígy a takarítónők sem tartoznak az osztályhoz. Ezáltal a főorvosnak nem kell törődni szabadságukkal stb., de a kezelési utasításokat be kell tartaniuk.)

A nővérek és orvosok munkájának minőségében a műszerekkel szemben nagyon kiemelték az „emberfaktort". E vonatkozásban Svájcban a nehezebb gazdasági helyzet paradox módon segített. Míg évekkel ezelőtt nővérhiány volt, és külföldi „import" nővérekre is rászorultak, most helyenként már várakozólisták is van-

nak, sőt a próbaidőt is megengedhetik maguknak. *Nálunk a válogatás teljes lehetetlensége, a szakképzetlen nővérek munkába állítása, a néha elviselhetetlen arányú hiányzások tudomásul vétele sajnos minden minőségi igénnyel szemben hat!*

A rendezvény az egyetemhez, ill. kantonkórházhoz tartozó nagyon korszerű Oktató és Kutató Központban zajlott le, ahol 3 szinten előadó- és kiállítótermek, audiovizuális oktatási lehetőség és könyvtár van elhelyezve. Az előadótermek minden technikai segédeszközzel el vannak látva. A kettős vetítés általános, és azt az előadói pultról lehet irányítani. A termekben elhelyezett tv-ernyők információs célt szolgálnak (párhuzamos előadások, üzenetek stb.). Feltűnő volt az inkonvencionális ruházkodás. Az elnökök és előadók közt is többen akadtak, akik kihajtott ingben és pulóverben szerepeltek. Feltűnt a fiatalok (részben doktoranduszok) és a középkorúak (30—50 évesek) gyakori szereplése. *Nálunk e korosztály az anaesthesiologiából és intenzív therápiából sajnálatosan gyakorlatilag hiányzik, s ez komoly perspektivikus problémát jelent.*

A vándorgyűlést 10 cég hivatalosan is támogatta, és 42 cég állított ki. Főleg a monitorok, lélegeztető gépek, légzésfunkciós berendezések és gyógyszerek nagy választéka alapján a résztvevő csodálkozik, hogy e sok cég még fenn tudja tartani magát. Igaz, nagy a műszerek erkölcsi kopása, ennélfogva az új és korszerű műszerekkel szembeni igény szinte állandósul. (Magam amiatt is aggódom, hogy a hazánkban elért műszerszintet a jövőben legalább tartani sikerüljön!)

Alkalmam volt a Kantonkórházat is felületesen megtekinteni. A régi egyetem történelmi levegője (ahol rotterdami Erasmus és Paracelsus is megfordult) a hipermodern újjáépítéssel keveredett. A kórházat részben újjáépítették, részben vadonatúj részeket építettek fel. A telep közepén szép japánkert van. Alatta 4 emelet garázs, és a mínusz ötödiken egy komplett kórház háborús időkre. A kórház sötétfolyosós. A betegosztályok nagyjából „H" alakúak, de a két hosszú szár közt sok az átjárási lehetőség. Középen a megszokott liftblokk van, számos felvonóval. Minden ágy mellett oxigén, szívó, elektromos csatlakozók és fali sínek. A kórházban automatikus szállítószolgálat van. Kisebb csomagokat és ládákat fali beadókon lehet a kódszám szerint irányított helyre juttatni. Az étkezés, anyag, szemét stb. zárt konténerekben ugyancsak automatikusan jut el a megfelelő helyre. A kórházban központi ágyfertőtlenítő és ágybank van. Minden beteg már a „portánál" megkapja az ágyát, ami végig kíséri. Ágyaik magassága, fej- és lábrészei állíthatók, mondhatni, „mindent tudnak". A betegek vagy a sürgősségi részen át jutnak a kórházba (ahol függönyökkel ellátott nagy vizsgáló és shockszoba, rtg. stb. áll rendelkezésre), vagy a poliklinikán át. Az osztályok — az intenzív betegellátó osztályokon kívül — munkaidő után nem vesznek fel beteget, ilyenkor a beteg a sürgősségi részleg fektetőjébe kerül. A sürgősségi részlegen csak másnap reggelig fekhet a beteg. Addigra kiderül, hogy osztályra kell-e helyezni, vagy hazaküldhető-e. Az intenzív osztályok a „nagy" szakokhoz kötöttek, de ezt ők is drága megoldásnak tartják, minthogy az intenzív medicina elvei és gyakorlata azonos, ugyanakkor a kórház egyetemi klinikai jellege indokolja is ezt. A belgyógyászati intenzív osztályon voltam, ami kitűnően felszerelt. Külön komputertechnikusa van, mindent komputerizálnak. Központi monitoraikat is kiválóan használják. Nagyjában betegenként és műszakonként egy nővér van. A férfiápolók és nővérek aránya kb. 50%-os. (Mikor jutunk egyszer már mi is ide?) A munka két műszakban zajlik.

Minden infarctusra gyanús beteg az intenzívvel szinte egybeépített ún. Herzstationra (coronary care) kerül, mert nem tudni, mivé fajul. Viszont itt a beteg csak 2-4 napig fekszik, utána még esetleges ideiglenes pacemakerrel is osztályra kerül. Számos központi szolgáltatás van (radiológia, nuclearmedicina, sonográfia, CT, invazív és nem invazív vizsgálóhelyiségek, endoscopia stb.). A laboratórium automatizált és központi. Az eredményeket az osztályok gépi úton kapják s azokat az automata hetenként (vagy távozáskor) összegezi. (Grafikont rajzoló komputer is van.) Minden osztályvezetőnek titkárnője van diktafonnal. Ez sok időt szabadít fel. (Nálunk is rendkívül fontos lenne!) A könyvtárszolgálat kitűnő. Egyes vezetőknek a kutatás céljára külön — saját zsebből fizetett — orvosaik vannak. A kutatásba a cégek is besegítenek. Így a tudományos munka optimális feltételei biztosítottak. A professzoroknak a kórházon belül magánrendelést is biztosítanak, amihez a kórház személyzetet ad, de a bevétel 30%-a a kórházé. A kórházban sok a faburkolat, üvegajtó, csaknem minden ajtó alul fémmel védett, fémtokos, rajtuk speciális — könyökkel nyitható — kilincs. A folyosókon vastag, az oldalfalon végigfutó fapallók a tologatás okozta súrlódás elleni ütközésvédelmet szolgálják. A WC-k tiszták, mindenütt kézmosóval. A vízöblítés lábnyomással történik.

Természetesen gondjaik is vannak. Túltermelés van orvosokból, sok az orvostanhallgató, akiknek elhelyezkedési gondjaik vannak. Felvételi vizsga nem lévén nagyok a vizsgakövetelmények és sok a kieső. Kevés a szakorvosi kiképző hely, nagy a verseny és nagy az egyéni „hajtás". Osztott munkaidővel dolgoznak. Basel város adóssági sem kicsinyek. Maga a város önálló kanton s ennek előnyei és hátrányai egyaránt érezhetők.

A vendéglátó házigazdák igen szívélyesen fogadtak és megkülönböztetett figyelmet szenteltek nekem. Különösen meghívóm, az Intenzív Orvostani Társaság volt elnöke, *Ritz* professzor (édesanyja magyar) és a magyar származású *Follath* professzor. Jólesett, hogy *Ritz* professzor pohárköszöntőjében kihangsúlyozta, hogy szombathelyi látogatása során milyen mély benyomást keltett benne a jól felszerelt központi IBO és a magas szintű interdisciplinaris szakmai munka. Vendéglátóimnak, a súrlódásmentes rendezésnek és az igen színvonalas programnak köszönhetem, hogy a kongresszust nagyon tartalmasnak ítélhettem meg, amiért köszönettel tartozom meghívómnak és az Eü. Min. Nemzetközi Kapcsolatok Főosztályának. Külön örömömre szolgált, hogy saját társaságunk nem túlságosan kiterjedt nemzetközi kapcsolatainak erősítéséhez szerényen hozzájárulhattam.

Széll Kálmán dr.

Iatrogen ártalmak

Nephrotikus syndroma PUVA-kezelés kapcsán. Lam Thuon Mine, L.T. K. és mtsai (Renal Unit, Western General Hospital, and Department of Pathology, University of Edinburgh, Skócia): Brit. Med. J. 1983, *287*, 94.

A 38 éves nő egy évtizede ismert pikkelysömörös beteg. Ezen idő alatt kezelték már trimethoxypsoralennel, napozással, β-carotennel és ultraibolya-B besugárzással. Veseműködése mindig rendben volt és proteinuriát sem lehetett észlelni.

1982 júliusától 5 héten át hetente 2 alkalommal PUVA-kezelésben részesült (= psoralen per os, majd ultraviola-*A*). Augusztus végén környéki oedema lépett fel, melynek hátterében nephrosis-syndroma állt: serum-albuminszint: 15 g/l, vizelet-proteinmenynyiség : 7,1 g/24 óra, serum-kreatinin: 140 µmol/l, serum C_3-koncentráció: 1,48 g/l (norm.: 1,05—1,35 g/l); emellett a serumban 1:12-es titerben antinuclearis antitesteket és immunkomplexeket lehetett kimutatni. Vesebiopsia: mesangialis proliferatív glomerulonephritis; immunfluorescentiával ezenkívül a hajszálerekben és a mesangiumban granularis C_3-depositumok, melyek elektronmikroszkóppal subendothelialis elhelyezkedésűeknek bizonyultak. A beteg vizenyőit ugyan diureticumokkal meg tudták szüntetni, azonban a veseműködés tovább romlott, ezért iv. 3 napon át napi 1000 mg methylprednisolon-kezelésben részesítették, melyet oralis prednisolon-therapiával folytattak. Ennek hatására a beteg általános és renalis állapota rendeződött s a továbbiakban napi 20 mg fenntartó steroid-kezelés mellett tünet- és panaszmentes.

A PUVA-kezeléstől psoriasisban igen jó eredmény várható — ugyanakkor mykosis fungoidesben és súlyos atopiás dermatitisben is hatékony lehet. E kezelésre ilyen mellékhatás, mint a szerzők betegének esetében, ritkán alakul ki, s ennek mechanizmusa: a psoralen interactióba lép a DNA pyrimidin-bázisaival s az így keletkező komponens ibolyántúli-A sugarak hatására immunogenné válik. Erre utal betegük veséjében a C_3-depositumok megjelenése, a serumban levő immuncomplexek és a steroidra adott kedvező válasz.

A szerzők ezért javasolják, hogy PUVA-therapia esetén ismételten keresni kell a vizeletben az esetleg megjelenő proteint, valamint a serumban az antinuclearis antitesteket, mert így az esetleges vesekárosodás hamar kimutatható és kezelhető.

Major László dr.

Sulphasalazin-okozta hepatotoxikus ártalom az alkalmazás 15. évében. Lennard, T. W. J., Farndon, J. R. (Department of Surgery, University of Newcastle upon Tyne, Anglia): Brit. Med. J. 1983, *287*, 96.

A sulphasalazin hepatotoxicitása közismert, s legtöbbször már az adagolás első 2 hetében kialakul. A szerzők úgy vélik, hogy először észlelnek olyan késői toxikus májártalmat, mely e szerrel végzett sikeres, másfél évtizedes kezelés során lépett fel.

37 éves férfi betegük először 12 éves korában figyelt fel véres hasmenésére s ekkor kórismézték ulceratív colitisét. Ettől kezdve exacerbatióit mindig jó eredménnyel kezelték sulphasalazinnal; a legutóbbi 3 évben viszont a beteg tartósan szedte e készítményt, napi 4×1—1,5 g-os adagban. Májfunctióit ellenőrizve, egészen 1979 novemberéig nem találtak kóros eltérést, ekkor azonban igen: serum-aspartat-aminotransferase-, valamint γ-GT-aktivitása mérsékelten, hepatikus alkalikus phosphatase szintje viszont kifejezetten emelkedett (utóbbi a normálérték 3-szorosára). Ezt először egy rövid halothan-altatással hozták összefüggésbe, azonban, 1982 márciusára ez megdőlt. Ekkor a beteg mája mérsékelten nagyobb volt, de mind a biopsia, mind az autoantitest- és hepatitis-B antigen-vizsgálat negatív eredménnyel járt. Ekkor elhagyták a sulphasalazin adását, mely után a májműködés rendeződött. Egy későbbi alkalommal ismét próbálkoztak e készítmény adásával, mely után még kifejezettebb májfunctiós pozitivitást észleltek, azonban ez is rendeződött a gyógyszer elhagyására.

Célszerű tehát a sulphasalazinnal hosszan kezelt colitises betegek májműködésének nyomon követése, mert így idejében fel lehet ismerni az e készítmény szedésére kialakuló májlaesiót, mely szerencsére reverzibilis.

Major László dr.

Nem-steroid gyulladásgátlóknak a veseműködésre való másodlagos hatása. A. de Torrenté (Serv. de méd. de Hôp. commune de la Chaux-de-Fonds): Schweiz. med. Wschr. 1983, *113*, 1019.

A nem-steroid gyulladásgátlók (NSGG) egyre szélesebb körű használata szükségessé teszi ezen gyógyszereknek különösen a veseműködésre gyakorolt mellékhatásainak fokozottabb figyelembevételét. Ezen másodlagos mellékhatásokat az NSGG-nak részben a prostaglandin-synthesist gátló hatása okozza. A NSGG-nak a veseműködésre való másodlagos hatásai a következők lehetnek: 1. akut vasomotoros veseelégtelenség; 2. akut interstitialis nephritis nephrosis syndromával vagy anélkül; 3. bizonyos diureticumoknak hatáscsökkenése; 4. só- és vízretentio; 5. papillaris necrosis; 6. glomerulonephritis? A prostaglandinoknak a veseműködésre való hatása komplex és részleteiben még nem ismert.

A NSGG therápiában a következő kockázati tényezőkre kell ügyelni: 1. vesebetegségek (idült veseelégtelenség, pyelonephritis chr., erythematodes); a keringési térfogat jelentős zavara (cardialis elégtelenség, cirrhosis hepatica, nephrosis syndroma, diureticumok); 3. hypertensio arterialis; 4. idősebb korosztály; 5. az elektrolyt-háztartás zavarai.

A NSGG-kezelésben tanácsos a következőket szem előtt tartani: 1. ne rendeljük a felsorolt kockázati tényezők fennállásakor; 2. ha szükséges az alkalmazása, akkor a kezelés megkezdése után rövid idő múlva ellenőrzendő: *a)* a vér-kreatinin; *b)* a vizeletfehérje és az üledék; *c)* az elektrolytek a vérsavóban; *d)* a kezelés felfüggesztendő, ha jelentős anomáliák jelentkeznek. Ezek tekintetbevételével megelőzhetőek a NSGG-okozta másodlagos renalis mellékhatások.

ifj. Pastinszky István dr.

Az emésztőhuzam intramuralis haematomáinak gyakorisága anticoagulans kezelés kapcsán. Bettler, S. és mtsai (Clinique St.-Claire, Sierre): Schweiz. med. Wschr. 1983, *113*, 630.

Az oralis anticoagulans kezelésnek ritka, de súlyos szövődménye a vékonybél intramuralis haematomája. Svájci viszonylatban ennek a száma évente 25 esetre becsülhető, azaz 10 000 anticoagulans kezelésben részesített beteg közül mintegy 4 esetben fordul elő. Az intramuralis emésztőhuzami haematoma klasszikus triásza: hasi fájdalmak, vékonybél elzáródás és többszörös haemorrhagiás kórtörténés: haematoma, haematuria, ecchymosis, melaena. Az anamnesis és a coagulatiós viszonyok tisztázzák az oki összefüggéseket. A röntgenológiai vizsgálat szerint a vérzések előszeretettel a jejunumban és az ileumban találhatóak. A kezelés elsősorban konzer-

vatív, az anticoagulans therapia revisiója; a sebészi kezelés csupán azon esetekre szorítkozik, ahol a diagnózis kétséges és peritonitis jelei mutatkoznak.

ifj. Pastinszky István dr.

Az alsó végtagi phlebographia speciális szövődményei. Zeitler, E. és mtsai (Radiologisches Zentrum, Klinikum Nürnberg): Fortschr. Röntgenstr. 1983, *138*, 670.

Az alsó végtag phlebographiájának szövődményeit három körbe lehet csoportosítani. Általános jellegű szövődmények az ismert kontrasztanyag reakciók és a nagyon ritkán előforduló embolia. Bemutatják egy beteg felvételeit, kinek a phlebographia közben végzett Valsalva-manőver hatására a v. iliaca externából elszaladó thrombusa halálos végű tüdőemboliát okozott. A vénás rendszerre lokalizálódó szövődmények a mély és felületes vénákban előforduló thrombophlebitisek. Helyi szövődmény a befecskendezés területén kialakuló gyulladás, hólyagképződés, fekélyesedés, lágyrészelhalás. Ezek sem gyakoriak, a szerzők a bajor röntgentársaság tagjainak küldött kérdések alapján 6 esetet tudtak felderíteni. Ezeknek a helyi szövődményeknek alapvető oki tényezője a kontrasztanyagnak az ér körüli szövetekbe jutása a befecskendezéskor vagy azt követően. Ezt elősegíti a mély vénák elzáródása, a vizsgálatnál alkalmazott vénaleszorítás hosszas fenntartása, és természetesen elsősorban a helytelen befecskendezés. A szövetekbe jutott kontrasztanyag gyulladáskeltő és nekrotizáló hatását segíti az arteriás keringés egyidejűleg fennálló zavara és az esetleges diabetes vagy neuropathia. Mindezek együttes hatására a bulla vagy cellulitis területén kifekélyesedés, kiterjedt bőrelhalás, ennek fertőződése esetén akár csonkítást is szükségessé tevő osteomyelitis alakulhat ki. Viszonylag ritka, de rendkívül kellemetlen szövődmények ezek. Elkerülésükhöz a szerzők technikai tanácsokat is adnak. Medencei vénarögösödés gyanúja esetén a vizsgálat emelt fejvégű asztalon végzendő, a kontrasztanyag paravasatum megfelelő technikával megelőzhető, ha mégis kialakul, konyhasó-befecskendezéssel hatása enyhíthető stb.

Laczay András dr.

Az arteria iliaca communis szakadása transluminalis angioplasztika szövődményeként. Simonetti, G. és mtsai (Università Degli Studi di Roma, Policlinico Umberto I.): Amer. J. Roentgenol. 1983, *140*, 989.

Nagyobb anyagokban a transluminalis angioplasztika (PTA) komolyabb szövődményei 2—5%-ban fordulnak elő. A szerzők 8 év alatt végzett 253 PTA során 3 esetben észleltek artériaszakadást a beavatkozás szövődményeként. Ezek közül kettő katéteres perforatio következménye volt és nem tett szükségessé sebészi beavatkozást. Harmadik esetükben PTA során a bal a. iliaca communis ruptúráját észlelték 16 éves fiú betegükben. A szakadást és az abból eredő vérzést a beavatkozás során végzett kontroll angiographia azonnal jelezte. Occlusiós ballonkatétert vezettek be az érintett szakaszból proximálisan, annak felfúvásával a vérzést csillapították. 20 percen belül a beteg műtőbe került, ahol a szakadt artéria helyett dacron-graftot ültettek be. Az eltávolított érszakasz szövettani vizsgálata a szűkület okaként media-hyperplasiát igazolt. A ritka szövődmény lehetőségére tekintettel PTA során mindig készenlétben tartanak elzáró ballonkatétert.

Laczay András dr.

Az urológiai beavatkozások utáni spondylitis infectiosa diagnosztikájához. Keinert, K. és mtsai (Medizinische Akademie Erfurt): Fortschr. Röntgenstr. 1983, *139*, 45.

A spondylitis infectiosa önmagában sem gyakori betegség, különösen ritkán fordul azonban elő urológiai beavatkozások szövődményeként. Éppen ritka előfordulása miatt nem szokásos gondolni rá, ennek következménye pedig késői felismerése és a kezelés előrehaladott szakban való elkezdése. A szerzők 20 év alatt észlelt 4 esetet ismertetnek. Két betegükben prostataadenoma műtéti eltávolítása után, egy-egy esetben pedig suprapubikus hólyagpunctio, illetve húgycsőtágítás után jelentkezett láz, gerincfájdalom. 4—10 héttel a panaszok fellépte után készített gerinc röntgenfelvételek mutatták az egyes háti vagy lumbalis csigolyák jellegzetes gyulladásos destructióját 3 esetben. A gipszágyban történt nyugalomba helyezés és megfelelő antibiotikus kezelés hatására a folyamat ezekben kisebb csigolyadeformitás hátrahagyásával gyógyult. Egy idős betegük a kórisme tisztázása nélkül meghalt, a boncolás során derült ki a lumbalis 1—2. csigolya gyulladásos folyamata mindkét oldali süllyedéses tályoggal. Ha a lehetőségre gondolunk, a kórisme időben tisztázható. Ebben a röntgenvizsgálatokon túlmenően segít a célzott punctio is, mely egyik esetükben lehetővé tette a bakteriológiai vizsgálat utáni célzott antibiotikus kezelést.

Laczay András dr.

Kisagyi vérzés arteriovenosus angiomából angiographia közben. Bewermeyer, H. és mtsai (Max-Planck-Institut für Neurologische Forschung, Krankenhaus Köln-Merheim): Fortschr. Röntgenstr. 1983, *139*, 72.

Az agyi angiographia ritka szövődménye az aneurysmából vagy arteriovenosus angiomából a vizsgálat közben vagy következtében megindúló vérzés. A szerzők subarachnoidealis vérzés okának tisztázása végett végzett angiographia közben észleltek halált okozó vérzést 53 éves férfi betegen. Az elsőként végzett computer tomographia és agyi panangiographia nem mutatta ki a vérzés forrását, és semmilyen következményekkel nem járt. Ezt követően 3 héttel akarták megismételni az angiographiát, ekkor azonban 3 ml kontrasztanyagnak az aortaívbe történt kézi befecskendezése után a beteg állapota hirtelen romlott, vérnyomása emelkedett, pulzusszáma nőtt, idegrendszeri tünetei alakultak ki. Somnolenssé, majd semicomatosussá vált. A vizsgálatot nem folytatták, konzervatív kezelés mellett a beteg állapota romlott, 6 nap múlva meghalt. A boncolás egyebek mellett a bal kisagyféltekében levő arteriovenosus angiomából eredt új vérzést talált, mely nem volt teljesen friss, kialakulása az angiographiás kísérlet idejének megfelelhetett. A beteg halálát közvetlenül az agytörzs összenyomatása okozta, ezenkívül többszörös tüdőemboliát és egy kiterjedt tüdőinfarktust is találtak.

A szerzők nagyon alaposan feldolgozták a kérdés irodalmát, az irodalomjegyzék 59 közleményt tartalmaz. Az ilyen szövődmény okaként szóba jövő tényezők között szerepel az angiographiás kontrasztanyag nagy nyomással való befecskendezéséből eredő hirtelen helyi nyomásemelkedés, a kontrasztanyag toxikus hatása, végül nem zárható ki a véletlen időbeli egybeesés sem. A szerzők esetében a befecskendezés okozta nyomásemelkedés nem jöhet szóba, közrejátszhatott a szövődmény kialakulásában a kis mennyiségű kontrasztanyag hatására megváltozott érfali permeabilitás, és felmerül a véletlen koincidencia lehetősége is.

Laczay András dr.

Bőrnekrózis és ergotismus egyidejű előfordulása heparin-dihydroergotamin profilaxis során. Jehn, U., Ch. Clemm, G. Lederrose (Med. Klinik III. Grosshadern. Univ. München): Dtsch. med. Wschr. 1983, *108*, 1148.

Az *„antikoaguláns nekrózis"* régóta ismert, hiszen kumarinok és heparin adása után egyaránt előfordul. A szerzők elsőként ismertetnek egy, a heparin-dihydroergotamin-kezelés következtében fellépett ritka szövődményt.

Egy 77 éves férfi beteget műtét

után kialakult manifeszt szívelégtelenség és pitvarfibrilláció miatt kezeltek iv. heparinnal, de mivel a 11. napon trombocitopénia lépett fel, 3 × 5000 IE. Heparin-Dihydroergot adtak naponta. Kb. 30 órával a készítmény beadása után a has és a comb bőrébe adott injekciók helyén gyorsan progrediáló bőrnekrózis keletkezett, melyhez heveny tüdővizenyő társult, majd cerebrális infarktus miatt bal oldali hemiparézis keletkezett és a beteg meghalt. A halál időpontjában a trombocitaszám már normális volt.

A kumarin- és heparin-nekrózis patomechanizmusa teljesen ma sem ismert, az alapbetegségtől és a kiváltó gyógyszer adagjától függetlenül keletkezhet. Az ismertetett esetben a kezelés teljes abbahagyása ellenére is gyorsan terjedt; a bőrelváltozás széléből készített szövettani metszetekben a kis erekben fibrintrombusokat, egyebütt pedig gyulladásos elváltozásokat lehetett megfigyelni. A szerzők az elváltozást lokális Schwartzmann jelenségnek, nem pedig diffúz intravascularis koagulációnak tartják.

Az ergotismus heparin-dihydroergotamin adása után ritka szövődmény, de ennek ellenére szaporodnak azok a megfigyelések, melyek artériás szövődményekről számolnak be.

Az ergotamin noradrenalin antagonista és hatása elsősorban a szimpatikus idegvégződéseknek és az ebből eredő transzmitter koncentrációnak a hatásától függ, melyet az artériák izomrétegének az alfa-receptoraira fejt ki. Lényegében azokat a betegeket fenyegeti veszély, akiknél a csökkent szimpatikus beidegzés miatt az artériák nagyon érzékenyen reagálnak a gyógyszerre. Az esetükben észlelt bőrnekrózist a heparinnak tulajdonítják, míg a tüdőemboliát és az agyelváltozást a dihydroergotamintól származtatják. Nyomatékosan felhívják a figyelmet, hogy artériás bántalmakban a készítményt csak kellő kritikával szabad alkalmazni.

Bán András dr.

Az aromatikus retinoid-készítmények patkányok spermatogenezisére kifejtett hatására vonatkozó kísérleti vizsgálatok. B. Schütte, A. Kuhlwein (Abt. f. Andrologie, Univ.-Krankenhaus Hamburg Eppendorf): Z. Hautkr. 1983, *58*, 439.

Közismert, hogy számos gyógyszernek van kedvezőtlen hatása a nemi mirigyekre. Amikor pedig — mint napjainkban gyakori — újabb gyógyszerek kerülnek forgalomba, erre a lehetőségre is gondolni kell. Miután a gyógyszerek forgalomba hozatala előtti vizsgálatok többnyire állatkísérletekben zajlanak először, és mindenre gyakorlatilag nem terjedhetnek ki, lényeges az andrológiai hatás vizsgálata is.

Ezért lényeges a szerzők állatkísérlete, melynek során azt vizsgálták, hogy a jelzett készítmény károsítja-e a herék spermatogenezisét. Azt találták a szövettani vizsgálatokkal, hogy a spermatogenezis olykor teljesen csökken és ez egy idő után többnyire helyreáll. A leölt állatok májában, szívében és tüdejében csak kismértékű kóros eltérést találtak, ami a szokásos gyógyszer-intoxikációs következményeknek felel meg. A többi szervben kóros eltérést nem találtak.

A vizsgálat azért jelentős, mert e készítményt főleg akne ellen adják és mint ilyen sokszor kerül fiatalok körében alkalmazásra és ez esetben nem közömbös, hogy a spermaképzés károsodik-e vagy sem. Az állatkísérletekből messzemenő következtetéseket nem lehet levonni, mindenesetre tanácsos azonban a kezelés előtt spermatogram készítése és azt időnként ellenőrizni. Nagyobb anyagon történő megfigyelésekre is szükség van.

Aszódi Imre dr.

Iatrogen bőrszövetembolia a tüdőben. Donhulijsen, K., U. Schmidt (Inst. f. Pathol. des Universitätsklinikum Essen): Schweiz. med. Wschr. 1983, *113*, 833.

A szervek, testüregek üreges tűvel (kanül, trokár) való punctiója alkalmával bőrfragmentumok juthatnak a szervezetbe. Ezt igazolhatják esetlegesen a máj, vese, prostata biopsiás anyagában található apró bőrszövetrészecskék is. Az intracardialis befecskendezés után a tüdő arteriaágaiba sodródó bőrrészecskék emboliát okozhatnak, ezek azonban igen ritkán kerülnek kórszövettani észlelésre. A behurcolt szövetrészecskék fertőzést, a tüdőben mikroemboliát, dermoid cystát okozhatnak. Ennek a példázására a szerzők előzetes intravénás, illetve centrális venakatheterezés utáni bőrfragmentum ritka pulmonális mikroemboliáját ismertetik egy 65 éves, aortaaneurysmával operált és szívelégtelenségben elhalálozott betegük esete kapcsán. A j. tüdő pulmonalis arteria ágában stenotizáló apró bőremboliát sikerült kórszövettanilag igazolniuk.

ifj. Pastinszky István dr.

Infusio okozta vese- és májelégtelenség nem diagnosztizált herediter fructose-intoleranciánál. Müller-Wiefel, D. E. és mtsai (Univ. Kinderkliniken Heidelberg u. Zürich): Dtsch. med. Wschr. 1983, *108*, 985.

A herediter fructose intoleranciát az aldolase B erősen csökkent aktivitása okozza. Ez az enzym a fructose asszimiláció második fázisát katalizálja, nevezetesen a fructose-1-phosphat glycerinaldehydre és dihydroxyacetonphosphatra történő lebontását. Ha ez a fázis kimarad, a fructose-1-phosphat akkumulálódik és toxikussá válik. A tünetek az alkalmazás módjától és az adagtól függenek.

Krónikus oralis adagolás hányást, dystrophiát, hepatomegaliát idézhet elő, ami cirrhosisba mehet át. Fanconi-syndroma és proteinaemia jöhet létre. Akut, parenteralis adagolás hypoglycaemiát, acidosist és vérzéseket okozhat a májeredetű alvadási faktorok hiánya következtében.

A szerzők egy 14 és fél éves fiúról számolnak be, akin más intézetben végzett appendectomia után, nem diagnosztizált fructose intolerancia miatt vese- majd májelégtelenség lépett fel. A beteg a műtét után Sterofundin infusiót kapott, ez után nyugtalanná vált, tachycardia lépett fel. 24 óra múlva anuria jelentkezett. A műtét után 30 órával, igen rossz állapotban vették át a klinikára. A beteg addig 250 g fructoset kapott. Ekkor diagnosztizálták a fructose intoleranciát. Annak ellenére, hogy azonnal megszüntették a fructose infusiót és Sheldon-kathéterrel haemodialysist végeztek. a serum kreatinin érték napról napra emelkedett. Furosemidre megindult ugyan kevés vizelet kiválasztás, de a veseelégtelenség mellé májkóma is kialakult, s 3 nappal a klinikára történt átvétel után a beteg meghalt.

A szerzők véleménye szerint fructose intolerancia gyanúja esetén intravénás fructose terhelés (200 mg/kg) után biopsia-próbát javasolnak a májból, a veséből, bél nyálkahártyából az enzymdefectus tisztázása céljából. Esetükben az appendicitisre utaló hasi panaszok az intolerancia első tünetei lehettek. A kiváltó okot későn diagnosztizálták, amikor a szervi károsodások már irreversibilissé váltak.

Differenciáldiagnosztikai szempontból számításba jöhet a haemolytikus-uraemiás syndroma.

A vese tubularis és glomerulus károsodásának mechanizmusa tisztázatlan. A fructose-1-phosphat toxikus hatása a megfelelő sejtek energiaanyagcseréjének beszűkülésével jár.

A szerzők felhívják a figyelmet erre a ritka kórképre, miután az NSZK-ban 179 különböző fructose és sorbit tartalmú infusiós oldat van forgalomban.

Viczián Antal dr.

Szülészet és nőgyógyászat

Ösztrogénpótlás a menopauzában. Council on Scientific Affairs (American Medical Association, 535 N. Dearborn St., Chicago, Il. 60610): JAMA, 1983, *249*, 359.

A közlemény célja elhangzott előadásokat és véleményeket a gyakorló orvosok tudomására hozni.

Az ösztrogénkezelés haszna. Az osteoporosis a kor előrehaladásával fokozódik. A 60 évesnél idősebb fehér nők 25%-a csigolya kompressziós törtést szenved. Más csontok törése is gyakoribb idős nőkben. Az ösztrogénkezelés csökkenti a csonttöréseket.

A vulvovaginális sorvadás tünetei sok postmenopauzális asszonyban fordulnak elő. Mind a szájon át szedett, mind a helyileg alkalmazott ösztrogén készítmények hatásosak.

Hőhullámok a menopauza körüli asszonyok 75%-ában fordulnak elő. Ezeknek több mint 20%-a öt évig, vagy még tovább szenved a hőhullámok miatt. A leghatásosabb gyógyszer az ösztrogén a kezelésre, amit ha abbahagynak, a tünetek visszatérhetnek.

Más indikációk. A menopauzáig kevesebb nő szenved koszorúérmegbetegedésben, mint férfi. Egyik magyarázat erre a magas ösztrogénszint védelmező hatása. Az ösztrogén adása a nagy sűrűségű lipoproteinszintet csökkenti. Vannak azonban ellentétes adatok is.

Az ösztrogénkezelés veszélyei. A méhnyálkahártya-rák előfordulása az ösztrogénnel nem kezelt asszonyokban 1/1000 évente. Néhány tanulmányban kimutatták, hogy a 2—4 éves konjugált ösztrogénnel történt kezelés az endometriumrák relatív veszélyét 2—8-szorosára emeli. Másrészt bizonyítékai vannak, hogy az ösztrogénkezelés alatt keletkezett daganatok kevésbé „agresszívek" mint a különben előfordulók.

Az egymásnak ellentmondó beszámolókból a jelenleg levonható konklúziók: 1. az ösztrogénkezelés jelentősen növeli az endometriumrák előfordulását, 2. ez azonban nem növeli a betegség mortalitását.

Az endometriumrák megnövekedett rizikója elsősorban a konjugált ösztrogénekkel társul, de ez valószínűleg ezek gyakoribb használatából adódik. A ciklusos kezelés kevésbé veszélyes. Ösztrogén-progeszteron kombináció esetén alacsonyabb az endometriumrák előfordulása, mint egyedül ösztrogén adásra.

A méhvérzés gyakori szövődménye az ösztrogénkezelésnek. Menopauza után a vérzést abnormálisnak kell tekinteni és méhkaparással ki kell zárni a rák lehetőségét. Vérzés hiányában is évente citológiai vizsgálatot kell végezni.

Egyéb hatásokat is tulajdonítanak a magas ösztrogénszintnek: gyakoribb az epehólyagbetegség, a tromboembólia, májadenoma, a hipertónia és a glukóze tolerancia csökkenés. Az ösztrogén kezeléssel kapcsolatban folyadék visszatartást, emlőmegnagyobbodást és a meglevő mióma növekedését észlelték.

A relatív veszély becslése. Az ösztrogénkezelés elkezdésekor el kell dönteni a kezelés, vagy nem kezelés rizikóját. A kezelés esetén figyelembe kell venni a méhvérzés lehetőségét, az évenkénti citológiai vizsgálat szükségességét és a méhrák távolabbi kockázatát, szemben az osteoporosissal, miokardium infarktussal, a hőhullámok kellemetlenségével és a hüvelyi váladéktermelés leállásával.

Az Amerikai Orvosi Társulat Tudományos Tanácsa a menopauza kezelésében a következő elveket ajánlja:

1. Az ösztrogéneket, úgy mint más gyógyszereket, csak megfelelő indikáció alapján, a legkisebb hatásos adagban, a szükséges legrövidebb ideig kell adni.

2. Az ösztrogének hatásosak a vazomotor hőhullámok, az urogenitális sorvadás és az osteoporosis kezelésére. illetve megelőzésére.

3. A kezelés intakt méh mellett ciklusosan végzendő, az endometrium folyamatos serkentésének elkerülése végett.

4. A helyi ösztrogénkészítmények hasznosak a vulvovaginális sorvadás kezelésében, de felszívódva a felgyülemlő, kumulatív hatást figyelembe kell venni.

5. Minden hüvelyi vérzést azonnal ki kell vizsgálni.

6. Minden ösztrogénnel kezelt tünetmentes asszonyt évenként ellenőrizni kell, beleértve a citológiai vizsgálatot. Nőgyógyászati és emlővizsgálatot, valamint vérnyomásmérést is kell végezni.

7. Az ösztrogénpótlás ellenjavallt ösztrogén dependens emlődaganat esetén.

8. A beteget ösztrogénkezelés előtt fel kell világosítani a relatív veszélyekről és előnyökről, továbbá folyamatosan a később felmerülő kérdésekről.

Jakobovits Antal dr.

Tünetmentes terhességmegszakadás egészséges asszonyokon. Whittaker, P. G. és mtsai (Medical Research Council Human Reproduction Group, Princess Mary Maternity Hospital, Newcastle upon Tyne): Lancet, 1983, *I*, 1126.

91 egészséges, szabályosan menstruáló nő (23 nullipara és 68 multipara, átlagéletkor 30 év) 226 ovulációs ciklusa során határozták meg szenzitív és specifikus RIA módszerrel a szérum HCG-szintjét. A tanulmányozott ciklusok alatt az asszonyok nem védekeztek. 85 ciklusban következett be terhesség, melyből 74 élve szüléssel és 11 spontán vetéléssel végződött.

141 ciklus esetében a vérzés a várt időpontban jelentkezett, de 7 nőnél terhességre jellemző szérum HCG-szint volt mérhető. Egyik asszony sem gondolt terhességre és vérzésük szabályos volt. Egy asszonynál hosszabb ideig észleltek detektálható HCG koncentrációt (alacsonyabb értékeket, mint amit terhességre jellemzőnek tartottak). A későbbiekben choriocarcinoma kizárása céljából kürettet végeztek, a szövettani eredmény negatív volt.

Ezen asszonyoknál később normál terhességeket észleltek.

A megfogant terhességek megszakadásának ilyen tünetmentes előfordulása vizsgálatukban 8%.

Szükségesnek tartják az okok tisztázását.

Szuchy Róbert dr.

Alfa-foetoprotein és az ectopiás terhesség. Cederqvist, L. L. és mtsai (Cornell University Medical College, New York, New York 10021): Br. med. J. 1983, *286*, 1247.

Az anyai szérum alfa-foetoprotein koncentrációjának meghatározása a velőcsőzáródási rendellenességek ismert szűrő módszere. A magzatvíz emelkedett alfa-foetoprotein-szintje észlelhető omphalokele, kongenitális nephrosis esetén is.

Vizsgálataik során öt műtéttel igazolt tubaris terhesség (6—9 hetes terhességek) esetén határozták meg az anyai szérum alfa-foetoprotein koncentrációját RIA-módszerrel. A fehérje mind az öt esetben kimutatható volt, 2 betegnél emelkedett értéket találtak. (Korábbi munkájukban, nagyszámú mérés alapján meghatározták az alfa-foetoprotein értékek normál eloszlását. Emelkedettnek tekintették jelen munkájukban a 95 percentil feletti értékeket.)

Eredményeiket a foeto-maternalis barrier károsodásával magyarázzák, mint ahogyan amniocentézis utáni állapotban, placenta praevia, mola terhesség eseteiben is emelkedett anyai szérum alfa-foetoprotein koncentrációt sikerült igazolniuk.

Szuchy Róbert dr.

HCG béta-subunit, ultrahangvizsgálat és ektópiás terhesség. Bryson, S. C. P. (Toronto, Ontario, Canada): Am. J. Obst. Gynecol. 1983, *146*, 163.

A méhen kívüli terhesség differenciáldiagnosztikai problémája sokrétű. Az alhasi fájdalom, vérzés, adnextáji terime miatt vizsgált betegek 30—40%-ánál igazolható ténylegesen ektópiás terhesség. Hasonló tünetek mellett leggyakrabban kismedencei gyulladás, ovarium cysta ruptura vagy torzió, endometriosis, korai spontán vetélés fordulhat elő.

Prospektív tanulmányukban 81 betegben, a kórelőzmény és a fizikális vizsgálat alapján extrauterin graviditás gyanúja miatt RIA-módszerrel határozták meg a szérum HCG béta-subunit koncentrációját, és pozitív, terhességnek megfelelő esetekben elvégezték a

kismedence ultrahangos vizsgálatát

Kvantitatív RIA-módszerükkel 54 esetben kaptak negatív és 27 esetben pozitív értéket. Fals negatív és fals pozitív érték nem fordult elő.

A pozitív esetekben elvégzett ultrahangvizsgálattal egy esetben sem volt látható intrauterin terhesség az ektópiás terhességnek bizonyult esetekben.

A HCG béta-subunit meghatározás és a szelektíven elvégzett ultrahangvizsgálat segítségével nagy pontossággal fel lehet állítani a méhen kívüli terhesség diagnózisát, és így elkerülhető a szükséges beavatkozás halogatása, illetve a felesleges laparotomia.

Szuchy Róbert dr.

Schwangerschaft protein 1 (SP_1) meghatározás terhesség diagnosztizálására. Ahmed, A. G. és mtsa (Department of Obstetrics and Gynaecology, University of Aberdeen, Royal Infirmary, Aberdeen AB9 2ZB): Brit. med. J. 1983, *286*, 1179.

Az SP_1, a „terhesség specifikus" $béta_1$-glikoprotein, a placenta által termelt fehérje, amely megjelenik az anyai vérben.

150 meddő nő esetében (70 kezeletlen, 48 clomifen citráttal kezelt, 14 humán menopauzális gonadotropinnal kezelt, 12 bromokriptinnel kezelt, 6 esetben művi megtermékenyítés történt) az ovuláció utáni 6—14. napon határozták meg az SP_1 szérum koncentrációját immunoassay módszerrel. 26 asszonynál találtak 0,5 μg/l fölötti értékeket (amelyet vizsgálataikban határértéknek tekintettek). Ezen asszonyoknál a későbbiekben terhesség igazolódott.

124 asszonyon határérték alatti SP_1 koncentrációk mellett terhesség nem fordult elő.

Messzemenő következtetéseket a kevés eset miatt sem tesznek, tudva azt, hogy ez a fehérje nem terhes egészségesekben és bizonyos tumorok előfordulása esetén is megjelenik.

Szuchy Róbert dr.

PAPP-A (pregnancy-associated plasma protein A) prognosztikai értéke fenyegető vetélésben. Westergaard, J. G. és mtsai (Odense, Denmark, and Sydney, Australia): Am. J. Obstet. Gynecol. 1983, *145*, 67.

Fenyegető vetélés tüneteivel felvételre került 51 terhesnél (6—16 hetes terhességek) határozták meg a PAPP-A koncentrációját RIA-módszerrel és követték nyomon a magzati életjelenségeket ultrahangvizsgálattal. Előzőleg 28 egészséges, első félidőben levő terhesnél, 187 esetben végeztek PAPP-A koncentráció meghatározást.

Az 51 terhességből 20 normál kimenetelű volt, 28 esetben spontán vetélés zajlott le, 3 újszülött intrauterin retardált volt.

Következetesen alacsony PAPP-A koncentrációkat mértek azokban az esetekben, amelyekben később vetélés következett be. Az alacsony PAPP-A koncentráció prognosztikai értéke meglevő klinikai tünetek mellett 58,7%-os volt (szenzitivitás 91,9%, specificitás 95,1%). Ultrahanggal igazolt magzati életjelenségek mellett a vizsgálat prognosztikai értéke 39,2%-os (szenzitivitás 83,3%, specificitás 95,1%). Normál kimenetelű terhesség esetén a 8. terhességi hét után minden alkalommal mérhető volt a PAPP-A.

Vizsgálataikat egyéb terhességi biokémiai paraméterhez (HCG, SP_1, HPL) hasonló jelentőségűnek ítélik, és kiemelik prognosztikai szerepét normál ultrahangos lelet esetén.

Szuchy Róbert dr.

A magzatmozgások jelentősége a magzat állapotának kórismézésében. Liedtke, B. (5100 Aachen, Goethestr. 27—29, NSZK): Dtsch. med. Wschr. 1983, *108*, 43.

A magzatmozgások az élet biztos jelei. A csökkent magzati aktivitást régóta a méhen belüli veszélyeztetettség jelének tekintik. Méhen belüli elhalás előtt a magzatmozgások hirtelen megszűnnek, amit hiperaktivitás előz meg, vagy lassan marad el a magzati aktivitás.

A terhesek leghamarabb a 18—20. héten észlelik a magzatmozgást. Az észlelést befolyásolják: a terhes személyisége, szociális, lelki tényezők és a magzat elhelyezkedése. A terhes figyelme 90 percen túl alábbhagy, a koncentráció csökken, az észlelés rosszabb.

Jelenleg a legjobb magzatmozgást megfigyelő módszer a dinamikus (real time) ultrahangvizsgáló. Ezzel a magzatmozgások a terhesség 7,5 hetétől kezdve láthatók. Zavartalan terhességekben lényegesen több a magzatmozgás, mint azokban, amelyek vetéléssel végződnek. A magzatmozgásoknak napi ritmusa van, a maximumot este érik el.

A szerző külön foglalkozik a magzat mellkasmozgásokkal. Ezeket fokozza a hiperglikémia, az adrenalin, a koffein adása, csökkentik a dohányzás, a hipoxia, a narkotikumok. A magzat mellkasmozgásainak észlelése még nem kapott biztos helyet a klinikai rutin diagnosztikában.

A magzat biofizikális változóit: a tónust, mozgást, légzést és szívaktivitást a központi idegrendszer befolyásolja. Jelenlétük a működő, intakt központi idegrendszert bizonyítja. Az idegszövetek a hipoxiával szemben nagyon érzékenyek, ezért a koordinált komplex magzati biofizikális aktivitás a hipoxiát kizárja. A magzatmozgások a szívműködés gyorsulásával társulnak. Mindezek bizonyos fokig a magzat kortikális aktivitását és reakcióképességét tükrözik.

A biofizikális változók egyikének hiánya nehezen magyarázható. Több paraméter kombinációja jobb megítélést ad. A cél a magzat állapotának differenciált kórismézése. Ehhez az egyes mozgásformák és a teljes aktivitás megítélése szükséges.

Jakobovits Antal dr.

Praeeclampsiás primigravidák magzatainak nemi aránya. Campbell, D. M. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynaecology, Foresterhill, Aberdeen): Brit. J. Obstet. Gynaecol. 1983, *90*, 26.

Több évtizedes megfigyelés, hogy fiú magzatok esetén az eclampsia gyakrabban fordul elő. Közel ötezer publikált eset ilyen irányú elemzése alapján megállapítható, hogy eclampsiával szövődött terhességekben a fiú-lány arány 122:100, a fiú túlsúly tehát igazolható. (Az egészséges populációban egyébként 100 leány újszülöttre átlagosan 106 fiú esik.)

A szerzők azt vizsgálták, hogyan alakul a másodlagos nemi arány praeeclampsiák esetében. Megfigyeléseiket 13 432 primigravida terhességére terjesztették ki. A vizsgált populációban a nemi arány 104,8:100 volt, tehát a vártnál valamivel kevesebb fiú született. Ezen belül a hypertoniás terhességekből 117, a csak proteinuriával szövődött terhességekből 107, míg a normotoniás terhességekből 99,4 fiú újszülött esett 100 lányra.

Szignifikáns fiú túlsúly tehát csak hypertoniás praeeclampsiában volt kimutatható, más szóval a fiúmagzatok esetén gyakrabban lehet számítani terhességi hypertonia kialakulására.

Gardó Sándor dr.

Összefüggés az umbilicalis prostacyclin képzés és vérátáramlás között. P. Kirkinen és mtsai (Department of Obstetrics and Gynaecology, and Department of Clinical Chemistry and Gynaecology, University of Oulu; and First Department of Obstetrics, University of Helsinki, Finland): Lancet, 1983, *I*, 728.

Ultrahangos méréseik alapján — 28 terhes esetében — számították a vena umbilicalison időegység alatt átáramló vér mennyiségét (ami megegyezik az arteria umbilicalisokon átáramló vérmennyiséggel) és a biparietalis átmérő segítségével becsült testsúlyra vonatkoztatták (umbilical blood-flow = UBF).

Ugyanezen a 28 terhesen (közöttük 8 preeclampsiás), valamint

másik 36, egészséges terhes esetében az arteria umbilicalisból készített „szuperfúziós" szövetpreparátumon mérték az arteria 6-keto-prostaglandin F-1 alfa (6-keto-PGF-1-alfa), a prostacyclin PGI-2), a thromboxan A-2 és B-2 (TxA-2 és TxB-2) termelését. A 6-keto-PGF-1-alfa (*ref.*: a PGI-2 termelés jelzője) termelés szignifikáns kapcsolatot mutatott az UBF-val. Csökkent 6-keto-PGF-1-alfa értékeket találtak a preeclampsiás terheseken.

A TxA-2 termelés 15—25-ször kevesebb volt, mint a 6-keto-PGF-1-alfa termelés és nem találtak kapcsolatot az UBF-val.

Az umbilicalis véráramlás szabályozása nem ismert, ebben valószínűleg humoralis tényezők játszanak fontos szerepet (az umbilicalis erek nem kapnak idegi szabályzást) így pl. a vizsgált prostacyclin, mely vazodilatator és thrombocyta aggregatiót gátló hatású.

Szuchy Róbert dr.

A terhesség alatti alkoholfogyasztás és a kis születési súly. Wright, J. T. és mtsai (Departments of Obstetrics, Paediatrics, and Medical Statistics, and the Gastrointestinal Unit, Charing Cross Hospital and Medical School, London W6): Lancet 1983, *I.* 663.

A magzat alkohol hatására létrejövő károsodása jól ismert. A klinikai kép jellemzői az intrauterin retardáció, az arc deformitásai, mentális retardáció és más veleszületett anomáliák jelenléte. A szerzők a terhesség alatti alkoholfogyasztás és a születési súly közötti összefüggést vizsgálták prospektív tanulmányukban, 900 nő esetében.

Adataik alapján a vizsgáltakat „súlyosan" alkoholizálókra (100 g vagy efölötti alkoholfogyasztás hetente), „közepesen" alkoholizálókra (50—100 g alkoholfogyasztás hetente) és „csekély" mértékű alkoholt fogasztókra (kevesebb mint 50 g alkoholfogyasztás hetente) osztották. Felmérték a dohányzók és a nem dohányzók számát. Szociális helyzetük alapján I—V. csoportba osztották a terheseket.

Az anyák 20%-a tartozott a „súlyosan" alkoholizálók csoportjába. Terhességük alatt az anyák 26%-a dohányzott.

100 g feletti heti alkoholfogyasztás mellett a 10 percentil alatti születési súly kockázata közel kétszerese, mint 50 g alatti heti alkoholfogyasztás esetén.

A nem dohányzók csoportjában a 10 percentil alatti születési súly relatív kockázata fele akkora volt, mint a dohányosok között, mind a „súlyosan", mind a „közepesen" alkoholizálók csoportjában. A terhesség késői szakában történt alkoholfogyasztás csökkentése nem hatott lényegesen a születési súlyra, sem a dohányzók, sem a nem dohányzók között.

Tervezett graviditás előtt kívánatos lenne a dohányzás abbahagyása, és a heti alkoholfogyasztás 100 g alá szorítása.

Szuchy Róbert dr.

Naturális killer-sejt aktivitás normál terhesség és EPH gesztózis esetén. Toder, V. és mtsai (Ramat-Gan, Israel, and Chicago, Illinois): Am. J. Obst. Gynecol. 1983, *145*, 7.

Az immunrendszer terhesség alatti változásai valószínűleg fontos szerepet játszanak az idegen antigéneket tartalmazó fetus megmaradásában.

A szerzők a naturális killersejt (NK-sejtek) aktivitást vizsgálták 29 egészséges, 6 hipertoniás, 22 EPH gesztózisos terhesen és 12 egészséges, nem terhes nőn.

A NK-sejt aktivitás normál terhesség esetén csak kissé volt emelkedett a nem terhesekhez viszonyítva. Az eltérés nem volt szignifikáns. Az EPH gesztózisban szenvedők NK-sejt aktivitása szignifikánsan emelkedett volt. (Az egészséges terhesekhez és a nem terhesekhez képest is.) Csak hipertóniás terheseken nem volt lényeges eltérés a NK-sejt aktivitásban.

In vitro kísérletükben interferon hatására egészséges terhesek esetében jelentős, EPH gesztózisos terhesek esetén minimális NK-sejt aktivitás növekedés jött létre.

Elképzeléseik szerint ez azzal magyarázható, hogy EPH gesztózisban az ún. pre-NK-sejtek egy ismeretlen anyag hatására eleve stimulált állapotban vannak. Így fokozott hajlam van az antigén tulajdonságaiban eltérő fetus „kilökődésére".

Szuchy Róbert dr.

Terápiás abortus és chlamidia fertőzés. Ridgway, G. L. és mtsai (University College Hospital, London): Brit. med. J. 1983, *286*, 1478.

A szerzők terápiás abortus kapcsán azt találták, hogy az első trimenonban kismedencei gyulladás 0,1%—5,2%-ban fordult elő. 89 művi abortus kapcsán azt találták, hogy gonorrhoea nem fordult elő, viszont Chlamidia trachomatis 8%-ban volt kimutatható cervicalis fertőzés kapcsán. Mycoplasma hominis egyedül vagy más kórokozóval 21%-ban fordult elő.

Prospektív vizsgálatok szerint a Chlamidiával fertőzött nők negyed részénél a terhesség végén medencei gyulladás fejlődött ki. Ezért az abortus kapcsán Chlamidiával fertőzött nők kezelését javasolja profilaktikusan, legalább egy hétig. A szerzők doxacyclint javasolnak. A reinfekció elkerülése miatt a partnert is kezelni kell.

A szerzők szerint a szexuálisan terjedő kórokozók kimutatása abortus *előtt*, a megelőzés fontos eszköze.

(Ref.: A szerzők módszere megelőzhetné az egyre gyakrabban előforduló újszülöttkori Chlamidia fertőzést is.)

Korányi György dr.

Terhességi hipertónia kezelése methyldopával és oxprenolollal (randomizált, kontrollált, összehasonlító vizsgálat). Fidler, J. és mtsai (Institute of Obstetrics and Gynaecology, Queen Charlotte's Maternity Hospital London W6 OXG): Brit. med. J. 1983, *286*, 1927.

Gallery és mtsai kisebb beteganyagon, normotenziós kontroll nélkül azt találták, hogy az oxprenolol (O) előnyösebb a terhességi hipertónia kezelésében, mint a methyldopa (MD). Az O-lal és a MD-val kezeltek újszülöttjeinek születési súlya átlag 400 g különbséget mutatott vizsgálatukban.

A dolgozat szerzői nagyobb beteganyagon (100 hipertóniás terhes) és normotenziós kontrollokat alkalmazva végezték el az O és a MD hatékonyságának összehasonlítását.

A hipertóniás (a diasztólés vérnyomásérték $\geq$ 95 Hgmm) terhesek között megkülönböztettek egy korábban (32 hetes vagy kisebb terhesség) és egy később (nagyobb mint 32 hetes terhesség) kezelésbe bevont csoportot.

A kezdeti gyógyszeradag napi 3×250 mg MD és 2×80 mg O volt. Amennyiben a diasztólés vérnyomásértékeket nem sikerült a 95 Hgmm alá csökkenteni, a dózist emelték, maximálisan napi 3 g MD és 640 mg O kezelést alkalmaztak. Eredménytelenség esetén ezután hydralazinnal egészítették ki a terápiát.

A diasztolés vérnyomásérték alakulásában nem volt lényeges eltérés a kezelt csoportok között.

A korábban kezelésbe vont csoport szisztolás vérnyomása magasabb volt O terápia esetén. Az eltérés szignifikáns volt.

Ebben a csoportban a betegek nagyobb számban igényeltek az O mellé hydralazin kiegészítést (szignifikáns eltérés).

Az újszülöttek születési súlyában, a placenta súlyában, a fejkörfogat nagyságában és az Apgar értékben nem volt szignifikáns különbség az O-lal és a MD-val kezeltek között.

A szülés alatti kardiotokogram gyakrabban volt kóros (főleg magzati bradikardiát észleltek) az O-kezelés mellett.

Végeredményben a szerzők nem erősítették meg Gallery és mtsai

korábbi eredményeit, mely az O-t tartotta előnyösebbnek a terhességi magas vérnyomás kezelésében.

Szuchy Róbert dr.

Emlőingerlés hatása a cervix érésére, terminusban levő terheseken. Elliott, J. P. és mtsai (San Francisco, California): Am. J. Obstet. Gynecol. 1983, *145*, 553.

1964 óta ismert a cervix állapotának megítélésében a Bishop-féle pontrendszer, amely jól bevált a szülésindukció eredményességének megállapításában.

81 — legalább 39 hetes — terhes esetében, randomizált, vak és kontrollált kísérletükben tanulmányozták az emlőingerlés hatását (meleg, nedves ruhával masszírozás) a spontán szülés beindulására és a cervix állapotának változására.

Megállapítják, hogy az emlő stimulálása esetén a spontán szülés 45%-ban következett be, amennyiben háromnapos „kezelés" után a szülés nem zajlott le, a méhnyak állapotában progreszszív változás eredményeként a Bishop-érték átlagos növekedése 2,4 volt. Ezen értékek szignifikáns eltérést mutatnak a kontroll csoportok értékeitől.

A Bishop jellemzőkön belül a méhnyak tágassága, kifejlettsége és a magzati fej helyzetének változásai mutattak szignifikáns különbséget az emlő ingerlésének hatására.

A jelenség oka valószínűleg az emlőingerlés által kiváltott fokozott oxytocin kiáramlás.

Szuchy Róbert dr.

Perinatalis kérdések

A mesterséges lélegeztetés iatrogen hatásának megelőzése újszülötteken a PO_2 és PCO_2 ($TcPO_2$ és $TcPCO_2$) transzkután monitorozása révén. Erny, Ph. és mtsai (Service de Pédiatrie II, Hôpital de Hautepierre, F-67098, Strasbourg): Pédiatrie, 1983, *38*, 161.

A mesterséges lélegeztetés (m. l.) célja, hogy a légzészavarban (r. d.) szenvedő újszülött vérében a normális gázszintet biztosítsa. Az eljárásnak azonban súlyos komplikációi is lehetnek: pneumothorax, broncho-pulmonális diszplázia.

A vérgázok $TcPO_2$- és $TcPCO_2$-jének folyamatos transzkután és a légutak levegőjének közepes nyomásának monitorozása lehetővé teszi, hogy bármely csecsemőnél bármely időpontban követhessük a hematózis minőségét és a terápiás m. l. agresszivitását a következő paraméterek segítségével: légzési frekvencia (F), a befújt levegő maximális nyomása (PM), a pozitív reziduális nyomás (P. P. R.), a belégzési és kilégzési idő egymáshoz való viszonya (I/E), a beléggzett oxigén-frakció (FIO_2). Ezeket a paramétereket 25 különböző eredetű, de igen súlyos légzési zavarban szenvedő gyermeknél nézték, akik 68 napon keresztül részesültek m. l.-ben, intermittáló pozitív nyomású készülékkel, s így a m. l. intenzitását szükség szerint csökkenteni, vagy fokozni tudták a jelzett értékek figyelembevételével. A gyermekeket a r. d. súlyossága szerint négy csoportba osztották.

A vizsgálatokkal kapott eredményeket táblázatokon tüntetik fel és görbéken hasonlítják össze. Az eredmények értékelésében és a megbeszélésben a szerzők kiemelik, hogy azok az egyes csoportokban nagyon is eltérőek. Ebből következik, hogy az újszülöttek légzési zavarának kezelésében nem lehet, és nem szabad egy m. l. típust alkalmazni; mindig figyelembe kell venni a m. l. típusának megállapításakor a r. d. kórélettani mechanizmusát, mert még egy betegségcsoporton belül is az egyes paraméterek között nagy individuális ingadozásokat találtak.

A szerzők úgy gondolják, hogy a vérgázok és a középnyomás folyamatos ellenőrzése révén ki lehet választani azokat a légzési paramétereket, amelyek biztosításával a m. l. legkevésbé agresszív és a hematózis helyreállítása leggyorsabban biztosítható. Megállapították azt is, hogy a legagresszívebb m. l. sem biztosítja mindig a legkedvezőbb vérgázértékeket. A $TcPO_2$ és a $TcPCO_2$ folyamatos regisztrálása révén bármely időpontban a m. l. legkevésbé agreszszív formája választható, s így a m. l. szövődményei is jelentősen csökkenthetők.

Kövér Béla dr.

Asszisztált lélegeztetésben részesített újszülöttek tartós kurarizációja idiopathiás respirációs disztresszben. Berthier, J. C. és mtsai (Service de Pathologie Néonatale, Hôpital Debrousse, F-69322 Lyon Cedex 1): Arch. Fr. Pediatr. 1983, *40*, 79.

A súlyos idiopátiás respirációs disztresszes (i. r. d.) betegek kezelésében igen gyakran van szükség mesterséges lélegeztetésre. A légutakba nyomás alatt befújt gáz azonban mechanikus sérülések kockázatával jár (pneumothorax, pneumomediastinum, pneumopericardium) és növelheti a broncho-pulmonális diszpláziák jelentkezésének gyakoriságát. Egyes szerzők a pulmonális barotraumák csökkentésére ilyen esetekben előszeretettel alkalmazzák a légzőizmok bénítását (kurarizáció). A szerzők mesterséges légzést igénylő i. r. d.-es betegeiken tanulmányozták ezért a pancuronium (Pavulon) — (p) hatását.

Az említett célból 20, i. r. d.-es mesterségesen lélegeztetett újszülött közül 10-et kurarizáltak 15 perccel az intubáció után, 10 pedig kontrollként szolgált. A két csoport különböző paramétereiben azonos volt. A p.-ból a kezdeti adag 0,1 mg/kg iv., a fenntartó adag — folyamatos dozírozással — 0,03 mg/kg/ó volt, amit szükség szerint emeltek. A beteg- és a légzésfunkciós adatokat, valamint a fellépett szövődményeket, a hemodinámiás viszonyokat, a kurarizáció korai hatását a PaO_2-re és a $PaCO_2$-re a szerzők táblázatokon is ismertetik.

Az eredményekből az alábbi következtetéseket vonták le: 1. A p. ugyanolyan hatás mellett kevesebb szövődményt okoz, mint a tubokurarin, bár a hatás tartama rövidebb, mint a felnőtteknél. A folyamatos adagolás csökkenti a fertőzés veszélyét. 2. A p.-mal szembeni túlérzékenység elhanyagolható, a Pavulont az újszülöttek jól tolerálták; keringési zavart, bronchospazmust, vagy allergiás manifesztációt a szerzők nem észleltek. 3. Az izomrelaxációnak a légzési mechanizmusra, a hematózisra gyakorolt jótékony hatását számos kutató hangsúlyozza (csökkenti a barotraumát a legkisebb légutakban, csökkenti a túlnyomás veszélyét, növeli az alveoláris ventillációt, csökkenti az oxigénfogyasztást; a respirációs autonómia hiányában megkönnyíti a ventillációs konstansokhoz való alkalmazkodást). A felhozott előnyök ellenére az i. r. d.-ben alkalmazott eszközös lélegeztetésben a kurarizáció értéke — a szerzők vizsgálata szerint — valójában szerény. 4. A kurarizáció sem a betegség lefolyását, sem a mesterséges lélegeztetés időtartamát nem befolyásolta; nem csökkenti a broncho-pulmonális diszplázia előfordulási gyakoriságát sem. 5. Beteganyagukban nem észleltek idegrendszeri szövődményeket, de az anyag kicsi a végleges konklúzióhoz, annál is inkább, mert más szerzők a kuráre legfőbb értékének azt tartják, hogy a myorelaxatio a mesterséges lélegeztetés cerebrális károsító hatását kivédi. 6. A kurarizált egyéneknél a szemhéjzáródás elmaradása miatt fertőzés, corneafekély fenyeget, vízágyat kell használni, s a beteg helyzetét gyakran változtatni a felfekvések elkerülésére; gondoskodni kell a vizelet rendszeres kiürítéséről, a tracheaváladék leszívásáról. 7. Összességében a szerzők úgy látják, hogy még ha az újszülöttek a p.-ot jól is tűrik, a veszélyek, a szerény jótékony hatáshoz mérten, lényegesebbek.

Kövér Béla dr.

Az E-vitamin (dl-alfa tokoferol) védőhatása koraszülöttek intraventrikuláris vérzése ellen. Chis-

wick, M. L. és mtsai (North-Western Regional Perinatal Center, St. Mary's Hospital, Manchester, M13): Brit. Med. J. 1983, *287*, 81.

Huszonegy 32 hetes, vagy annál rövidebb gesztációs korú koraszülöttnek a születés napján, majd 1, 2, és 3 napos korban 25—25 mg tokoferolt adtak intramuszkulárisan. 23 hasonló érettségű koraszülött szolgált kontrollként.

Az első héten mind a 44 koraszülött koponyájának gyakori ultrahangvizsgálatát elvégezték, ezt követően ritkították a vizsgálatokat. A szupplementált csecsemőkben az inraventrikuláris vérzés előfordulása (18,8%) ritkább volt, mint a kontroll csoportban (56,3%). 0, 1, 2 és 3 napos korban az átlagos plasma E-vitaminszint a vérzésben nem szenvedőkben és a csupán subependymalis vérzésben szenvedőkben hasonló volt. Az intraventrikuláris vérzésben szenvedő csecsemőkben az E-vitamin átlagos koncentrációja szignifikánsan alacsonyabb volt az első és a második napon, mint a subependymalis vérzéses, vagy agyvérzésben nem szenvedő csecsemőkben.

Ezen észlelések alapján a szerzők arra következtetnek, hogy az antioxidáns hatású E-vitamin koraszülöttekben védi az endothél sejthártyákat az oxidatív és mechanikai károsodástól, így korlátozza a vérzés kiterjedését, sőt megakadályozza annak a subependymából a kamrába törését.

Gagyi Dénes dr.

Újszülöttkori enterocolitis ulcero-necrotisans és aspergillosis. Bruyère, A. és mtsai (Hôpital Debrousse, F-69005 Lyon): Pédiatrie 1983, *38*, 185.

Újszülötteknél az aspergillus (a.)-fertőzés ritka, de nagyon rossz prognózisú. A kiváltott klinikai tünetek aspecifikusak, így korai felismerése és kezelése nehéz. A szerzők egy koraszülött enterális a. bemutatásával áttekintik a vonatkozó irodalmat.

A 33 gesztációs hét után 1040 g-mal született újszülött, megfelelő kezelés mellett, enyhe metaboliás acidózison kívül, kezdetben sem légzési, sem neurológiai zavarokat nem mutatott. 24 óra elteltével liquorát véresnek találták, és a transzfontanelláris cerebrális echográfia jobb oldali kamrai vérzést, tágulattal, és bal oldali parenchymás vérzést mutatott ki. Az első 24 órában infundálták, majd gasztrikus táplálást vezettek be, amit azonban abbahagytak, miután a hasat puffadtnak találták, ballotált és aerocoliát mutatott. A rtg pneumoperitoneumot derített fel, ezért laparotomiát végeztek, aminek révén meconium peritonitist, a vastagbélben nekrotikus zónán belül két helyen perforatiót találtak. Bélreszekciót és terminális ileosztómiát végeztek. A szövettani vizsgálat kissé gyulladásos nekrotikus-hemorrágiás léziókat mutatott, minden specifikus jel nélkül.

Miután a peritoneális folyadékból és a székletből Aspergillus niger tenyészett ki, fucytosin + amphotericin kezelésben részesült, a megelőző folyadékterápia, cefotaxim-gentallin-metronidazol mellett. Ennek ellenére a 10-ik életnapon kevert acidózisban a gyermek meghalt. A részletes szövettani vizsgálat az enterocolitis ulcero-necrotisanst igazolta. A boncolás még kétoldali tüdőgyulladást is kimutatott.

A szerzők, esetüket kommentálva a következőket emelik ki az irodalmat áttekintve: 1. Az a. opportunista kórokozó, csak sajátos körülmények között — immundeficiencia, malignus folyamatok, súlyos állapotok — válik patogénné. 2. Leggyakoribb behatolási kapuja a tüdő, de a tápcsatorna is lehet, sőt a hematogén terjedés sem kizárt. 3. Az irodalomban csak hat neonatális a.-t találtak. Öt esetben az a.-t csak post mortem diagnosztizálták, a fertőzés eredetét egy esetben sem tudták igazolni. A vaginális váladék az anyáknál negatív volt. 4. A szerzők esetében másodlagos lokalizáció nem fordult elő, ezt a korai adekvát kezeléssel magyarázzák. 5. A korai diagnózisban az a. szerológiai vizsgálata értékes lehet; az idevágó megfigyelések hiányosak.

Kövér Béla dr.

Újszülöttkori fertőzések. Fontos tényezők az intenzív újszülött-osztályok 1000 g-nál kisebb súlylyal született csecsemőinek halálozásában. La Gamma, F. és mtsai (New York Hospital Cornell Medical Center): Am. J. Dis. Child. 1983, *137*, 838.

A kissúlyú újszülöttek szív- és tüdőbetegségeinek halálozása sokat javult az elmúlt években. Ennek ellenére az összhalálozás igen keveset javult.

A szerzők az 1977—78. években meghalt 1000 g-nál kisebb súlyú újszülöttek halálozását elemezték retrospektív módszerekkel 133 esetükben. Kizárták azokat, akik korán meghaltak. Az első öt napon a felvett 133 betegből meghalt 71 (53%). Az életben maradt 62 betegből később meghalt 27 (20%), hazabocsátottak 35 (26%) csecsemőt. Ezek adatait hasonlították össze számos szempont alapján. A ductus arteriovenosus nyitvamaradás a két csoportban egyforma volt. Nem különbözött jelentősen a parenterális táplálás aránya sem.

A két csoportban a kórokozók 54%-ában Gram-pozitív kórokozó tenyészett ki, gyakorisági sorrendben: staphylococcus epidermidis, staphylococcus aureus, és 11%-ban E. coli.

Megállapították, hogy a szepszis előfordulása sem az ápolás minőségével, sem a bakteriológiai tenyésztés módszereivel nem függött össze. A túlélés különbözőségét specifikus rezisztencia tényezőkkel és azon tünetek gyakoriságával lehetett összefüggésbe hozni, melyek jellemzőek voltak vagy hiányoztak ahhoz, hogy a fertőzésre jellemző vizsgálatokat végezzenek. A kevert fertőzések és a Candida-fertőzések nagy száma fokozott érzékenységére utaltak, ami az immunrendszer éretlenségével magyarázható. Ezt alátámasztja az is, hogy egészséges, érett újszülötteken csökkent a Hageman faktor (XII. f.), a C_3, C_5 faktor, az IgM és különösen a phagocyta funkció. Az intenzív osztályokon történő kezelés fokozza a fertőzések veszélyét.

A fentiek alapján úgy látják, hogy a kissúlyú újszülötteket a cardiopulmonalis szövődmények túlélése után leginkább a fertőzések fenyegetik. Az alacsony virulenciájú, antibiotikumokra rezisztens kórokozók, amelyeket gyakran kontaminációnak tartanak, gyakran válnak a szepszis kórokozóivá. A jövőben többet kell törődni az újszülött immunfunkcióinak segítésével. Új terápiás eljárások, mint fehérvérsejt és friss plasmatranszfúziók kerülnek előtérbe.

Korányi György dr.

Korai és késői újszülöttkori szepszis. M. M. Placzek, A. Whitelaw (A Londoni Hammersmith Kórház Gyermek- és Újszülött-részlege): Arch. Dis. Childh. 1983, *58*, 728.

A gondos higiénés intézkedések, valamint a széles spektrumú antibiotikus kezelés nem oldotta meg az újszülöttkori szepszist. A szerzők 1979 aug.—1982 szept.-ig 1000 újszülöttet vizsgáltak. Minden esetben vérbakteriológiai, egyéb haematológiai és immunológiai vizsgálat történt.

Korai fertőzés: ha a fertőzés tünetei az első 48 órában mutatkoztak. Minden újszülöttnek, ha 24 órán túli burokrepedés vagy pozitív klinikai tünetek voltak, antibiotikumot adtak. A kezelés előtt vérvétel, bakteriológiai leoltások és lumbálpunkció történt. A kezdő gyógyszerkombináció: penicillin-gentamycin volt. (50 000 µg/kg, ill. 2,5 mg/kg). Ha kitenyészett baktérium, az érzékenységnek megfelelően változtattak.

Kiegészítő kezelés: *a)* plasma expander, néha 50 ml/kg-ig terjedő mennyiségben a vérnyomás nagyfokú esésének korrekciójára, és a capillaris átáramlás javítására, ami lehetett fehérjeoldat, friss

vér, plazma. b) lélegeztetés, c) acidosis korrekció, d) coagulatiós rendellenességek, veseelégtelenség és görcsök kezelése.

Késői fertőzés: 48 óra után hasonló módon bizonyították a fertőzést. Ha a fertőzés forrását pl. egy intramuscularis katéter képezte, innen is történt bakteriológiai vizsgálat. Antibiotikum: penicillin, gentamycin. Az antibiotikus kezelést általában 10 napig folytatták.

1000 esetből 65 beteg szenvedett szepszisben. 17 korai, 48 késői volt. (Ezek közül csak 3,3%-ban volt korai burokrepedés.) A korai fertőzés tünetei közül: a hypotensio, metabolikus acidosis és a DIC voltak jellemzőek. Neutropenia 0—500/mm^3 17-ből 10-nél volt, akik mind meghaltak. A kórokozók a haemophylus kivételével érzékenyek voltak penicillinre és gentamycinre (itt ampicillinre váltottak).

70% volt a mortalitás.

Késői fertőzés: a klinikai kép kevésbé akut (letargia, acidosis, hyperglycaemia, hgb.-érték esése, apnoe stb.). Előzőleg mind intenzív kezelésben részesült.

48 szepszises beteg közül 26 már előzőleg is kapott antibiotikumot. 15 rezisztens volt az addig kapott antibiotikumokra, 11-nél egyéb fertőzésre predisponáló tényező volt: állandó katéter, virulens kórokozó (Pseudomonas, Klebsiella, E. coli), a beteg koraszülöttekben. A halálozás itt jóval kedvezőbb volt. 48 betegből 6 halt meg szepszisben.

A korai szepszis kezelése a szerzők szerint még nem megoldott. Felhívják a figyelmet a B-csoportú streptococcus korai felismerésére (tachypnoe!) és kezelésére.

Anyagukban a staphylococcus epidermidis hiányát a higiénés viszonyok javulásával magyarázzák.

A kiegészítő kezelésnél jónak tartják a friss vért és neutropeniás esetekben a fvs.-koncentrátumokat. A késői szepszisnél fontos a centrális katéter szerepe (fertőzés forrása, az antibiotikus hatás gyengítése). Szepszis gyanúja esetén el kell távolítani, illetve bakteriológiai vizsgálatot kell eszközölni.

A megelőzésre adott antibiotikumok elfedhetik a klinikai tüneteket.

(Ref.: A hazai olvasónak bizonyára feltűnik a rutinszerű lumbálpunkció elvégzése. Nem szabad azonban elfelejteni, hogy Angliában ebben az időszakban vált a BSTR megbetegedés az USA-hoz hasonlóan gyakorivá. Ekkor már az is nyilvánvaló volt, hogy a BSTR fertőzés meningitises manifesztációjának is van korai és késői formája. A liquorból nyert kórokozó gyakran és gyorsan vezet bakteriológiai diagnózishoz. Ezért érthető szerzők lumbálpunkciós gyakorlata a fertőzések kórismézésében.)

Kisbán Gabriella dr.

A vér immunreaktív trypsinjének mérési értéke a mucoviscidosis rendszer újszülöttkori szűrésében. Traves, G., Duhamel, J. F. (Service de Biophysique Médicale — Radioisotopes, C. H. R. U. de Caen, F-14040): Arch. Fr. Pediatr. 1983, *40*, 295.

Crossley és mtsai eredeti munkái hangsúlyozták a vér immunoreaktív tripszinje (v. i. r. t.) mérésének értékét a mucoviscidosis (m.) korai diagnosztikájában. A szűrőpapíron szárított vérből készült meghatározások azt mutatták, hogy a betegek v. i. r. t. szintje már újszülöttkorban emelkedett. A szerzőknek sikerült egy radio-immunológiai mérési technikát kidolgozni a beszárított eluált vérből, ennek értékét és korlátjait igyekeztek a szerzők felmérni újszülötteknél végzett vizsgálatsorozatukban.

A szerzők, miután részletesen leírják módszerüket és a vizsgálatban felhasznált anyagokat, bemutatják 79 880 5 napos újszülöttnél kapott eredményeiket, és a v. i. r. t. szintek megoszlását hisztogrammon is szemléltetik. 900 µg/l érték feletti szinteket tekintettek abnormisnak, s ezeknél újabb vizsgálatokat is végeztek. A fentebb említett újszülöttszámból 23 m.-os beteget szűrtek ki, ezeknél (19 esetben) a diagnózist verejtéktesztel is megerősítették. Három esetben meconium ileus miatt kaptak tévesen negatív eredményt, míg a negyedik esetben a tévesen negatív — 900 µg/l alatti — eredményt technikai hibák okozhatták, mert a későbbi hónapokban emelkedett értéket kaptak.

Emlékeztetnek arra, hogy a 79 880 újszülöttből 253-nál találtak a küszöbértéknél, a 900 µg/l-nél magasabb tripszinértéket (0,32%), ami arra utal, hogy a neonatális hipertripszinémia (n. ht.) nem specifikus a m.-ra. Ezt a „normális"-nak tekintett ht.-t, ami csak átmeneti, ma még megmagyarázni nem tudjuk, de ez az első két élethéten belül megszűnik, míg a m.-nál továbbra is megmarad.

A megbeszélésben a szerzők kiemelik, hogy a m. újszülöttkori szűrésére módszerük könnyen alkalmazható, egyéb szűrésekre vett vérből elvégezhető, olcsó és tömegszűrésre alkalmas. A módszer specifikusnak mondható, mert 900 µg/l-ben szabva meg a határértéket, csak 0,32%-ban találtak téves pozitivitást, s emellett az eljárás megfelelően érzékeny is. A kiszűrt 23 m.-os beteg 1:3470-es előfordulási gyakorisággnak felel meg. Ez eltér az irodalom idevonatkozó adataitól. Bár ez még vitatott, a m.-os betegek korai kiszűrése, majd kezelése a végső prognózist javítja; a módszernek az 5-ik életnapon való alkalmazása könnyű és egyszerű, hatásos eljárás, amely jól adaptálható az egyéb szűrővizsgálatokhoz.

Kövér Béla dr.

Szisztémás bakteriális fertőzések szerepe az újszülöttkori halálozásban. Eisenfeld, L. és mtsai (Division of Perinatal Medicine, Dep. of Pediatrics and Pathology, University of Alabama, Birmingham): Am. J. Dis. Child., 1983, *137*, 645.

Az újszülöttkori bakteriológiai fertőzések diagnosztikájában a mikrobiológiai, histopatológiai, immunológiai és klinikai vizsgálatok egyaránt fontosak. A postmortem retrospektív diagnosztikában mind a haemocultura, mind a liquor bakteriológiai tenyésztése alapvető vizsgálatok; megbízhatóságukra csak akkor lehet számítani, ha a halál beállta után 2 órán belül végzik el.

A szerzők 355, a 28. életnapon belül meghalt újszülött adatait közlik. A haemoculturát (hc.) és a liquor bakteriológiai tenyésztését 148 betegben elvégezték, 18 betegben közvetlenül a halál előtt, 293 esetben csak 2 órával post mortem. Az egy napon belül elvesztett újszülöttekben a különböző serotypusú streptococcus fertőzések domináltak (24 beteg). A gram-negatív kórokozók túlsúlyban, a többi csoportban okozták a generalizált fertőzést. A 73 gram-negatív kórokozó megoszlása a következő volt: Escherichia coli 47, Klebsiella 12, pseudomonas aeruginosa 5, haemophilus influenzae 3, enterobacter 3, bacterioides fragilis 1, proteus mirabilis 1, serratia marcescens 1.

Az enterocolitis necrotisansban (NEC) szenvedők fertőzöttsége volt a legmagasabb (20/25). A kórokozók gram-negatívak voltak. A gram-pozitív kórokozók a hyalin membrán betegségben, intraventricularis haemorrhagia következtében meghaltaknál domináltak. 60 beteg nem kapott antibioticumot, mivel in vitro nem kórismézték a fertőzést. A diagnózist a post mortem elvégzett vizsgálatok alapján állították fel.

82/126 az infectio következtében meghaltak aránya, akiknél csak post mortem állították fel a diagnózist. 22 újszülöttben felmerült a fertőzés gyanúja, ezek kaptak antibioticumot, de in vivo nem kórismézték, csak post mortem. Köztük 5 meningitis purulenta, 5 NEC, 5 pedig meningitisben és NEC-ben is szenvedett. A kórokozók gram-negatív csoportba tartoztak. A 44 élőben kórismézett, de elvesztett beteg halálát hibás kezelés következményének tartják. Többségüket közvetlenül a halál előtt kezdték antibiotikus

kezelésben részesíteni, meningitisük, ill. NEC-jük post mortem derült ki. A halál előtt 12 órával kezdett antibiotikus kezelés eredménytelen volt, a 20 újszülött közül 8 meningitis purulentában, 2 NEC-ben szenvedett. A csoport 24 tagja, „traitment failure group"-nak nevezik, ugyancsak NEC-ben, meningitisben manifesztálódott fertőzés következtében halt meg.

Miután a betegek tekintélyes számú csoportjában a kórismét csak post mortem állították fel, azt javasolják, hogy az újszülöttosztályok, perinatális intenzív centrumok kérjék és értékeljék a post mortem végzett haemocultu-rák és liquorok bakteriológiai tenyésztésének eredményét.

(Ref.: dicséretes a szerzők őszintesége, a diagnosztikai és terápiás hibák, késedelmek beismerése. A következtetéssel nem értek egyet. A post mortem vizsgálatok fontossága előtt és hangsúlyozottan a diagnosztikus nehézségekre mutatnék rá, az in vivo végzendő vizsgálatokra és a korai, megalapozott antibiotikus terápia fontosságára. A betegek nagy száma azt igazolja, hogy aktuális veszély fenyegeti az újszülöttosztályokat; az epidemiológiai tennivalók és a terápiás felkészültség egyaránt hozzájárulnak a halálozás megelőzéséhez.)

Farkas Éva dr.

Szoptatás, súlyesés és sárgaság. Maisels, M. J., Gifford, K. (Dept. Pediat., Milton S. Hershey Med. Ctr., Hershey, PA 17033, USA): J. Pediatr. 1983, *102*, 117.

Az újszülötteknek a szoptatás mellett adott folyadékpótlást a túlzott súlyesés, a „dehydratiós láz" és az icterus veszélyével szokták indokolni. A szerzők 100, válogatás nélküli, érett, kizárólag mellről táplált újszülöttet 2500 g-tól felfelé 500 grammonkénti súlycsoportokba osztottak, testsúlyuk és hőmérsékletük alakulását és a 3. napon mért szérum bilirubin-szintet értékelték.

Az initialis súlyesés nagysága és üteme hasonló volt az egyes súlycsoportokban. Az összes csecsemőt tekintve, súlyuk átlagban 5,8%-kal csökkent, a szélső értékek 1,4 és 13,4% voltak. Hét újszülött súlyesése haladta meg a 10%-ot. Három csecsemőben észleltek 37,5 °C-nál magasabb hőmérsékletet, de ezek súlyesése csekély: 1,5 és 6,9% közötti volt. A bilirubin emelkedése is hasonló volt a különböző súlycsoportokban. A 3. napon mért össz-átlag 7,0 mg/dl-nek bizonyult, és csak három újszülöttnek volt közepesen súlyos sárgasága 13,3, 13,9 és 15,0 mg/dl szérum bilirubin-értékekkel. Utóbbiak súlyesése átlagos: 4,2 és 7,8% közötti volt.

Az eredmények alapján a csak mellről táplált, érett újszülöttekben nincs összefüggés a súlyesés, a hőmérséklet és a sárgaság között, ezért a fiziológiás esetekben nem indokolt a szoptatáshoz „mellétáplálni". *Méhes Károly dr.*

IRDS-es koraszülöttek nyitott ductus arteriosusának korai zárása indomethacinnal. Kääpä, P. és mtsai (University of Oulu, Oulu, Finland): Acta Pediatr. Scand. 1983, *72*, 179.

Ismert, hogy a nyitott ductus arteriosus az IRDS klinikai lefolyását súlyosbítja. Az IRDS gyógyuló időszakában gyakran figyelhető meg congestiv szívelégtelenség a nyitott ductuson fennálló shunt miatt. Az utóbbi években a prostaglandin synthetase inhibitor indomethacint alkalmazták a nyitott ductus zárására.

A szerzők 37 IRDS-s újszülött vizsgálatáról számolnak be. Valamennyi újszülöttön retrográd aortográfiát végeztek a ductus arteriosus statusának megállapítására, és ez alapján 3 csoportba sorolták a betegeket. Az I. csoportba 13 gyerek tartozott, akiknek ductusa nyitva volt, ők 0,2 mg/kg indomethacint kaptak per os egyszer, és ha még szükség volt rá, akkor 24 óránként megismételték a gyógyszer adását. A II. csocsoportba tartozó 14 nyitott ductusú gyermek nem kapott indomethacint, ők alkották a kontroll csoportot. A III. csoportba tartozók ductusa az első vizsgálatnál már funkcionálisan záródott.

Valamennyi újszülött a 37. terhességi hétnél előbb született. Az IRDS kezelését CPAP vagy IMV lélegeztetéssel végezték. A 37 gyermek közül 26 (9—12—5 az egyes csoportokban) igényelt gépi lélegeztetést.

A kezelt csoportban a ductus funkcionálisan záródott a gyógyszer adását követő 24 órában 7 esetben, 5 gyermeknél volt szükség ismételt gyógyszeradásra. Két esetben nyílt ki egyhetes korban ismét a ductus.

A kontrollok közül négynek záródott spontán a ductusa az első héten, további háromnak a második héten. Hét esetben maradt nyitva a ductus. Ez utóbbiak közül kettőt indomethacinnal zárták kéthetes korban, a többi nyitott ductusú különböző okok miatt (IRDS, enteritis necrotisans stb.) meghalt.

A III. csoportba tartozó gyerekek distresse volt a legenyhébb. Egy esetben 1 hetes korban kinyílt a ductus, amit indomethacinnal zártak.

A lélegeztetés ideje szignifikánsan rövidebb volt a kezelt csoportban, mint a kontrollban. Plusz O_2 adására is szignifikánsan rövidebb ideig volt szükség.

Az indomethacin kezelés legfőbb szövődménye a 11 esetben észlelt átmeneti vizeletelválasztás csökkenés volt, ami a kezelés után rendeződött.

A szerzők vizsgálata szerint a kezelt gyerekek klinikai állapota a kezelés után javult.

A ductalis shunt mértékét IRDS-ben általában meghatározza a pulmonalis vascularis resistentia, amely az IRDS korai szakaszában fokozódik, de később normalizálódik. Ha a ductus arteriosus a pulmonalis vascularis resistentia csökkenése előtt záródik, akkor a shunt haemodynamikai hatása nem manifesztálódik. Ez magyarázná a szerzők jó eredményeit.

Az eredmények alapján a klinikai kép alakulása jobbnak látszik azokban az esetekben, amikor a distresses gyermekek nyitott ductusát korán zárják indomethacinnal, mint azokban az esetekben, amikor már a distress mellett a cardialis decompensatio is kifejlődik, és súlyos klinikai állapotot kell kezelni.

Ezért a szerzők javasolják ezekben az esetekben az indomethacinnal való korai ductus zárást, mivel a kezelésnek lényeges szövődménye nem volt, viszont a klinikai kép javult, rövidebb ideig volt szükség lélegeztetésre és O_2 adására.

Adamovich Károly dr.

Mikrobiológiai és fertőző betegségek

Sepsis. Lode, H. és mtsai (Med. Klinik Steglitz, Institut f. Med. Mikrobiologie, Univ. Berlin): Dtsch. med. Wschr. 1983, *108*, 1908.

A sepsis definíciója *Schottmüller* óta többször változott. Amerikai szerzők megfogalmazása szerint a sepsis „általános bakteriális fertőzés, kifejezett betegségi tünetekkel és kórokozók megjelenésével a vérben". Az antibiotikumok előtti időben főleg streptococcus és pneumococcus szerepelt kórokozóként, az utóbbi időben azonban gram-negatív pálcikák és staphylococcusok kerültek előtérbe. A kórokozók megváltozásának oka az antibiotikumok bevezetésében, valamint az agresszív diagnosztikai és therápiás beavatkozásokban keresendő.

A szerzők 446 sepsis esetről számolnak be. A diagnózist legalább 2 pozitív vérkultúrával, illetve jellemző klinikai tünetekkel támasztották alá. Betegeik 53,1%-a 60 évesnél idősebb volt. Csupán 28,7%-nál nem találtak diszponáló betegséget, vagy rizikófaktort. A klinikai tüneteket a láz, anaemia, leukocytosis, kreatininszint emelkedés jellemezte. Gram-negatív és gram-pozitív kórokozókat egyenlő arányban mutattak ki. Gram-negatív baktériumok közül elsősorban az E. coli fordult elő (25.3%-ban), továbbá klebsiella, enterococcus,

proteus mirabilis, pseudomonas aeruginosa, salmonellák. Tapasztalataik szerint az enterococcus sepsis összefüggésbe hozható a cephalosporinok terápiás és prophylactikus alkalmazásával. A sepsis eredeteként 16,4%-ban szerepelt az intravascularis idegentest (infusiók). Ez is magyarázza a staphylococcus fertőzések magasabb arányát.

A sepsis főleg a húgyutakból és a gyomor-bél traktusból indul ki. A súlyos szövődmények 23%-a légzési elégtelenség, 21%-a vese-elégtelenség, 28%-a septikus shock, 16%-a coagulopathia volt. A szerzők saját tapasztalataik és az irodalmi adatok alapján arra a következtetésre jutnak, hogy a sepsis az utóbbi évtizedben gyakoribbá vált, főleg idősebb korban és férfiaknál. A gyakoribbá válás összefüggésben van a szaporodó nosocomiális infekciókkal. (Pontosabban iatrogen infekciókkal, aminek konzekvenciáit talán le kellene vonni. — *Szerk.*) Az utóbbi időben a klinikai kép is jelentősen változott. Splenomegalia, hidegrázás, septikus metastasisok ritkábban fordulnak elő. A láz ma már nem feltétlenül jellemző diagnosztikus tünet. Különösen idősebb korban hiányoznak a tipikus klinikai jelek. A szövődmények nagymértékben rontják a prognózist. Gram-negatív fertőzés és súlyos alapbetegség mellett 20—40%-ban alakul ki septikus shock. Leukocytosist csupán 39,9%-ban észleltek. Ritkábban mutatkozott az anaemia is.

A sepsis letalitása továbbra is magas. Az irodalmi adatok szerint 19—44% között mozog. A szerzők beteganyagában 9,1% volt.

Viczián Antal dr.

Kontamináció vagy szepszis? Daschner, F. D. és mtsai (A Freiburgi Egyetem Klinikai Hygiénés Osztálya): Münch. med. Wschr. 1983, *125*, 849.

Az összes szepszis kórokozója leggyakrabban a Staphylococcus (St.) csoportba tartozik. Csak a csecsemőkori szepszisek esetén gyakoribb a B. csoportba tartozó streptococcus, és a különböző Gram-negatív kórokozók előfordulása.

A pozitív St. vérkultúra értékelése azonban gyakran nehéz, mert a St. aureus (St. a.) és még inkább a St. epidermidis (St. ep.) a bőr normális flórájában honos. Ezért nem ritka a vérkultúra kontaminációja. Másrészt a St. ep. gyakran kórházi fertőzésekből ered.

A szerzők 1979—80-as anyagukat ismertetik, összesen 12 632 tenyésztés eredményét. Ebből 97 St. a. és 129 St. ep. volt, amelyeket 216 betegből tenyésztették ki. Ezt alábbi szempontok szerint értékelik:

Szepszis: 24 óra alatt legalább 2 pozitív vérkultúra és a szepszis klinikai tünetei.

Tünetmentes bakteriaemia: 24 óra alatt 2 pozitív vérkultúra, de a szepszis klinikai tünetei nélkül.

Kontamináció: csak 1 pozitív vérkultúra, a szepszis tünetei nélkül.

Minden betegnél 4 vérkultúrát csináltak, összesen 755 kórokozót izoláltak. A leggyakoribb kórokozók rendre: St. epidermidis, St. aureus, E. coli, St. saprophiticus, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa. St. a. kitenyésztése esetén 91,7%, St. ep. esetén 40,3% volt szepszis. A többi esetben tünetmentes bacteriaemia vagy kontamináció volt. Egyetlen vérkultúra sem volt St. a.-szal kontaminált. A St. ep. a kontamináció vagy tünetmentes bacteriaemia esetek egyharmadában fordult elő.

St. a. fertőzési kapuját 89 esetből 53-ban bakteriológiailag bizonyították, St. ep. esetében csak egyszer. A leggyakoribb fertőzési kapuk: vénakatéter (21,3%), légutak (16,9%), sebek (10,1%), húgyutak (3,4%).

Prediszponáló tényezők: diabetes mellitus, corticosteroid-kezelés, húgyúti fertőzés, mesterséges lélegeztetés. Tumoros betegek cytostatikus kezelése és a sugárkezelés inkább St. ep. fertőzést okoztak. A fertőzések több mint 60%-a kórházban történt.

Halálozás: St. a. szepszisben 89-ből 46, St. ep. szepszisben 52-ből 37 volt.

A St. ep. egyre gyakrabban mutatható ki ún. idegentest-fertőzésekben (vénakatéter, hydrocephalus ventil, műanyag szívbillentyű stb.).

A szerzők retrospektív összefüggés alapján betegeik 40,3%-ában, ahol 2—4 vérkultúrában St. ep.-t mutattak ki, szepszist állapítottak meg és elkülönítették a tünetmentes bacteriaemiától és kontaminációtól. Rendkívül fontos a vérbakteriológia előtt a bőr többszöri, erőteljes fertőtlenítése.

(Ref.: A penicillinase negatív Staphylococcus szepszisek, a hordozás és kontamináció kimutatása csak a szerzők által is javasolt, többször ismételt vérbakteriológia és nagyon precíz laboratóriumi vizsgálatok alapján lehetséges. Ugyanannyira fontos a szepszis korai klinikai diagnózisa is. Az ismertetett betegek döntően felnőttek voltak. Csecsemőkben és gyermekekben még gyakoribb a St. epidermidis okozta szepszis.)

Korányi György dr.

Varicella folyamán fellépett súlyos bronchiolo-alveolitis. Piot, M. és mtsai (Service de Médicine Infantile, C. H. U. de Grenoble, F—38043 Grenoble): Pédiatrie 1983, *38*, 179.

A varicella (v.) pulmonális lokalizációja nem túl gyakori, diagnózisa a kiütések alapján általában nem okoz nehézséget. Hiányos kiütések esetén a tüdőbiopszia derítheti fel a betegség lényegét.

A szerzők ezért is ismertetik részletesen egy 8 éves, magas lázzal, hasi fájdalmakkal kísért pneumoniás betegüket, akinél — bár az antibiotikus kezelésre a klinikai tünetek regrediáltak — a radiológiai lelet még a 10. napon sem változott. Ekkor antibiotikumváltás történt. Különböző irányú szerológiai vizsgálatok negatívnak bizonyultak.

A betegség 19. napján újabb kórházi elhelyezés hipertermia és vérzéses, makulo-papulózus kiütések miatt. A rtg a középső lebenyben még mindig mutatta a beszűrődést, amellett a másik oldalon is diszkrét noduláris elváltozásokat. A vérkép anémiát és trombopéniát jelzett. A bőrelváltozások biopsziája fénymikroszkóposan nem specifikus gyulladásra utalt. Újabb bakteriális és virális szerológiai vizsgálatok negatívak voltak. Pár nappal később gyors klinikai, biológiai javulás következett be, de a tüdőelváltozások perzisztáltak. A 26. napon újabb recidiva lépett fel. Rtg szerint a makronoduláris elváltozások konfluáltak.

Sebészi pulmonális biopszia utáni szövettani vizsgálat súlyos bronchiolo-alveolitis képét mutatta, de ultramikroszkóppal sem sikerült virális fertőzésre utaló zárványtesteket fellelni. Végül is az etiológiát az újabb szerológiai vizsgálat tisztázta: komplement fixációval a v.-ellenes antitestek 1:8-ról 1:1024-re emelkedést mutattak, IgM jelenléte mellett. A lefolyás — négyhetes kortikoterápia után — végül is kedvező volt.

A v. pulmonális lokalizációja immun deprimáltaknál gyakori jelenség. De normális immunállapot mellett is ritkán előfordulhat, ilyenkor azonban a lefolyás súlyos. A diagnózis könnyű, ha egyidejű kiütések, vagy azok eltűnése után egy héten belül jelentkezik. A nehézséget az atípusos kiütések okozzák. Mivel a kiütések megjelenése előtt pneumoniáról még nem számoltak be, valószínű, hogy esetükben a második pneumoniás shub volt varicellaeredetű. A v. vírust sem a tüdőszövetből kitenyészteni, sem zárványtesteket kimutatni nem sikerült; ennek okát abban látják, hogy a vizsgálatkor a v. már lezajlóban volt. A szerológia és IgM pozitivitás azonban meggyőző.

A szerzők a megbeszélésben még kiemelik, hogy a v. pneumopátia prognózisa rövid távlaton súlyos, a végső kimenetel azonban a teljes gyógyulás. A radiológiai gyógyulás 3—6 hónapot is igénybe vehet. Néhány évvel később a mikronodulusok helyén meszesedések is megjelenhetnek. Ezért is tartják a szerzők indokoltnak a kortikoterápiát.

Kövér Béla dr.

Vizsgálatok a legionella-betegség gyakoriságára vonatkozóan. Thi Minch Chau Ly, H. E. Müller (Staatliches Medizinaluntersuchungsamt Braunschweig): Dtsch. med. Wschr. 1983, *108*, 1508.

A betegséget pár éve írták le először, s eleinte jóllehet igen veszélyes, de csak ritkán észlelt infekciónak tekintették, melynek kialakulását a műszakilag fejlett környezetünk sajátos körülményei segíthetik elő. Ma már tudvalevő, hogy a kórokozó nem csupán a klímaberendezésekben, hanem a vízben is kiterjedten fellelhető, nem kizárólag a felszíni rétegekben, hanem az ivóvízben is, főleg a melegvízvezetékekben. A kórokozót elsőnek *McDade* izolálta 1977-ben tüdőszövetből. Azóta a legionellaceák családja több mint 20 újabb taggal gyarapodott, s ezek mindegyike pneumoniát idézhet elő. A leggyakoribb s a legjelentősebb az elsőként felfedezett *legionella pneumophila* serotyp 1.

Kiterjedt epidemiológiai tanulmányukban a szerzők összesen 2290 szérumban vizsgálták öt különböző legionella-típus antitestszintjét. Beteganyaguk, valamint az alkalmazott metodika leírása után táblázatokban ismertetik eredményeiket abszolút számokban, továbbá életkor és nemek szerinti %-os megoszlásban. A kapott adatokból az alábbi következtetéseket vonják le: 1. Mind az öt vizsgált antigénnel szemben sikerült specifikus antitesteket kimutatni, ami igazolja azt, hogy e kórokozók náluk is előfordulnak. Mivel csakis az igen magas titerértékeket vették pozitívnak, a keresztantigenitás valószínűsége elenyésző.

2. A legmagasabb titerszint — az egész csoport 0,17%-ában — a L-pneumophila serotyp 1-re alakult ki, amelyik egyben a legtöbb klinikailag manifeszt infekciót idézi elő. L-pneumophila serotyp 3, valamint L-macdadei-vel alacsonyabb titerszinteket kaptak és kisebb volt a pozitív eredmények aránya is; e két utóbbi típus sokkalta ritkábban vált ki legionella-infekciót.

3. Ami az antitest-titerszint alakulását illeti, jóllehet nem mutatható ki egyértelmű életkor és nemek szerinti függőség, mégis felismerhető egy trend a magasabb értékek felé idősebb korban, illetve férfiakon a nőkhöz viszonyítva. Megfigyeléseik szerint gyermekeken ritkábban jelentkeznek legionella-fertőzések.

4. A legionellákkal szemben egy ízben kialakult antitestek viszonylag gyorsan eltűnnek a szervezetből. A több alkalommal beküldött szérumok vizsgálatával megfigyelték, hogy a lábadozás szakában már három héten belül esik a titerszint. Ez eléggé pontosan egyezik az IgG felezési idejével. Ugyancsak viszonylag rövid idejű immunvédelem mellett szólnak a többszörös legionella-fertőzésekben tett különböző megfigyelések is.

A legionella-betegség kimutatására számos metódust írtak le; ezekből a gyakorlatban a mikroagglutinatiós tesztnek van a legnagyobb jelentősége. Viszonylag gyakorta kerül alkalmazásra az immunfluorescens vizsgálat is, amíg azonban ezen utóbbinál csak 128-as reciprok titernek van bizonyító ereje, addig az immunagglutinatiós módszer esetén már 32-es titerszint legionella-fertőzés mellett szól. Az a kérdés, miszerint e két metódus közötti eltérés az immunfluorescentiás technika falspozitív vagy a mikroagglutinatiós próba fals-negatív eredményeinek következménye-e, esetenként nyitott marad. A két módszer mindenképpen jól kiegészíti egymást; az immunfluorescentiát kutató vizsgálatként, a mikroagglutinatiót pedig igazoló reakcióként célszerű bevetni.

Függetlenül az alkalmazott vizsgálat jellegétől, a magas antitestszintet elérő egyének száma kevés. Ez idáig már leközölt vizsgálatok eredménye szerint a pozitív szérumok aránya 1%. Ezt figyelembe véve, továbbá azt a tényt, hogy a legionella-antitestek maximálisan egy évig mutathatók ki, az összlakosságban az incidencia 1%-ra tehető pro év. Ezt az NSZK összlakosságára (60 millió) vonatkoztatva, évente 600 000 infekcióval kell számolni. A fertőzés az esetek túlnyomó többségében észrevétlenül zajlik le.

A valódi legionella-betegség *morbiditását* 100 000:12-ben adják meg. Ez az arányszám az NSZK-ra vonatkoztatva évente 7200 megbetegedésnek felel meg. Hasonló nagyságrendű számot közölnek *Lode* és mtsai, akik egy 1300 ágyas berlini klinikán egy éven belül 11 legionella-betegséget diagnosztizáltak. Ezt az adatot kivetítve az NSZK közel 700 000 ágylétszámára, mintegy 6000 esettel lehet számolni évente. A klinikai tünetekben is megnyilvánuló L-fertőzések számát az USA-ban 250 000-re becsülik; ebben bennfoglaltatnak mind a súlyos pneumoniával járó esetek, mind az enyhe lefolyású influenzát utánzó formák.

A *letalitást* több szerző 15—20%-ban állapította meg, minél fogva az NSZK-ban a halálos kimenetelű L-fertőzések száma kereken 1000—1500-ra tehető. Több szerző vizsgálta a pneumonia fellépésének gyakoriságát L-fertőzésekben, s az általuk közölt adatokból meglehetősen egységes kép alkul ki; eszerint a pneumonia-esetek számának legalább 10%-a a legionella rovására írható. Ez egyben azt is jelenti, hogy a legionellák a pneumococcusok után a második leggyakoribb pneumoniát kiváltó kórokozók.

Schrádi Antal dr.

Cryptosporidium: egy gyakori lelet gyomor-bél rendszeri tünetekkel. L. Jokipii és mtsai (Department of Serology and Bacteriology, University of Helsinki, Haartmaninkatu 3, 00290 Helsinki 29, Finland): Lancet, 1983, *II*, 358.

A Cryptosporidium az Isosporával, Sarcocystissel és Toxoplasmával egy osztályba (Sporozoa) tartozó protozoon. A Coccidia rend tagja. A human cryptosporidiosis legtöbb esetét eddig immunhiányos állapotban vagy társfertőzés (Giardia, Pneumocystis, Candida, CMV, HBAg) kapcsán írták le. Szerepe a gastroenteralis megbetegedésekben még tisztázatlan.

A szerzők járóbetegek rutin parazitológiai vizsgálatra küldött székletmintáiból 154-ben (10,8%) kísérelték meg a Cryptosporidium oocysták kimutatását 3 hónapos kísérleti periódusuk alatt. Speciális formalin—éter koncentrálással, módosított Ziehl—Neelsen festéssel 14 esetben (9,1%) lelték meg a székletekben a jellegzetes oocystákat. 4 betegben találtak egyéb kórokozókat is.

A betegek gastroenteralis fertőzése kapcsolódni látszott külföldi útjukhoz (Leningrád, Franciaország). Kilencen állatkontaktust is említettek. Betegségük inkubációs ideje 4 és 12 nap között változott, és giardiasishoz hasonló klinikai képpel zajlott. Tartama rövidebb volt (átlag 10 nap), mint lambliasisnál, de hosszabb, mint vírusos vagy heveny bakteriális fertőzésekben. Gyakrabban fordult elő heves alhasi fájdalom összevetve a giardiasissal, és ritkábban a puffadás, étvágytalanság, gyengeség. Charcot—Leyden kristályok a székletben nem utaltak szignifikánsan Cryptosporidium jelenlétére.

Bár a Cryptosporidium emberi megbetegedésekben betöltött szerepe, a humán fertőzés forrása továbbra sem nyilvánvaló, az oocysták székletből történő kimutatásával a betegség diagnosztizálására rutin módszer adódott.

Kovács Márta dr.

A házi legyek (Musca domestica) mint a Campylobacter fetus subsp. jejuni lehetséges vektorai. Rosef, O., Kapperud, G. (Department of Food Hygiene, Veterinary College of Norway, Oslo 1): Appl. Environ. Microbiol. 1983, *45*, 381.

A Campylobacter (C.) fetus subsp. jejuni számos madár és emlős állat béltraktusában található meg kórokozóként, ill. a normál bélflóra tagjaként.

Az orvosi mikrobiológiában ez a kórokozó az érdeklődés középpontjába került az utóbbi évtizedben, mivel humán enteritisekben is egyre növekvő arányban izolálták.

A legtöbb fertőző enteralis betegség terjesztésében a házi legyek jelentős szerepet játszanak.

Vagy átmeneti mechanikus átvivői a baktériumoknak, amikor a testük felszínén, illetve szőrzetén tapadnak meg a kórokozók, vagy pedig a béltraktusukban élet- és fertőzőképességüket hosszabb ideig megtartó kórokozókat hányadékukkal és ürülékükkel juttatják az élelmiszerekre.

A szerzők vizsgálatukkal arra kerestek választ, hogy a házi legyek lehetnek-e a campylobacter-fertőzés vektorai, ill. hordozhatják-e a kórokozót, a már ismert állati rezervoárok környezetében.

1981 júliusában és szeptemberében Délkelet-Norvégiában összesen 608 házi legyet vizsgáltak meg, melyek közül 518 eredményt értékeltek. A legyeket 4 helyszínen fogták: egy szarvasmarhatelepen, egy pulykafarmon, egy sertéstelepen és egy tyúkfarmon. A begyűjtést követő 4 órán belül megkezdték a legyek béltartalmának baktériumtenyésztését.

A C. fetus subsp. jejunit morfológia, tenyésztési és biokémiai sajátsága alapján identifikálták.

Az értékelésben szereplő 518 légy közül 147-ben (28,4%) lehetett a C. fetus subsp. jejunit izolálni. A csirkefarmon begyűjtött 146 légy közül 74 (50,7%), a sertéstelepen fogott 169 légy közül pedig 73 (43,2%) volt hordozója a baktériumoknak. Nem tudták kitenyészteni a kórokozót a szarvasmarhatelepről és a pulykafarmról származó legyekből.

A baktériumhordozás igazolásával a szerzők úgy vélik, hogy a házi legyek szerepe a campylobacter-fertőzésekben is az epidemiológiai kapcsolat megteremtése az állatok és az ember között.

Berényi Károly dr.

HELYESBÍTÉS

Kérjük, szíveskedjék figyelembe venni, hogy e szám színes hirdetéseiben szereplő készítmények rendelhetősége és ára megváltozott.

BETALOC tabletta

Csak vényre adható ki. Az orvos rendelkezése szerint – egy vagy két alkalommal – ismételhető.

CSOMAGOLÁS
20 tabl. 10,– Ft.

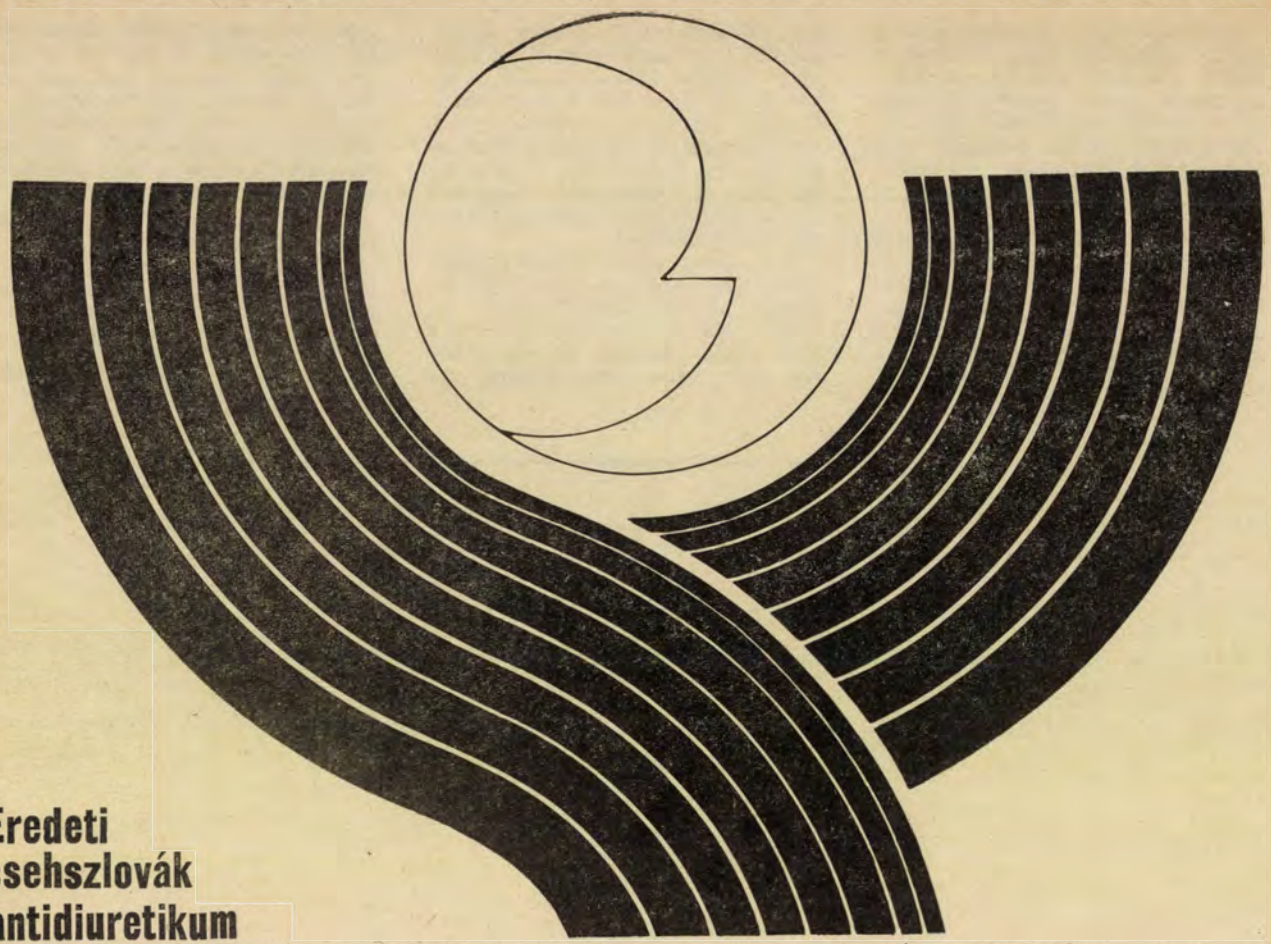
GRANDAXIN tabletta

Csak vényre adható ki. Az orvos rendelkezése szerint – egy vagy két alkalommal – ismételhető.

CSOMAGOLÁS
20 tabl. 4,– Ft.

Egyt *Gyógyszervegyészeti Gyár, Budapest*

OH 2527



Eredeti csehszlovák antidiuretikum

adiuretin SD®

SPOFA

HATÓANYAG

1-Desamino-8-D-arginino-vasopressinum in solutione aquosa 1:10 000.

TULAJDONSÁG

Természetes hipofízis-hormon fokozott antidiuretikus hatású szintetikus analógja. Alkalmazáskor a természetes hormon biológiai mellékhatásai nem érvényesülnek. A napi terápiás adagolás teljesen normalizálja a kóros vizeletürítést.

JAVALLATOK

Diabetes insipidus. Éjjeli ágybavizelés kezelésére adjuvánsként.

MELLÉKHATÁSOK

Káros mellékhatása nincs.

ADAGOLÁS

Naponta 2×1–4 csepp.

CSOMAGOLÁS

1 üveg (5 ml) + orrcsepegtető.

Gyártja:

SPOFA

Egyesült Gyógyszerüzemek, Praha/ČSSR

Exportálja:

CHEMAPOL

CHEMAPOL R. T. Kodaňská 46., 100 10 Praha 10/ČSSR

HÍREK

A **Szegedi Orvostudományi Egyetem Tudományos Bizottsága** 1984. október 16-án, 16 órakor az Oktatási Épület előadótermében (Dóm tér 13.) — a Radiológiai Klinika 25 éves fennállása alkalmából — *jubileumi ülést* rendez.

1. *Kocsis Julianna dr.:* Az ultrahang-diagnosztika helye és jelentősége.
2. *Pokorny Lajos dr.:* Kontrasztanyagok nephrotoxicitásának vizsgálata.
3. *Beviz József dr., Páldy László dr.:* Akut beavatkozást igénylő újszülöttkori mellkasi folyamatok röntgendiagnosztikája.
4. *Perényi László dr., † Kelemen János dr., Treer Tivadar dr., Mező Tamás:* Sugártherápiás osztályunk 4 éve.
5. *Ésik Olga dr., † Kelemen János dr.:* Szakmaközi együttműködés az emlőrák kezelésében.
6. *Hoffmann Ildikó dr., Nagy Endre dr., Döbrönte Zoltán dr., Pap Ákos dr.:* Endoscopos máj, epe és pancreas diagnosztika.
7. *† Kelemen János dr., Fráter Loránd dr.:* Az angiographia útjai és eredményei Szegeden.

A **Debreceni Orvostudományi Egyetem Női Klinika** 1984. október 15-én, 14 órakor, a Klinika tantermében *„Szülészet-nőgyógyászat és igazságügyi orvostan III.* (Erőszakos nemi közösülés.)" címmel *tudományos ülést* rendez.

1. *Lampé László dr.:* Bevezetés.
2. *Szabó Imre dr.:* A látlelet.
3. *Gaál József dr.:* Nőgyógyászati vizsgálat erőszakos nemi közösülés eseteiben.
4. *Székely Péter dr., Borsos Antal dr.:* Lehet-e az áldozat tettestárs? (Gyermeknőgyógyászati eseteink tanulságai.)
5. *Balogh Ádám dr.:* A váladékvizsgálat.
6. *Buris László dr.:* Vérfolt kimutatás.
7. *Gábor István dr., Máthé Ilona dr.:* A szeméremszőrzet orvoskriminalisztikai vizsgálata.

Az **Országos Orvosszakértői Intézet Főigazgatósága,** az Orvostovábbképző Intézet szervezésében 1984. okt. 18-án, 10 órakor Budapesten, az Intézet dísztermében (VIII., Mező Imre út 19/a, V. em.) *orvostovábbképző napot* rendez.

Téma: Szívsebészeti beavatkozások.

Prof. Árvay Attila: Szívműtétek utáni állapotok megítélése.

Prof. Romoda Tibor: Pacemaker indikációja valamint e betegek rehabilitációs problémája.

Hozzászólások — Vita

A **Korányi Frigyes Tbc és Tüdőgyógyász Társaság Bronchológiai Szekciója** 1984. október 18—19-én Miskolc-Tapolcán, a Park Motelben *tudományos ülést* rendez.

Október 18. 14 óra

Megnyitó — Üdvözlések

Prof. Hutás Imre eü. miniszterhelyettes,
Lábas Zoltán dr. szekcióelnök.
Sárady Kornél dr. főigazgató főorvos.

14.40 óra

Üléselnök: *Molnár Borbála.*

Gondkiewicz Mária (Miskolc): Bronchoscopos therápia elvei bronchológiai osztályunkon (referátum).

15.00 óra

Barzó Pál (Miskolc): Operatív jellegű bronchoscopos beavatkozások.

Szüle Péter, Appel Judit (Budapest): Bronchoscopia alkalmazása egy mucoreguláns (Transbronchin^{R}) klinikai vizsgálatában.

Simon Emil (Szolnok): A bronchofiberscopia therápiás alkalmazása.

Nyiredy Géza, Ferenczy Sándor, Varga Márta (Budapest): Bronchoscopos kezelés, változása gyakorlatunkban.

Baranyai Lajos, Kas József (Budapest): Tapasztalataink sürgős életmentő bronchológiai beavatkozásokkal.

Kraszkó Pál, Beregi Edith (Edelény): Bronchoscopia asthma bronchialéban.

Koncz András, Német Éva, Szilasi Mária (Debrecen): Sürgősségi bronchoscopos therápia.

Üléselnök: *Szüle Péter.*

Kas József, Baranyai Lajos (Budapest): Postoperatív atelectasia kezelése.

Forgó Klára, Nagy Mária, Kiss János (Debrecen): A bronchoscopia ritka indikációja a sürgős betegellátásban.

Ferenczy Sándor, Nyiredy Géza, Varga Márta (Budapest): A trachea és hörgőadenoma bronchoscopos kezelése.

Simon Emil, Valyon Éva, Csányi Zsuzsa (Szolnok): A mucoid hörgőimpaktáció és endoscopos kezelése.

Csontos Éva (Törökbálint): Tüdőabscessusok aspiracios kezelésével szerzett tapasztalataink.

Baranyai Lajos, Kas József (Budapest): Tapasztalataink a bronchustamponáddal.

Vita

Október 19. 9 óra

Vezetőségi ülés

9.30 óra

Zádor András, Székely Edgár (Budapest): Váladékoldás korszerű lehetőségei a gyermek-tüdőgyógyászatban.

Hódy Katalin, Lábas Zoltán (Budapest): Bronchoscopos leszívások értéke újszülött-, csecsemő- és gyermekkorban.

Németh Gyula, Kispál Erzsébet Madácsy László, Borsodi Klára (Miskolc): Bronchoscopia szerepe a gyermekkori terápia-rezisztens pneumoniákban.

Farkas Edith, Péter Ilona (Budapest): Immobil ciliaris syndroma gyermekkorban.

Vita — Szünet

10.40 óra

Kazuisztika

Üléselnök: *Székely Edgár.*

Kerényi Antal, Walid Younes, Bisits Márta, Shlezák Judith (Tatabánya): Meglepetések a hörgő diagnosztikában.

Vizner Eszter, Molnár Borbála (Zalaegerszeg): Mediastinalis tumort utánzó oesophagus elváltozás.

Simon Emil, Valyon Éva, Csányi Zsuzsa (Szolnok): Endobronchialis myxolipochondroma hamartogenes (endoscopos eltávolítás).

Gaál Inez, Moldvai Zsófia (Budapest): Anaplasticus bronchuscarcinoma szokatlan kórlefolyása.

Zoltán Ildikó, Bánhidi Endre (Pécs): A szokványostól eltérő módon diagnostisált disseminált tüdőmegbetegedés.

Csordás Zoltán, Szitás Györgyi (Mosdós): A bronchoscopia indicatiója: terhelés kiváltotta dyspnoe.

Vita — Szünet

Üléselnök: *Kormos Miklós.*

Vincze Árpád (Gyula): Olaj aspiratiót követő tüdőtályog bronchológiai megoldása.

Bordás Márta, Jáger Margit (Miskolc): Iszap aspiratio okozta légzési elégtelenség bronchológiai megoldása.

Vecsei Zsuzsanna, Cseke Zsuzsanna (Zalaegerszeg): Bronchitis fibroplastica képében megjelenő növényi eredetű idegentest.

Valyon Éva, Csányi Zsuzsa, Simon Emil (Szolnok): Allergiás bronchopulmonalis aspergillosis esete.

Csányi Zsuzsa, Valyon Éva, Simon Emil (Szolnok): Exogén allergiás alveolitis esete.

Jáger Margit, Czakó Zoltán, Bordás Márta (Miskolc): Trachea dyskinésis fixatióval megoldott esete.

Vita

Prof. Kertes István: Zárszó.

Általános tudnivalók

A szervező bizottság 1984. október 18-án 8 órától délután 15 óráig és 19-én 8 órától 14 óráig ügyeletet tart a *Park Motel* halljában, ahol a befizetésnek megfelelően részvételi, étkezési és egyéb szolgáltatások jegyei átvehetők.

Vetítés: 5 × 5 cm diapozitív, amelyet a keret jobb felső sorkán számozva kérjük átadni a vetítőnek.

A programban jelzett előadások (10 perc) és kazuisztikák (5 perc) időtartamát kérjük betartani.

Állófogadás október 18-án este 20.30 órakor, a *Park Motel*-étteremben.

Társadalmi program október

19-én délután. A részvételi díj a megérkezéskor a rendező bizottságnál fizetendő.

A **Magyar Psychiatriai Társaság Biológiai Psychiatriai Sectiója** 1984. október 19-én, 10 órakor Egerben, az Ifjúsági Házban (Széchenyi u. 16.) *tudományos ülést* tart.

Téma: A szenvedélybetegségek biológiai psychiatriai vonatkozásai.

1. *Prof. Lipcsey Attila:* A szenvedélybetegségek biológiai psychiatriai vonatkozásai (referátum).
2. *Szentistványi István dr., Janka Zoltán dr.:* Újabb lehetőségek az alkoholizmus laboratóriumi diagnózisában.
3. *Kisszékelyi Ödön dr., Takách Gáspár dr.:* Fiataloknál kialakult drog dependentia biológiai psychiatriai vonatkozásai.
4. *Rimanóczy Ágnes dr., Juhász Anna dr., prof. Szilárd János:* A ciklikus adenozin monofoszfát anyagcsereváltozásai etanol valamint acetaldehid hatásának kitett primér glia-neuron tenyészetekben.
5. *Baraczka Krisztina dr.:* Az alkoholista betegek barrier zavarairól.
6. *Horváth Éva dr., Szentistványi István dr., Janka Zoltán dr., Papp Ákos dr., Dobranovits Ilona dr., prof. Szilárd János:* Májfunctio és egyéb klinikai laboratóriumi leletek alkoholizmusban.
7. *Budavári Ágota dr., Révész Tamás dr., prof. Lipcsey Attila:* Néhány psychológiai jellegzetesség szenvedélybetegeink kórtörténetében.
8. *Trixler Mátyás dr.:* Az alkoholizmus genetikai vonatkozásai.
9. *Guba Sándor dr., Kósa Emese dr.:* Az alkoholizmus biológiai etiológiájának vizsgálata szociológiai módszerrel.
10. *Takách Gáspár dr., Kondorosi Györgyi dr.:* Disulfiram psychosis.
11. *Bodor György dr.:* Alkoholos epilepsia előfordulása psychiatriai osztályon.

A **Magyar Általános Orvosok Tudományos Egyesülete — Magyar Pszichiátriai Társaság Pszichoszomatikus Szekciója** minden hónap harmadik péntekén du. 17.30 órakor Budapesten, a Pszichiátriai Klinika pszichoterápiás osztályán (VIII., Nap u. 25.), ill. a Pszichiátriai Klinika munkaterápiás részlegén (VIII., Kulich Gy. tér 5.) *gyakorló orvosok részére Bálint-csoportokat* szervez.

Jelentkezés az első csoportülésen, október 19-én (VIII., Nap u. 25.). Csoportbeosztás a helyszínen, megbeszélés szerint. Csoportjaink régi tagjait és az új jelentkezőket várjuk.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNY!

A **Pécsi Orvostudományi Egyetem Baráti Köre** pályázatot hirdet az egyetem történetével, életével kapcsolatos témák kidolgozására:
— Az egyetem egy-egy tanszékének története.
— Orvosi hivatásra nevelés.
— Orvos-beteg kapcsolat.
— Integrált betegellátás és a körzeti egészségügyi szolgálat.
— Környezetvédelem és egészségügy.
— Az orvosi munka kapcsolata a társadalmi jellegű tevékenységgel.
— Orvosi etika és a gyakorlat.
— A szociálmedicina kérdései.
— Korunk medicinája és az orvosi technika fejlődése.
— Az egyetem történetéhez kapcsolódó tetszés szerint választott téma.

A pályamunkák kidolgozásához az egyetem könyvtárai rendelkezésre állnak.
A pályamunka terjedelme 20—30 gépelt oldal.
A pályamunkák díjazása: I. díj: 10 000 Ft, II. díj: 8000 Ft, III. díj: 5000 Ft.
A pályamunka jeligés. Egy lezárt borítékban kell elhelyezni az író nevét, a pályamunka címét és a jeligét.
A pályadíjak átadása: az 1985. évi Egyetemi Napok ünnepi tanácsülésén.
Beküldési határidő: **1985. április 30.** Cím: Pécsi Orvostudományi Egyetem Rektori Hivatal, Pécs, Szigeti u. 12. 7624.

MEGRENDELHETI

külföldre bárhová, forintbefizetés mellett

az ORVOSI HETILAP-ot

Posta Központi Hírlap Iroda, Budapest V., József nádor tér. Tel. 180-850

OH

2530

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

252/b)

Fővárosi Tanács Csepeli Kórház-Rendelőintézet (Budapest XXI., Déli u. 11. 1715) főigazgató főorvosa pályázatot hirdet az intézetben megüresedett **röntgen szakrendelést vezető főorvosi** állásra.

Az állás azonnal elfoglalható.

Kövér Ferenc dr.
főigazgató főorvos

(252/a)

A **Mátrai Állami Gyógyintézet** főigazgató főorvosa **rtg orvosi állást** hirdet szakvizsgával, vagy anélkül, az intézet integrált laboratóriumába.

Besorolás munkaviszonyban eltöltött időtől és szakképesítéstől függ.

Szolgálati lakást az intézet biztosít.

Pályázatokat a Mátrai Gyógyintézet főigazgató főorvosának címére, **Mátraháza 3233** főigazgatóság, a megjelenéstől számított 30 napon belül nyújthatók be.

Nagy György dr.,
az orvostudományok doktora
Mátrai Állami Gyógyintézet
főigazgató főorvosa

(269)

Dunaújvárosi Tanács Kórház-Rendelőintézet igazgató főorvosa (Dunaújváros, Korányi S. u. 4—6.) pályázatot hirdet a Dunaújvárosi Tanács Kórház-Rendelőintézetében újonnan beinduló **elmeosztály vezető főorvosi állás** betöltésére.

Pályázati feltétel: szakorvosi bizonyítvány és szakorvosi munkakörben eltöltött 10 év gyakorlat.

Lakás megbeszélés tárgyát képezi.

Az osztályvezető főorvos magángyakorlatot nem folytathat.

Pályázati határidő: 30 nap.

Pályázatot hirdet továbbá: 1 területi feladatokat ellátó **csoportvezető gyermekgyógyász főorvosi állásra.**

Kulcsszám: 2104, 1 körzeti orvosi állásra.

Mindkét pályázatnál a lakás megbeszélés tárgyát képezi.

Csák Endre dr.
kórház-rendelőintézet
igazgató főorvos

(270)

A Fővárosi Tanács V. B. Apáthy István Gyermekkórház-Rendelőintézet főigzgató főorvosa (Bp. XIV., Bethesda utca 3. sz.) pályázatot hirdet Budapest **XIV. kerületében lévő ifjúsági orvosi állásra, gyermekszakorvos** részére. Iskolaegészségtani és ifjúságvédelmi szakképesítésel rendelkezők előnyben.

Besorolás és bérezés a szolgálati idő figyelembevételével, a megfelelő kulcsszám szerint történik.

Az állás azonnal betölthető.

Lakást biztosítani nem tudunk.

Kassai Péter dr.
főigazgató főorvos

(271)

A Fővárosi István Kórház-Rendelőintézet főigazgató főorvosa (Budapest Nagyvárad tér 1.) pályázatot hirdet — változó munkahellyel **1 anaesthesiológus szakorvosi** állásra.

Az alkalmazás ás bérezés feltételeit a fennálló rendelkezések határozzák meg.

Az állásra több éves gyakorlattal rendelkező segédorvos is pályázhat.

Az állás azonnal betölthető.

Balázs Tamás dr.
főigazgató főorvos

(272)

A **Hajdúnánási városi Tanács Rendelőintézet** igazgató főorvosa pályázatot hirdet az alább állásokra:

1 fogszakorvos,

1 csoportvezető belgyógyász,

1 laboratóriumi szakorvos,

1 körzeti orvos.

Az állások azonnal elfoglalhatók.

Illetmény az érvényben levő bérbesorolás szerint.

Az állásokhoz a városi tanács 2—3 szobás összkomfortos tanácsi bérlakást biztosít, valamint OTP-lakás vásárlására lehetőséget ad.

Nagy József dr.
igazgató főorvos

(273)

Az **Országos Szülészeti és Nőgyógyászati Intézet** főigazgató főorvosa (Budapest VIII., Üllői út 78/a 1082) pályázatot hirdet **osztályvezető** munkakör betöltésére az intézet szervezési és módszertani osztályán. A pályázónak rendelkeznie kell szülész-nőgyógyászati és társadalom orvostani szakvizsgával; összesen tízéves szakmai és egészségügyi szervezési munkában szerzett gyakorlattal. A pályázatnál előnyben részesülnek a számítástechnikai ismerettel rendelkezők.

A munkabér a 16/1983. (XII. 17.) ÁBMH sz. rendelkezés szerint kerül megállapításra.

A 17/1978. (Eü. K. 15. sz.) EüM sz. utasításnak megfelelően felszerelt pályázatokat a szolgálati út betartásával a Semmelweis Orvostudományi Egyetem Személyzeti és Oktatási Osztályának címére kell benyújtani (Budapest, Üllői út 26. 1085) a megjelenést követő 15 napon belül.

Répássy András dr.
osztályvezető

(274)

Fővárosi Tanács Csepeli Kórház-Rendelőintézet (Budapest XXI., Déli u. 11. 1751) főigazgató főorvosa pályázatot hirdet az intézetben megüresedett:

laboratóriumi orvosi,
röntgen szakorvosi,
szemész szakorvosi,
körzeti gyermekorvosi állásokra.

Pályázatot hirdet továbbá az **üzemegészségügyi (munkaalkalmassági)** szakrendelésen megüresedett orvosi állásra. Az állás betöltéséhez belgyógyász, vagy üzemi szakorvosi képesítés szükséges.

Kövér Ferenc dr.
főigazgató főorvos

(275)

A **Törökszentmiklósi városi Tanács Egyesített Gyógyító-Megelőző Intézet** igazgató főorvosa (Törökszentmiklós, Kossuth Lajos út 126. Pf.: 104. Tel.: 19. 5201) pályázatot hirdet áthelyezés folytán megüresedett 2121 ksz.-ú TRG **főorvosi állásra,** valamint 1 újonnan szervezett **gyermekkörzeti orvosi** állásra és 1 rendelőintézeti **fogszakorvosi állásra.**

Bérezés ksz. szerint, lakást a városi tanács biztosít tanácsi bérlakásokból.

Süle Mihály dr.
igazgató főorvos

(276)

Dunaújvárosi Tanács Kórház-Rendelőintézet igazgató főorvosa (Dunaújváros, Korányi S. u. 4—6.) pályázatot hirdet a város területén **körzeti gyermekorvosi** állásra.

Illetmény kulcsszámnak megfelelően. Lakás megbeszélés tárgyát képezi.

Csák Endre dr.
kórház-rendelőintézet
igazgató főorvos

(277)

Veszprém városi Tanács V. B. Egészségügyi Osztályának vezetője pályázatot hirdet a Veszprém. **ÁKJF vezetői munkakörére.**

Pályázati feltétel: közegészségtani-járványtani szakorvosi képesítés, valamint közegészségügyi-járványügyi munkakörben eltöltött 10 év gyakorlati idő.

Lakás megegyezés tárgyát képezi.

A pályázatot a VTVB Egészségügyi Osztály vezetőjének címezve (Veszprém, Szabadság tér 15.) kérjük benyújtani.

Tőkés Ágnes dr.
városi főorvos

(278)

A Fővárosi Tanács V. B. Madarász utcai Gyermekkórház-Rendelőintézet (Bp., Madarász u. 22—24. 1135) főigazgató főorvosa pályázatot hirdet a nyugdíjazás folytán 1985. január 1-vel megüresedő **röntgen osztályvezető** főorvosi állásra. Képesítési előírások a 13/1984. (Eü. K. 10.) EüM sz. rendelet szerint. A pályázatnál előnyben részesülnek a több éves gyermekkórház--rendelőintézeti gyakorlattal rendelkezők.

A Fővárosi Tanács V. B. Madarász utcai Gyermekkórház-Rendelőintézet (Bp., Madarász u. 22—24. 1135) **főigazgató főorvosa** pályázatot hirdet a nyugdíjazás folytán 1985. január 1-vel megüresedő **laboratóriumi osztályvezető főorvosi** állásra. A képesítési előírások a 13/1984. (Eü. K. 10.) EüM sz. rendelet szerint. A pályázatnál előnyben részesülnek a több éves gyermekkórház-rendelőintézeti laboratóriumi gyakorlattal rendelkezők.

Csontos Endre dr.
igazgató főorvos

(279)

Kiskunfélegyháza városi Tanács V. B. Kórház-Rendelőintézet igazgató főorvosa pályázatot hirdet a rendelőintézet fogászatán áthelyezés miatt megürült **fogszakorvosi állásra.**

Bérezés a szolgálati időtől függően az érvényben lévő bérbesorolás szerint.

Az állás azonnal elfoglalható.

Lakás megbeszélés tárgyát képezi.

Pályázati határidő a megjelenéstől számított 30 nap.

Tóth Sándor dr.
igazgató főorvos

(280)

Kiskunfélegyháza városi Tanács V. B. Kórház-Rendelőintézet igazgató főorvosa pályázatot hirdet **bőr-nemibeteggondozó intézet vezető főorvosi** állásra.

Pályázhatnak azok, akik a 19/1978. (Eü. K. 15.) EüM számú utasításban foglaltaknak megfelelnek.

Bérezés: 14/1983. (XII. sz.) ÁBMH sz. rendelet alapján.

Lakás megbeszélés tárgyát képezi.

Pályázati határidő: a megjelenéstől számított 30 nap.

Tóth Sándor dr.
igazgató főorvos

(281)

A **Százhalombattai városi Tanács Egyesített Egészségügyi Intézményének** igazgató főorvosa (Százhalombatta, Gesztenyés u. 10. 2440) pályázatot hirdet a szakorvosi rendelőintézetben megüresedő **laboratóriumi vezetői** állásra.

Az állásra laboratóriumi szakorvosok, illetve megfelelő gyakorlattal rendelkező vegyészek pályázhatnak.

Besorolás kulcsszám szerint. Mellékállás vállalására lehetőség van.

Lakást a városi tanács biztosít.

Vajda Péter dr.
igazgató főorvos

VINCRISTIN injekció

ÖSSZETÉTEL: 1 üveg 0,5 mg liofilizált vincristin sulf.-ot; az oldószerampulla 10 ml natr. chlor. inj. 0,9%-ot tartalmaz.

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

ELLENJAVALLATOK: Csontvelő-elégtelenség, idegrendszeri megbetegedések.

ADAGOLÁS: Az üveg liofilizált hatóanyagát az oldószerampulla tartalmával feloldjuk. Az így elkészített oldat 1 ml-enként 0,05 mg hatóanyagot tartalmaz. A Vincristin frissen elkészítve intravénásan injekció vagy infúzió formájában hetenként egy alkalommal alkalmazható. Az adag nagyságát a beteg testsúlyának és egyéni tűrőképességének figyelembevételével kell meghatározni.

Felnőtteknek: akut leukaemia gyógykezelésére testsúlykilogrammonként 0,05–0,10 mg adható hetenként.

Gyermekeknek: célszerű az adagot a testfelszínre számítani, amely a kezdeti 4–6 hetes kezelés folyamán testfelszín-négyzetméterenként és hetenként 1,5 mg. Fenntartó kezelés esetén testfelszín-négyzetméterenként 1 mg adható hetenként mind akut leukaemiában, mind egyéb malignus tumorokban.

Egyéb megbetegedésekben: az egyéni tűrőképesség messzemenő figyelembevételével általában a következő adagok adhatók:

első héten: 0,025 mg/testsúlykg,
második héten: 0,05 mg/testsúlykg,
harmadik héten: 0,1 mg/testsúlykg,
negyedik héten: 0,125 mg/testsúlykg,
továbbiakban
hetenként max. 0,15 mg/testsúlykg.

Miután a remissio kialakult, fenntartó adagként testsúlykilogrammonként 0,025–0,05 mg adható hetenként.

KOMBINÁCIÓS TERAPIA: Egyéb cytostaticumokkal együtt jól adható.

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

FIGYELMEZTETÉS: A kezelés előtt már fennálló granulocytopenia, illetve thrombocytopenia nem kontraindikálja a Vincristin-kezelést; ilyenkor azonban fokozott körültekintésre van szükség. Abban az esetben, ha a fehérvérsejtszám 2000 alatt van, a dózist felére kell csökkenteni, míg 1000 alatti fehérvérsejtszám esetén a kezelés nem ajánlható. A paravénásan adott injekció fájdalmas localis reakciót okozhat. Vincristin-kezelés után akut urikaemiás nephropathia léphet fel, ezért a szérum húgysavszint ellenőrzése, megfelelő folyadékmennyiség bevitele, illetve a vizeletürítés biztosítása szükséges. A vérképet rendszeresen – de legalább minden injekció beadása előtt – ellenőrizni kell. Láz esetén a kezelést meg kell szakítani.

MEGJEGYZÉS: ✠✠ Kizárólag fekvőbeteg-gyógyintézeti (gondozóintézeti) felhasználásra van forgalomban.

CSOMAGOLÁS: 25 × 0,5 mg + 25 × 10 ml oldószer

Kőbányai Gyógyszerárugyár, Budapest X.

Kiadja az Ifjúsági Lap- és Könyvkiadó Vállalat, 1374 Budapest VI., Révay u. 16. Megjelenik 17 000 példányban
A kiadásért felel Dr. Petrus György igazgató
Telefon: 116-660
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: 327-530/125
Előfizetési díj egy évre 600,— Ft, negyedévre 150,— Ft, egyes szám ára 12,— Ft

84.2294 Tipografika Athenaeum Nyomda, Budapest — Íves magasnyomás — Felelős vezető: Szlávik András vezérigazgató

ISSN 0030—6002 ● INDEX: 25 674

ORVOSI HETILAP

AZ EGÉSZSÉGÜGYI DOLGOZÓK SZAKSZERVEZETÉNEK TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította:
MARKUSOVSZKY LAJOS
1857-ben

✳

Szerkesztő bizottság:
ALFÖLDY ZOLTÁN DR.
BODA DOMOKOS DR.
BRAUN PÁL DR.
ECKHARDT SÁNDOR DR.
FÜZI ISTVÁN DR.
HIRSCHLER IMRE DR.
JOBST KÁZMÉR DR.
LAMPÉ LÁSZLÓ DR.
OZSVÁTH KÁROLY DR.
PETRÁNYI GYULA DR.
PETRI GÁBOR DR.
RÁK KÁLMÁN 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.
HIDVÉGI JENŐ

✳

125. ÉVFOLYAM

✳

42. SZÁM

✳

1984. OKTÓBER 14.

TARTALOMJEGYZÉK

Petri Gábor dr.:

Dr. Littmann Imre (1913—1984) 2535

Telek Béla dr., Kiss Attila dr., Pecze Károly dr. és Udvardy Miklós dr.:

Idiopathiás refractaer sideroblastos anaemia (IRSA), különös tekintettel a diagnosztikára és a kórlefolyásra 2537

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

Szalay Ferenc dr., Fehér Tibor dr., Zséli János dr., Földes János dr., László Barnabás dr. és Holló István dr.

Szérum calcitonin és mellékvese steroidok szérum szintje primaer biliaris cirrhosisban (i. v. kalcium hatása) 2541

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Siklósi György dr. és Olajos Ferenc:

A habitualis abortus elsődleges oka corpus luteum insufficientia: eredményes terápiája 2549

KLINIKORADIOLOGIAI TANULMÁNYOK

Szántó Dezső dr.:

Enthesopathia calcarea multiplex. A felnőttkori alkoholbetegség újonnan észlelt szövődményének leírása 2557

RITKA KÓRKÉPEK

Besznyák István dr., Svastits Egon dr., Szentirmai Zoltán dr. és Krasznai Géza dr.:

A mediastinum malignus fibrosus histiocytomájáról 2563

HORUS

Id. Elischer Gyula élete — a műgyűjtés apológiája 2567

A kábítószerfogyasztás a régi Vietnámban 2569

Ady Endre fogbántalmairól 2575

Folyóiratreferátumok 2577

Könyvismertetés 2593

Hírek 2596

ARDUAN® injekció

HATÓANYAG: 4 mg liofilizált pipecuronium bromatum amp.ként. Oldószer: 2 ml 0,9%-os nátriumklorid amp.-ként.

HATÁS: Az Arduan nem depolarizáló neuromuszkuláris blokkoló, amely a harántcsíkolt izmok motoros véglemezén hat. Közepes hatástartamú izomrelaxáns. Hatása szukcinilcholin alkalmazásával elvégzett intubálást követően, az Arduant a depolarizációs blokk megszűnte után adva kb. 2–3 perc alatt alakul ki, míg intubáláshoz önállóan alkalmazva kb. 4–5 perc alatt. A klinikai hatás tartama az adagtól és az egyéni érzékenységtől függően átlagosan 40–60 perc.

JAVALLAT: A vázizomzat ellazítása az általános anesztéziában. Alkalmazható különböző műtétekben, ahol 20–30 percet meghaladó izomellazítás szükséges.

ELLENJAVALLAT: Myasthenia gravis.

ADAGOLÁS ÉS ALKALMAZÁS: Közepes vagy hosszú sebészi beavatkozások alkalmával felnőtteknek iv.:

intubáláshoz és műtéti izomrelaxációhoz általában 0,06–0,08 mg/tskg alkalmazható; szukcinilcholinnal intubált betegeknek 0,04–0,06 mg/tskg az ajánlott adag.

Elégtelen veseműködés esetén 0,04 mg/tskg-nál nagyobb adag nem javasolt.

Amennyiben ismételt adás szükséges, a kezdő adag $^1/_4$-e vagy $^1/_3$-a megismételhető. Ennél nagyobb ismétlő adagok elnyújtott hatást hozhatnak létre.

A HATÁS FELFÜGGESZTÉSE: Perifériás idegstimulátorral mért 80–85%-os blokkban, illetve a klinikai jelek alapján megítélt részleges blokk fennállása esetén az izomellazító hatás felfüggeszthető atropinnal kombinálva 1–3 mg neosztigminnel vagy 10–30 mg galantaminnal. A relaxans-hatás biztonságos megszűnését perifériás idegstimulátorral vagy a szokásos klinikai jelek alapján kell ellenőrizni.

MELLÉKHATÁS: A klinikai vizsgálatok során nem találtak kifejezetten az Arduannak tulajdonítható keringési mellékhatást, de egyes esetekben pulzusszámcsökkenést megfigyeltek, főleg olyan betegeken, akik az anesztézia bevezetéséhez vagy egyidejűleg halothant vagy fentanilt is kaptak.

Hisztamin felszabadító hatása nincs. Egyéb mellékhatások – az eddigi tapasztalatok szerint – nem ismeretesek.

GYÓGYSZER-KÖLCSÖNHATÁS: – A szukcinilcholin által kiváltott előzetes depolarizációs blokk erősíti a pipekuroniumbromid hatását;

– Inhalációs anesztetikumok (halotan, metoxifluran, dietiléter) és tiobarbiturátok erősítik és megnyújthatják a pipekuroniumbromid hatását;

– Az antibiotikumok közül a műtét közben alkalmazott gentamicin, klindamicin, ampicillin, tetraciklin hatását vizsgálták a szokásos dózisban. A felsorolt antibiotikumok a tetanikus fáradás vizsgálata alapján nem befolyásolták a pipekuroniumbromid hatását. Tekintettel arra, hogy a tetanikus fáradás hiánya nem zárja ki az antibiotikum hatást és kölcsönhatást, ezért – hasonlóan más, nem depolarizáló izomrelaxanshoz – egyes esetekben lehetséges elnyújtott, nehezen befolyásolható hatás a korai műtét utáni szakban is. A pipekuroniumbromid és antibiotikumok (elsősorban az aminoglikozidok) együttes alkalmazása esetén óvatosság és fokozott ellenőrzés ajánlatos.

FIGYELMEZTETÉS: A légzőizomzatra gyakorolt hatása miatt az Arduan injekció **csak lélegeztető berendezéssel felszerelt** aneszteziológiai és intenzív terápiás egységben, ill. azzal rendelkező osztályokon alkalmazható.

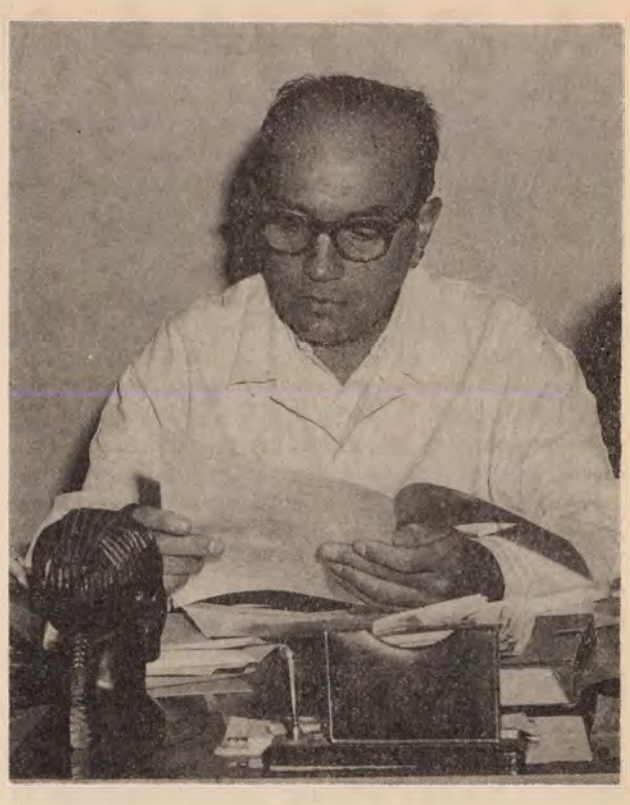
Csak frissen elkészített oldat használható.

MEGJEGYZÉS: ✠ Kizárólag fekvőbeteg-gyógyintézeti felhasználásra.

Kőbányai Gyógyszerárugyár, Budapest

Dr Littmann Imre

(1913–1984)



Gyászolunk, újra csak gyászolunk: sorra hullanak ki közülünk annak a nemzedéknek a legjava tagjai, akik még a második világháború előtt lettek orvossá és akik a nemzetközi hírű magyar medicina kiválóságainak nyomdokait követve az újjáépítés lázában égve, minden nehézséggel dacoló lelkes lendülettel törekedtek új életre kelteni a romokban heverő, de felszabadult ország egészségügyét. E kortársaink legjobbjainak egyike volt Littman Imre, akit a közelmúltban vesztettünk el.

Az Orvosi Hetilap mint a magyar orvostudomány legnagyobb hagyományú, legelterjedtebb sajtóorgánuma, a leghivatottabb nyilvános fórum arra, hogy megemlékezzék az utóbbi évtizedek magyar sebészetének erről a ragyogó tehetségéről és számot adjon az elvesztésével támadt fájdalmas űrről. Magam, mint a magyar sebészet legidősebb vonulatának még egyik élő tagja, ifjúkori és tán leghűségesebb barátomat gyászolom. Ezt a megemlékezést — legjobb igyekezetem szerint — mégsem a barát szubjektív elfogultsága sugallja, hanem a személyes vonatkozásokat csak futólag érintő törekvés arra, hogy Littmann Imre pályáját és egyéniségét jellemezni és helyét a magyar sebészet újabb korszakában tárgyilagosan kijelölni törekedjen.

Ismeretségünk a Pécsi Egyetemen töltött diákévekben kezdődött és fokozatosan alapult meghitt, szoros barátsággá. Sebészi pályája kezdetén Schischa Lipótnak, Winternitz régi tanítványának oldalán támadt fel érdeklődése a mellkasi sebészet iránt; két évig együtt dolgoztunk Milkó professzor nagyforgalmú osztályán, melyen Littmann összesen négy évet töltött. Különleges sebészi rátermettsége már ezekben az években félreismerhetetlen volt. Gyakorlati készségét tovább növelte a háborús időben Kenessey balassagyarmati osztályán szerzett tapasztalat, majd a felszabadulás utáni években Matuschek János-kórházi osztályán betöltött nagy felelősséggel és hatáskörrel járó sebész-alorvosi munkakör. Sebészi képzettségét és erényeit ilyen módon bizonyos értelemben, közvetlen tanítómestereinek személyén keresztül a Herczel-, a Winternitz-, a Hüttl- és az Ádám-iskola hagyományai formálták.

Amikor Petrovszkij professzor a budapesti tanszékre került és a Minisztérium oda vonta össze a fiatal magyar sebész-nemzedék színe-javát, Littmann Imrét is ide nevezték ki. Petrovszkij csalhatatlan érzékkel ismerte fel a tehetséget új tanítványaiban, akik közül sokan jutottak a magyar sebészet élvonalába, számosan a magyar egyetemi sebészeti tanszékek vezetőiként. Ezek egyike volt Littmann Imre, aki az újonnan felállított Sebésztovábbképző Klinika igazgatójaként lett a budapesti Egyetem professzora. Petrovszkij professzor különösen nagyra értékelte azt a tényt, hogy Littmann, aki rövid londoni tanulmányútja során megismerkedett az akkor kezdeti időszakát élő új szívsebészettel, hamarosan elvégezte itthon az első sikeres ductus Botalli-lekötést.

Új klinikáján Littmann néhány kiemelkedő tehetségű fiatal munkatársat gyűjtött maga mellé, és bámulatosan rövid idő alatt, teljesen a hazai technikai forrásokra támaszkodva, kialakította a megbízható szívkatéteres diagnosztikát és erre alapítva bevezette a mitralis stenosis zárt műtétét, valamint a világrahozott szívfejlődési rendellenességek akkoriban ismert műtéteit.

Az abban az időben külföldön már fejlett technikával végzett, nélkülözhetetlen kardio-angiográfia bevezetésében mindkettőnk évtársa és bensőséges jóbarátja, Fonó Renée páratlan ügybuzgalma és önfeláldozó közreműködése támogatta. Ez utóbbi jellemzésére említem, hogy sokszor voltam tanúja

annak, hogy a diagnosztikailag teljesen megbízható sorozatfelvételeket Fonó Renée egy meglehetősen kis teljesítményű röntgenkészülékkel úgy készítette, hogy az egymás tetejébe rakott, egymástól ólomlapokkal elválasztott filmkazettákat puszta kézzel sorban húzogatta ki a sugárzás alatt, míg az utolsóra is sor került. A congenitalis szívhibákra vonatkozó tapasztalataikat két monográfiában tették közzé.

Littmann vezetése alatt a Sebésztovábbképző Klinika bámulatraméltó ütemben fejlődött; a szívsebészeti tevékenység — az ügynek megnyert belgyógyászok széles körével kialakított szoros együttműködés nyomán — rohamosan bővült, de tág tér nyílt az általános — főleg hasi —, a tüdő- és az érsebészet számára is, kialakult a bronchológiai és a légzésfunkciós diagnosztika, valamint a kísérletes sebészeti munka, mely a gyorsan fejlődő klinikai laboratóriummal együtt főként a szívsebészet szükségleteit szolgálta.

1954—55-ben néhány hónapot töltöttem ezen a klinikán szívsebészeti tanulmányok céljából és szemtanúja voltam annak az elképesztően intenzív, koncentrált, sok irányban folyó fáradhatatlan munkának és lelkesedésnek, mely szívsebészeti vonatkozásban mind a beavatkozások számát, mind eredményességét illetően az akkori európai élvonalba emelte a klinikát. Littmann Imre tudományos és gyógyító tevékenységének egyik kifejezője volt az első, megvédett disszertációval megszerzett „tudományok doktora" fokozat, melyet hazai sebész nyert el és kiemelkedő tevékenységének hivatalos, legmagasabb szintű elismeréseként részesült a Kossuth-díj I. fokozatában, egyetlenként ezideig a magyar sebészet történetében.

Az országot sújtó 1956-os katasztrófa súlyos törést okozott Littmann Imre meredeken emelkedő pályájában is. A zűrzavar, mely klinikáját sem kerülte el, megzavarta tisztánlátását és elhagyta az országot. Ha ez be nem következik és a munka változatlan ütemben folyik tovább, akkor 1960 körül a Sebésztovábbképző Klinika Európa egyik vezető szívsebészeti központjává lett volna . . .

Hazatérése után egy ideig a László-Kórház, majd a Tétényi úti Kórház sebész főorvosaként dolgozott töretlen energiával, majd Molnár Béla szomorú elvesztése után az ő helyét nyerte el ismét professzorként az Orvostovábbképző Intézet I. sz. sebészeti tanszéke élén. Ezen a munkahelyén nehéz körülmények közt ismét a maximumát érte el a hazai sebészetben elérhető színvonalnak és itt bontakozhatott ki igazán az a készsége, melynek gyümölcsöztetésére addig kevesebb alkalma nyílt: a tanításra. Gondolkodásmódjának tiszta logikája, a legbonyolultabb dolgok közérthető ismertetése, az ismeretközlésre való eredendő hajlam, a találó hasonlatok alkalmazására való készség, a sebészet széles területén szerzett személyes tapasztalat, a rendkívüli irodalmi tájékozottság, a mondanivalók nyelvi hibátlansága és a kifejezésmód nemes egyszerűsége tette őt „Doctor"-rá, a szó eredeti értelmében vett igazi tanítóvá. Ezek a kivételes adottságok jellemezték írásait is.

Jól emlékszem első tudományos munkájára: még diákéveink idején histokémiai tárgyú díjnyertes pályamunkájára, melyet később sok közlemény és a monográfiák sora követett. Irodalmi működésére a koronát nagy sebészeti műtéttani munkáival tette fel: előbb nagysikerű hasi sebészeti műtéttani kötetével, majd nagy, szinte a sebészet egészét felölelő műtéttanával, melyhez kiváló társszerzőket nyert meg a tőle távolabb eső fejezetek megírására. Ez a hatalmas mű, melyet több nyelvre lefordítottak, Európa-szerte, sőt a Szovjetunió egész területén megbízható tanácsadójává vált a fiatalabb sebésznemzedéknek, de biztos tájékoztatást és átfogó képet nyújt a legtapasztaltabbaknak is. Ez a mű mind méreténél, mind tartalma minőségénél fogva a magyar sebészeti szakirodalom legmerészebb és legnagyobb szabású vállalkozásának tekinthető. Még az egyszerűségében is kivételesen instruktív ábraanyag készítésében is a legaktívabban vett részt. Az általa írt, a sebészek legszélesebb körének szóló fejezetek írott szövege azt a benyomást kelti az olvasóban, mintha egy kivételesen tapasztalt szakember élő szóval közölné vele megfigyeléseit és tanácsait. Ez a szinte élő közvetlenség szól az olvasóhoz, a gyakorló orvos sebészetéről szóló utolsó kötetéből, mely sebészeti szakirodalmunknak valóságos gyöngyszeme.

Hogy Littmann Imre milyen orvos volt, arról az a sokezernyi beteg tudna hitelesen számot adni, akinek egészségét adta vissza. Hogy milyen vezető volt, arról sok tanítványa tudna méltóan szólni: sokan közülük a mai magyar sebészet, különösképpen a magyar szív- és érsebészet vezetőiként, egyesek pedig távoli országokban munkálkodnak és folytatják, amit Ő kezdett el alig pár évvel a felszabadulás után. Hogy milyen ember és milyen barát volt, azt talán már én tudom a legjobban, de inkább csak érzem, semmint szavakba tudnám önteni: hűséges volt, önzetlen volt, egyszerű és közvetlen volt, ember volt nagy kezdőbetűvel, hitt az emberekben és hivatása nagyszerűségében. Töretlen akaratereje segítette átvészelni a sorozatban rátörő súlyos betegségeket és szinte élete utolsó percéig dolgozott. Őt, aki annyi szívet gyógyított meg nagyívű és oly termékeny életpályája során, a szíve ölte meg egy pillanat alatt. Halála méltó volt az életéhez, de ez fájdalmunkat és veszteségünket mit sem enyhíti. Miért ne mondanám ki ezúttal azt a nyers igazságot, hogy sebészi és orvosi közéletünknek törleszthetetlen adóssága maradt vele szemben. Az élőkkel is többet kellene törődnünk és a köszönetet, vagy hálát nemcsak az utókorra kellene bízni. Hiszem, hogy az utókor — legalább az utókor — érdeme szerint fog rá emlékezni. Nekünk, akik közelről ismertük és szerettük, felejthetetlen példakép marad, amíg csak élünk.

Petri Gábor dr.

TELEK BÉLA DR.,
KISS ATTILA DR.,
PECZE KÁROLY DR.
ÉS UDVARDY MIKLÓS DR.

Idiopathiás refractaer sideroblastos anaemia (IRSA), különös tekintettel a diagnosztikára és a kórlefolyásra

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

A szerzők kilenc idiopathiás refractaer sideroblastos anaemiában (IRSA) szenvedő betegük észlelése és követése során szerzett tapasztalataikat ismertetik. A diagnózis a vasbeépülés zavara következtében felszaporodó gyűrűs („ringed") sideroblastok kimutatásán alapul. Felhívják a figyelmet a transzfúziós haemosiderosis és a malignus transzformáció veszélyére. Két betegükben acut myelosclerosis (heveny megakaryocyta leukaemia) alakult ki. Ezek az esetek is támogatják azt a feltevést, hogy a haemopoesisnek e szerzett zavara a myeloid őssejteket érinti.

Idiopathic refractory sideroblastic anaemia (IRSA) with special respect to diagnostics and clinical course. The experiences obtained from the observation and follow-up of nine patients with idiopathic refractory sideroblastic anaemia (IRSA) are collected and discussed. The diagnosis is based on the detection of the so-called ringed sideroblasts which appear in large number in the bone marrow and signal the considerable defect of iron utilization. Attention is called to the increased risk of transfusion haemosiderosis and possibility of malignant trasformations. Acute myelosclerosis (acute megakaryocytic leukaemia) developed in two of their patients. Therefore, the assumption that the acquired disturbance of haemopoiesis takes place at the myeloid progenitor stem cell level is also confirmed.

A kórképet *Björkman* (2) írta le 1956-ban. Több elnevezése ismert, mint a refractaer normoblastos anaemia (5), sideroachrestiás anaemia, leggyakrabban azonban a primaer szerzett és az idiopathiás refractaer sideroblastos anaemia (IRSA) elnevezést használják. A refractaer anaemiáknak ezt a formáját dyserythropoetikus vonásokat mutató erythroid hyperplasia és az ún. *gyűrűs* („ringed") *sideroblastok* felszaporodása jellemzi. Berlinikék-festéssel ugyanis, az erythroblastokban a mag körül, gyűrűs elrendeződésben, vastartalmú granulatio mutatható ki. A gyűrűs sideroblastoknak nevezett kóros erythroblastokban a vas ultrastrukturálisan a mitochondriumokban helyezkedik el (6). Jelenleg a kórképet a leukaemia kialakulásának fokozott veszélye miatt a preleukaemiás állapotnak tartott *myelodysplastikus* syndroma körébe sorolják (1). A szerzett idiopathiás formán kívül ismert és attól elkülönítendő az öröklött (9) és a secundaer sideroblastos anaemiák csoportja. Az újabb ismeretek birtokában érdemesnek tartjuk a betegség diagnosztikája és kórlefolyása során általunk szerzett tapasztalatok ismertetését.

Betegek és módszerek

Az elmúlt 10 év során kilenc esetben diagnosztizáltunk IRSA-t. A betegek átlag életkora 62 év volt, közülük három volt nő. Az aspiratióval nyert csontvelőből készült kenetekben a May—Grünwald—Giemsa-festésen kívül minden esetben elvégeztük a berlinikékfestést is. A cytochemiai vizsgálat során a *Heckner* (8) által javasolt módszert alkalmaztuk.

A levegőn szárított és öt percig metanolban fixált csontvelői keneteket 0,1 N HCl-ben oldott 1%-os kalium ferrocyaniddal öt percig festettük. Ezt követte haemalaunnal és neutral vörössel az ötperces utánfestés. Az egyes lépések között desztillált vizes öblítést alkalmaztunk. IRSA-t állapítottunk meg, amikor a gyűrűs sideroblastok aránya meghaladta a 15%-ot, és sideroblastos anaemiával járó alapbetegség, vagy állapot (pl. pyridoxin-hiány) nem volt bizonyítható. Hereditaer sideroblastos anaemia, hasonlóan a secundaer-formához, szintén nem fordult elő.

A szokásos laboratóriumi módszerek mellett a kilenc beteg közül hétben a serum *ferritin* vizsgálatára is sor került. A ferritin-meghatározás a „RAMCO Laboratóriumok" FER-IRON kitjével, immunoradiometrikus módszerrel történt. Ezzel az eljárással a felnőttkori normálérték 20—200 μg/ml. A betegek fontosabb klinikai és laboratóriumi adatait táblázatban tüntettük fel *(táblázat)*.

Eredmények

Középsúlyos vagy súlyos fokú anaemiát észleltünk, egy beteg kivételével, minden alkalommal, míg kifejezett leukopenia két esetben fordult elő. Jelentős thrombocytopeniát egy, thrombocytosist pedig két betegnél tapasztaltunk, de infectio, vagy haemorrhagiás szövődmény a diagnózis megállapításának idején nem fordult elő.

A csontvelői képet a dyserythropoetikus vonásokat mutató erythroid hypersplasia jellemezte. A normális erythroid precursorok mellett gyakran fordultak elő kettős magvú, olykor vakuolizált cytoplasmájú és megaloblastoid vonásokat mutató erythroblastok. Berlinikék-festéssel a sideroblastok aránya minden esetben meghaladta a 40%-ot, s átlagosan az erythroblastok 68%-a bizonyult gyűrűs sideroblastoknak *(l. ábra)*.

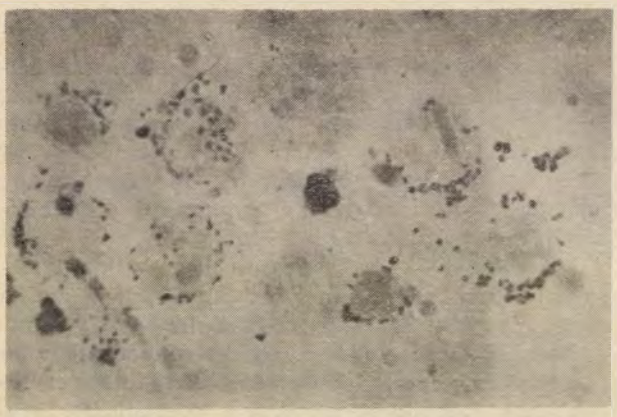
Idiopathiás refractaer sideroblastos anaemiás betegeink fontosabb klinikai és laboratóriumi adatai a diagnózis megállapitásakor

No.	Kor (év)	Hgb (g/l)	Fvs (G/l)	Thr (G/l)	Serum-vas (μmol/l)	TVK (μmol/l)	Ferritin (μg/l)	„Gyűrűs" sideroblastok aránya (%)	Követési idő (hónap)
1.	52	73	3,6	220	43	56	2000	70	72
2.	68	78	4,2	580	30	56	800	80	14
3.	79	74	3,2	70	15	30	985	75	26
4.	46	68	2,1	110	27	60	NV	45	—
5.	73	59	4,1	90	33	76	1700	90	29
6.	36	80	1,8	46	17	38	1860	60	14*
7.	62	106	3,5	190	26	75	2000	65	59**
8.	84	44	4,1	110	23	51	NV	70	—
9.	61	53	4,8	700	34	47	2000	65	40*

* Transzformáció acut myelosclerosisba.
** Haemosiderosis következtében halt meg.
NV Nem vizsgáltuk.

A serum ferritin-szintjének jelentős emelkedését tapasztaltuk valamennyi vizsgált betegben, míg a serum vasszint többnyire csak mérsékelt növekedést mutatott.

A közlemény írásáig három betegünk halt meg, két beteg további sorsa nem ismert. A három betegből kettőben a kórkép malignus átalakulása vezetett halálhoz. Közülük az egyiknek súlyos thrombocytopeniája és leukopeniája, a másiknak kifejezett thrombocytosisa volt a diagnózis megállapításának idején. Az első betegben nyolc hónap múlva a perifériás vérben megjelenő atípusos blast-sejtek a heveny leukaemia kialakulását jelezték. A *boncolás,* majd a részletes szövettani feldolgozás *acut myelosclerosist* (heveny megakaryocyta leukaemiát) bizonyított. A csontvelőn kívül a májban, lépben, vesében, továbbá a nyirokcsomókban is feltűnő megakaryocitás és megakaryoblastos infiltratiót lehetett kimutatni. A másik betegben a kórisme után 34 hónappal szintén acut myelosclerosis kialakulását észleltük. A perifériás vérképében megjelenő blast-sejtek alpha-naphthyl-acetate esterase, savi phosphatase, továbbá PAS és beta-thromboglobulin pozitívnak bizonyultak. A beta-thromboglobulin pozitivitás és a cytochemiai sajátosságok is a keringő malignus-sejtek megakaryocyta eredetére utaltak. A diagnózist erősítette az is, hogy histologóiailag a csontvelőt atípusos megakarocyta-proliferatio jellemezte a fibrosis mellett. A boncolás, majd a szövettani vizsgálat is igazolta a megakaryocyta-rendszer malignus burjánzását. Mindkét beteg hat hónappal a malignus traszformációt követően halt meg, kórtörténetüket részletesen külön közleményben dolgozzuk fel. A harmadik beteg halálát transzfúziós haemosiderosis, illetve ennek következményei okozták. A négy, jelenleg is követett, beteg közül egynek a betegsége hat éve ismert.



Gyűrűs („ringed") sideroblastok refractaer sideroblastos anaemiás beteg csontvelőkenetében. Berlinikék-festés, 800 x nagyítás

Megbeszélés

Az IRSA főleg a közép- és idős korban előforduló, az utóbbi időben egyre többször diagnosztizált megbetegedés. Az anaemia mellett gyakori a mérsékelt leukopenia és a thrombocytopenia, de thrombocytosissal is járhat. Betegeinket is a különböző fokú anaemia jellemezte, de többször észleltünk klinikai tüneteket nem okozó leukopeniát és thrombocytopeniát is. A diagnózis a gyűrűs („ringed") sideroblastoknak nevezett kóros erythroblastok kimutatásán alapul. Az intramitochondriális vasdepositio valószínűleg a protoporphyrin és a haem szintézisében szerepet játszó mitochondriális enzimek (delta-ALA-synthetase, haem-synthetase) funkciózavarának a következménye (3, 12). Ezek csökkent aktivitása, a vas beépülésének gátlásán keresztül, mitochondriális vaslerakódást eredményez. A vas-depositio toxikus hatása révén a mitochondriális struktúrák és funkciók további károsításával végül is a kóros sideroblastok felszaporodását eredményezi. A „ringed" sideroblastok feltűnően nagy számát tapasztaltuk mi is, betegeinkben az erythroid precursorok 68%-a bizonyult gyűrűs sideroblastnak. A vasbeépülés és -felhasználás zavarát tükrözi a serum vas- és ferritin-szintjének emelkedése is. Jellemzőbbnek a serum ferritin-szintjének növekedését találtuk, míg a vasszint gyakran csak mérsékelt emelkedést mutatott. A vas-

anyagcserén kívül — az élénk, dyserythropoetikus és megaloblastoid vonásokat mutató erythropoesis alapján — feltételezhető a DNS metabolizmusának a zavara is.

Differenciáldiagnosztikai szempontból elsősorban az erythroid rendszer hyperplasiájával járó kórképek jönnek számításba,. Ide tartozik többek között az olykor nehezen elkülöníthető atípusos anaemia perniciosa, olykor jelentős dyserythropoesist okozó malignus tumor, a chronikus erythraemiás myelosis, továbbá az ugyancsak a myelodysplastikus syndromák közé sorolt refractaer anaemiák. Az anaemia perniciosa az ismert kritériumok, az anaemiát okozó tumorok pedig a tumor kimutatásával ismerhetők fel. Lényeges különbség még, hogy ezekben az állapotokban a normális sideroblastok (a cytoplasmában néhány, nem a mag körül, nem gyűrűs jelleggel elhelyezkedő vasszemcsék) láthatók nagyobb számban és a kóros (gyűrűs) sideroblastok jelentős felszaporodása nem figyelhető meg. A myeloproliferatív kórképek közé tartozó chronikus erythraemiás myelosis a klinikai lefolyás, az erythroblastok PAS pozitivitása és a gyűrűs sideroblastok kisebb aránya alapján különíthető el (11). Az IRSA-hoz hasonló klinikai és morphologiai megjelenésű refractaer anaemiákban a gyűrűs sideroblastok aránya, szemben az IRSA-val, nem haladja meg a 15%-ot (1). A hereditaer és a secundaer sideroblastos anaemiák elkülönítésében a klinikai megjelenés kezdete és a meglevő alapbetegség ismerete nyújt segítséget.

A betegség *kezelése* még megoldatlan. B_6 vitamin (pyridoxin) és folsav adása megkísérelendő, legtöbbször azonban hatástalan. (A szerzett sideroblastos anaemiák pyridoxin-érzékeny formája igen ritka.) B_{12} vitamin, androgenek szintén eredménytelennek bizonyultak. A transzfúziós kezelés általában nem kerülhető el, a kialakuló haemosiderosis befolyásolására szóba jön kelátképző anyagok (pl. Desferal) alkalmazása. Fontos a betegek folyamatos követése és ellenőrzése, ugyanis a haemochromatosis mellett a fő veszélyt a kórkép malignus átalakulása jelenti. A betegek közel 20%-ában heveny leukaemia kialakulását észlelték és különösen a leukopeniás és a thrombocytopeniás betegekben fokozott a leukaemia kialakulásának a veszélye (7, 10). Mindössze két közlemény számol be a sideroblastos anaemiáknak acut myelosclerosisba történő átmenetéről (4, 14). Acut myelosclerosis kifejlődését figyeltük meg mi is két betegünk esetében. Közülük az egyiknek kezdettől fogva cytopeniája, a másiknak a diagnózis megállapításának idején kifejezett thrombocytosisa volt. A megakaryoblastok malignus proliferatiójának tekinthető myelosclerosison és a heveny leukaemián kívül leírtak myelofibrosisba, nem-Hodgkin lymphomába, aplastikus anaemiába és polycythaemia verába történő transzformációt is (7, 13). A különböző eredetű és jellegű malignus transzformációk alapján feltételezhető, hogy a szerzett genetikus változás következtében létrejövő somatikus mutatio a többirányú differenciálódásra képes pluripotens őssejt szintjén következik be (7). A kórkép pathogenesisének jobb megismerésével a betegek sikeresebb kezelése remélhető a jövőben.

IRODALOM: 1. *Bennett, J. M. és mtsai:* Proposals for the classification of the myelodysplastic syndromes. Brit. J. Haematol. 1982, *51*, 189. — 2. *Björkman, S. E.:* Chronic refractory anemia with sideroblastic bone marrow. A study of four cases. Blood, 1956, *11*, 250. — 3. *Bottomley, S. S.:* Porphyrin and iron metabolism in sideroblastic anemia. Semin. Hematol. 1977, *14*, 169. — 4. *Butler, W. M., Taylor, G., Viswanathan, U.:* Idiopathic acquired sideroblastic anemia terminating in acute myelosclerosis. Cancer, 1982, *49*, 2497. — 5. *Dacie, J. V. és mtsai:* Refractory normoblastic anaemia. A clinical and haematological study of seven cases. Brit. J. Haematol. 1959, *5*, 56. — 6. *Fresco, R.:* Electron microscopy in the diagnosis of the bone marrow disorders of the erythroid series. Semin. Hematol. 1981, *18*, 279. — 7. *Graf, B. J., Miescher, P. A.:* Primary acquired sideroblastic and primary acquired refractory anemia. Semin. Hematol. 1983, *20*, 101. — 8. *Heckner, F.:* Praktikum der mikroscopishen Hämatologie. Urban and Schwarzenberg, München, 1975, p. 104. — 9. *Heilmeyer, L. és mtsai:* Die Anaemia refractoria sideroblastica und ihre Beziehung zur Lebersiderose und Hämochromatosa. Acta Haematol. (Basel) 1960, *23*, 1. — 10. *Hussein, K. K.:* Acute leukemia in idiopathic sideroblastic anemia. Response to combination chemotherapy. Blood, 1982, *59*, 652. — 11. *Kass, L.:* Biochemical abnormalities in chronic erythraemic myelosis. Brit. J. Haematol. 1977, *35*, 169. — 12. *Knopka, L., Hoffbrand, A. V.:* Haem synthesis in sideroblastic anaemia. Brit. J. Haematol. 1979, *42*, 73. — 13. *Lukowicz, D. F. és mtsai:* Sideroblastic anemia terminating in myelofibrosis. Am. J. Hematol. 1982, *13*, 253. — 14. *Yeung, K. Y., Trowbridge, A. A.:* Idiopathic acquired sideroblastic anemia terminating in acute myelofibrosis. Cancer, 1977, *39*, 359.

(Telek Béla dr., *Debrecen*, Pf. 20., 4012.)

Naprosyn

TABLETTA

ÖSSZETÉTEL: 1 tabletta 250 mg naproxent tartalmaz.

HATÁS: A Naprosyn tabletta gyulladásgátló, láz- és fájdalomcsillapító hatású, nem steroid jellegű készítmény. Gyulladásgátló hatása adrenalectomizált állatokon is jelentkezik, ami azt jelzi, hogy nem a hypophysis — mellékvese humoralis regulációs rendszeren keresztül, hanem közvetlenül hat. Gyulladásgátló hatásának pontos mechanizmusa — hasonlóan más gyulladásgátlókéhoz — nem ismert, de feltételezhető, hogy a prosztaglandin-szintetáz gátlásának nagy szerepe van a gyulladáscsökkentő hatás kialakulásában. A többi nem steroid gyulladásgátlóhoz viszonyítva kevésbé bizonyult ulcerogen hatásúnak. A cardiovascularis, valamint a központi és vegetatív idegrendszert nem, vagy csak minimális mértékben befolyásolja.

JAVALLATOK: rheumatoid arthritis, egyéb krónikus ízületi gyulladások, spondylitis ankylopoetica (m. Bechterew), arthrosis különféle formái, spondylosis, spondylarthrosis, extraarticularis rheumatismus különböző formái (lumbágo, egyéb myalgiák, fibrositisek, neuralgiák, bursitisek, periarthritis humeroscapularis epicondylitis humeri stb.).

ELLENJAVALLATOK: Gyomor- és nyombélfekély, továbbá kifejezett máj- és vesekárosodás esetén csak állandó orvosi ellenőrzés mellett adható.
Terhesség alatt nem rendelhető. 16 évesnél fiatalabb betegek ne szedjék a gyógyszert, mivel jelen pillanatig fiatalkorúakon és gyermekeken még nincs elég tapasztalat.

ADAGOLÁS: Kezdő és szokásos fenntartó adagja napi 2×250 mg (reggel és este étkezés után). Szükség esetén napi 3 tabletta is adható (750 mg össz-dózis) a fájdalmak napszakos jellege szerint: 2 tabletta reggel, 1 tabletta este, illetve 1 tabletta reggel és 2 tabletta este. Hosszan tartó kezelés alatt az adagolás napi 375—750 mg-os határokon belül változtatható, a megfelelő adagokat ugyancsak naponta kétszer kell beadni.

MELLÉKHATÁSOK: Ritkán gyomorégés, gyomorfájás, telítettségi érzés, enyhe szédülés vagy rosszullét, fejfájás, a gyomor-béltraktusban átmeneti jellegű vérzés. Igen ritkán bőrkiütés, thrombocytopenia.

GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁSOK:

Kerülendő az együttadás

— magnéziumoxid és alumíniumhidroxid tartalmú antacidumokkal (gátolják a Naprosyn felszívódását):

Csak óvatosan adagolható:

— orális anticoagulansokkal (anticoagulans-hatás fokozódik;

— szulfanilurea típusú antidiabetikumokkal (hypoglykaemia veszélye);

— difenilhidantoinnal (ennek szérumszintjét toxikusig emelheti);

— szulfonamidokkal (ezek toxicitását fokozhatja).

FIGYELMEZTETÉS: Szalicil-érzékeny egyénekben utikáriát, asztmás rohamot válthat ki.

Tartósabb alkalmazáskor a vérzési idő meghosszabbodását okozhatja.

Gyomor- vagy nyombélfekély esetén, vagy ha a betegen gyulladásgátló gyógyszerek szedése kapcsán már fellépett gyomor- vagy bélvérzés, alkalmazása állandó orvosi ellenőrzést igényel. Orális anticoagulánsokkal együtt adva a prothrombin időt ellenőrizni kell!

Szulfanilurea típusú antidiabetikumokkal együtt adva az antidiabetikum adagját újra be kell állítani!

MEGJEGYZÉS: ✠ Csak vényre adható ki. Az orvos rendelkezése szerint (legfeljebb három alkalommal) ismételhető.

CSOMAGOLÁS: 30 db tabletta térítési díja 10,– Ft

FORGALOMBA HOZZA: ALKALOIDA VEGYÉSZETI GYÁR Tiszavasvári, Syntex licencia alapján

SYNTEX

SZALAY FERENC DR.,
FEHÉR TIBOR DR.,
ZSÉLI JÁNOS DR.,
FÖLDES JÁNOS DR.,
LÁSZLÓ BARNABÁS DR.
ÉS HOLLÓ ISTVÁN DR.

Szérum calcitonin és mellékvese steroidok szérum szintje primaer biliaris cirrhosisban (i. v. kalcium hatása)

Semmelweis Orvostudományi Egyetem I. Belgyógyászati Klinika
és Fővárosi László Kórház

A primaer biliaris cirrhosis egyik leggyakoribb szövődménye az osteoporosis, azonban ennek pathomechanizmusa tisztázatlan. A szerzők adatai szerint e csontbetegség keletkezésében hormonális tényezőknek is szerepe lehet. Tizennégy nőbeteg és 13 egészséges kontroll nő szérumában meghatározták a calcitonint, a szabad (nem konjugált) dehydroepiandrosteron, a dehydroepiandrosteron-sulphat és cortisol bazális vérszintjét, majd 0,2 mg/kg 10%-os $CaCl_2$-dal intravénás kalcium terhelést végeztek. Egészséges kontroll egyénekkel szemben, primaer biliaris cirrhosisban a bazális calcitonin szintet szignifikánsan magasabbnak találták, intravénás Ca^{++} stimulusra azonban nem volt további növekedés, azaz a calcitonin rezerv kicsi. A dehydroepiandrosteron és dehydroepiandrosteron-sulphat bazális szintje alacsonyabb, a cortisolé magasabb primaer biliaris cirrhosisban mint egészségesekben. A kalcium terhelésre adott válasz is különböző volt a két csoportban. A talált hormonális eltérések olyan irányúak, hogy külön-külön is szerepet játszhatnak a primaer biliaris cirrhosisban gyakori osteoporosis keletkezésében.

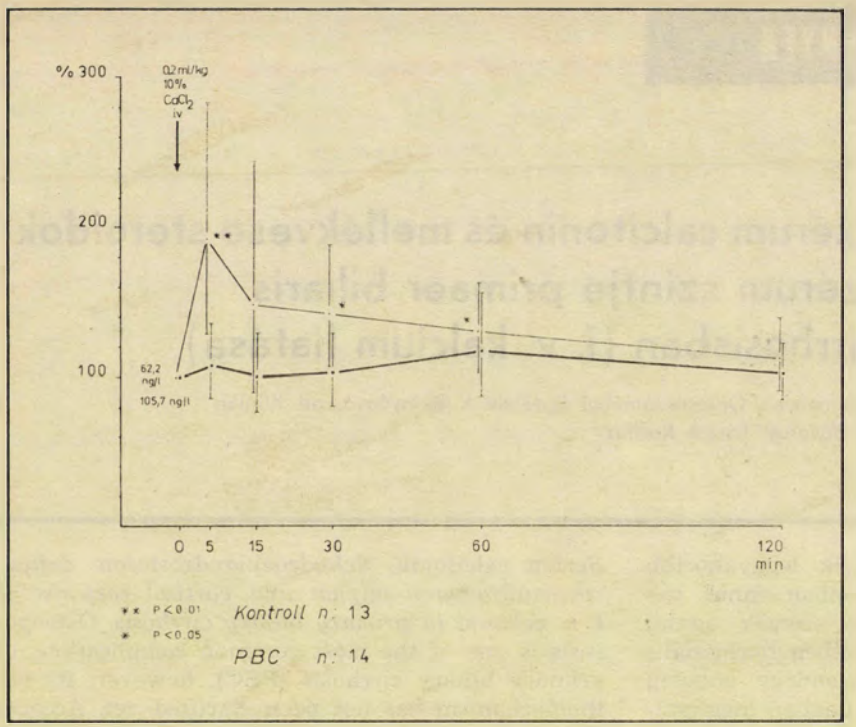
Serum calcitonin, dehydroepiandrosteron, dehydroepiandrosteron-sulphat and cortisol response to i. v. calcium in primary biliary cirrhosis. Osteoporosis is one of the most common complications of primary biliary cirrhosis (PBC), however, its pathomechanism has not been clarified yet. According to the present results, hormonal factors may be involved in the development of this bone disease. Calcitonin (CT), free (not conjugated) dehydroepiandrosterone (DEA), DEA sulphate and cortisol levels were determined before and after the i. v. administration of 10% $CaCl_2$ 0.2 ml/kg, in 14 women with PBC and in 13 healthy control women. In PBC patients, in contrast to the controls, the basal CT level was significantly higher, however, there was no further elevation in response to i. v. calcium, i. e. the CT responsiveness seems to be impaired in PBC. The basal serum level of DEA and DEA sulphate was lower and that of cortisol was higher in PBC than in controls. A different pattern of response to i. v. Ca-load was observed in the two groups. The detected hormonal abnormalities may contribute to the development and high incidence of osteoporosis in PBC.

A primaer biliaris cirrhosis egyik leggyakoribb szövődménye a hepatikus osteodystrophia (7), ami kezeletlen betegekben osteomalációs és osteoporotikus komponensek együttesének következménye. D vitamin kezelésre az osteomalácia meggyógyul, de az osteoporosis nem. Az osteoporosis multifaktoriális folyamat, amelynek sem kiváltó okát, sem pontos pathomechanizmusát az intenzív kutatások ellenére nem ismerjük (24, 26). Az osteoporosis keletkezésének hormonális teóriája szerint — amit elsősorban postmenopausás osteoporosisra vonatkoztattak — a csontanyagcsere endokrin szabályozásának zavara a csontfolyamat egyik jelentős tényezője. Postmenopausás osteoporosisban a calcitonin és a nemi hormonok hiányát egyaránt kimutatták (25, 6). Ez az elméleti alapja terápiás alkalmazásuknak. Több adatt szerint a CT hatás, ill. szekréció és a nemi hormonok szintje között összefüggés van (21, 8).

Krónikus májbetegségekben a normálisnál nagyobb glykocorticoid szintet a vérben többen is kimutatták, de a CT és a mellékvese eredetű androgének vérszintjét, szekrécióját és az osteopathiával való összefüggésüket PBC-ben eddig nem vizsgálták. A szérum kalcium szint emelése fokozza a CT, a cortisol és más hormonok szekrécióját, ezért az i. v. kalcium terhelést funkcionális próbaként is ajánlják (12, 18, 11).

Mindezek alapján meghatároztuk a CT, a szabad (nem észterifikált) DEA, a DEA-sulphat és a

Rövidítések:
PBC = primaer biliaris cirrhosis
CT = calcitonin
DEA = dehydroepiandrosteron
DEA-s = dehydroepiandrosteron-sulphat



Szérum calcitonin átlag és 95%-os megbízhatósági határok i. v. kalcium adása előtt és után primaer biliáris cirrhosisos betegekben (vastag vonal) és egészséges kontrollokban (vékony vonal).

cortisol bazális vérszintjét, továbbá megvizsgáltuk azt, hogy i. v. kalcium terhelés hatására hogyan változik ezen hormonok szintje PBC-s betegekben és egészséges kontroll egyénekben.

Betegek

Vizsgálatainkat 14 PBC-s nőbetegen (életkor 38—69 év; II.—IV. stádium) és 13 egészséges kontroll nőn (életkor 27—61 év) végeztük. A PBC diagnózisa minden esetben a jellemző klinikai és laboratóriumi adatokon, az antimitokondriális antitest pozitivitáson, extrahepatikus epeúti akadály kizárásán (ultrahang és ERCP vizsgálattal) és szövettani leleten alapult. A betegek rendszeres D vitamin kezelésben részesültek, de a vizsgálat előtti 4 héten nem kaptak D vitamint.

Módszerek

Bazális hormon meghatározásokra 12 órás éhezést követően reggel 8 órakor vettünk vért. A szérumokat felhasználásig —25 °C-on tároltuk. A szérumban a calcitonint INC RIA kittel, a szabad DEA-t *Abraham és mtsai* (1), a DEA-sulphatot pedig *Bodrogi és Fehér* módszere szerint (3) radioimmunológiai módszerrel határoztuk meg. A cortisolt fluorometriás eljárással *Mattingly szerint* (20), a szérum kalciumot Pye-Unicam Model SP 190 atomabszorpciós spektrométerrel, a szérum ionos kalciumot ORION Model SS 20 készülékkel mértük. A 25-OH D3 vitamint *Bodrogi és mtsai* által leírt, fehérje kötésen alapuló radiokémiai módszerrel határoztuk meg (4).

I. v. kalcium terhelés: Reggel 8 órakor, fekvő betegeken a könyökvénába Branüle kanült helyeztünk. Az ellenkező oldali karba 0,2 ml/kg 10-os $CaCl_2$ oldatot (=3,6 mg Ca^{++}/kg) adtunk intravénásan, egyenletesen, 3 perc alatt. A szérum CT, Ca és az ionos Ca meghatározásra az injekció beadása előtt és utána 5, 15, 30, 60 és 120 perc múlva vettünk vért a kanülön keresztül. Szabad (nem konjugált) DEA, DEA-sulphat és cortisol meghatározások a kalcium beadása előtt és az injekciót követően 5, 15, 30 és 60 perc múlva történtek.

A calcitonin vizsgálatokat 12 egészséges kontroll egyénen és 13 PBC-s betegen, a szabad DEA, DEA-sulphat és a cortisol vizsgálatokat 13 kontroll egyénen és 14 PBC-s betegben végeztünk. Mind a betegek, mind a kontroll egyének a vizsgálat előtt 7 napig kvantitatív diétát tartottak, a napi Ca bevitel nem haladta meg a 200 mg-ot.

Eredmények

Calcitonin

PBC-s betegek bazális CT szintjének átlaga 105,7 ng/l (95%-os megbízhatósági határok: 85,9—130,5), ami szignifikánsan magasabb ($P<0,01$), mint az egészséges kontroll egyénekben kapott 62,2 ng/l (95%-os megbízhatósági határok: 45,0—85,9) érték.

I. v. Ca terhelés hatására a CT szint a kontroll egyénekben gyorsan emelkedik *(ábra)*. Legnagyobb mértékű az emelkedés a Ca^{++} beadása utáni 5. percben ($P<0,01$), de a 30. és a 60. percben is szignifikáns ($P<0,05$). A 120. percre a calcitonin szint lényegében visszatér a kiindulási értékhez.

PBC-s betegekben Ca terhelés hatására egyes esetekben a CT szint rapszódikusan ingadozik, de ebben a csoportban egyik időpontban sem volt kimutatható szignifikáns változás a kiindulási szinthez képest *(ábra)*. A CT szint a kontroll csoportban az 5 perces értéket leszámítva minden időpontban a PBC-seké alatt maradt. A különbség a két csoport között a kiindulási időpontban és a 120. percben szignifikáns ($P<0,05$).

Az individuális görbék között mindkét csoportban található egy-egy olyan, amelyiken a kezdeti gyors emelkedés után egy második, még nagyobb csúcs figyelhető meg. Ilyen ún. kétcsúcsú görbe más hormonok esetében is előfordul különböző terhelések során. Bár a PBC-s betegcsoport egészét tekintve, a Ca terhelést nem követi fokozott CT szekréció, néhány betegben a CT szint emelkedik, de ezekben az esetekben a görbe maximuma — az egészségesekkel szemben — nem az 5. percnél, hanem általában később van.

Szérum dehydroepiandrosteron, dehydroepiandrosteron-sulphát és cortisol szint i.v. Ca terhelés során primaer biliáris cirhózisos betegekben és egészséges kontroll egyénekben (átlagok és 95%-os megbízhatósági határok)

	0'		5'		15'		30'		60'	
	Ma	Mf	Ma	Mf	Ma	Mf	Ma	Mf	Ma	Mf
Dehydroepiandrosteron (DEA) nmol/l										
Kontroll (n:13)	**22,7** 17,0	II 30,1	**28,1**** 21,7	II 36,5	**31,8**** 24,2	II 41,3	**29,4*** 20,9	II 41,3	**25,5** 19,0	II 34,1
PBC (n:14)	**10,0** 7,5	13,5	**10,6** 6,8	16,6	**13,0*** 8,0	20,8	**14,4** 9,0	23,1	**11,6** 7,3	18,4
DEA—sulphát μmol/l										
Kontroll (n:13)	**3,5** 2,8	I 4,3	**3,6** 2,8	4,5	**3,7** 3,0	4,6	**3,7** 3,0	4,6	**3,6** 2,9	4,5
PBC (n:14)	**1,3** 0,7	2,3	**1,2** 0,7	2,1	**1,0** 04	2,5	**1,3** 0,7	2,4	**1,2** 0,6	2,3
Cortisol μmol/l										
Kontroll (n:13)	**0,36** 0,24	I 0,55	**0,42** 0,28	0,64	**0,55**** 0,39	0,77	**0,58*** 0,47	0,80	**0,44** 0,31	0,63
PBC (n:14)	**0,60** 0,44	0,83	**0.59** 0,40	0,86	**0,73** 0,59	0,91	**0,75** 0,54	1,03	**0,71** 0,52	0,97

Rövidítések: Ma = alsó megbízhatósági határ
Mf = felső megbízhatósági határ
* = P <0,05 a kiindulási értékhez képest
** = P <0,01 a kiindulási értékhez képest
I = P <0,05 a kontroll csoporthoz képest
II = P <0,001 a kontroll csoporthoz képest

Összefoglalva tehát, egészséges kontroll egyénekkel szemben PBC-s betegekben a bazális CT szint szignifikánsan magasabb, i. v. Ca stimulusra azonban már nincs további szekréció fokozódás, azaz a CT rezerv kicsi.

Szabad (nem konjugált) dehydroepiandrosteron

A bazális szabad (nem konjugált) DEA szint átlaga PBC-ben 10,0 nmol/l (95%-os megbízhatósági határok: 7,5—13,5), ami szignifikánsan alacsonyabb (P<0,001) a kontroll egyénekben talált 22,7 mmol/l (95%-os megbízhatósági határok: 17,0—30,1) értéknél.

Kalcium terhelés hatására kontroll egyénekben a szabad DEA szint gyorsan és jelentősen nő. A növekedés már az 5. percben szignifikáns (P< 0,01) és a 15, valamint a 30. percben is jelentős emelkedés tapasztalható (P<0,01, ill. P<0,05). Hatvan perccel a Ca beadása után a DEA szint lényegében visszatér a kiindulási értékhez.

PBC-s betegekben az emelkedés kezdetben kisebb mértékű, csak a 30. percben szignifikáns (P<0,05) és az abszolut értékek minden időpontban kisebbek, mint a kontroll csoportban (P< 0,001) *(táblázat).*

Dehydroepiandrosteron-sulphat

A szabad DEA szinthez hasonlóan, a bazális DEA-s szint átlaga is szignifikánsan alacsonyabb (P<0,01) PBC-s betegekben mint a kontrollokban. Az átlagos szérum DEA-s a kontroll csoportban 3,5 μmol/l (95%-os megbízhatósági határok: 2,8—4,3), PBC-s betegekben 1,3 μmol/l (95%-os megbízhatósági határok: 0,7—2,3).

Kalcium terhelés hatására egészséges kontrollokban minimálisan magasabbak az értékek, de szignifikáns növekedés egyik időpontban sem mutatható ki. PBC-s betegekben a DEA-sulphat szint az 5. percben alacsonyabb a kiindulásihoz képest (P<0,05), a 15. percben az átlagos szint tovább csökken, de a megnövekedett szórás miatt a csökkenés itt nem szignifikáns. Később az értékek a kiindulási szint körül ingadoznak *(lásd. táblázat).*

Cortisol

Ennek a mellékvesekéreg-hormonnak a bazális szérum szintje, ellentétesen az előző kettőével,

szignifikánsan magasabb ($P<0,05$) PBC-ben, mint a kontroll egyénekben. A bazális érték kontrollokban 0,36 μmol/l (95%-os megbízhatósági határok: 0,24—0,55), PBC-ben 0,60 μmol/l (95%-os megbízhatósági határok: 0,44—0,83).

Kalcium terhelés hatására a cortisol szint a kontroll csoportban nő jelentősebben. A növekedés a 15. és 30. percben szignifikáns ($P<0,01$ és $P<0,05$). PBC-s betegekben, bár az 5. perctől némi emelkedés mutatkozik, egyik időpontban sem találtunk szignifikáns változást. A kontroll csoport átlagos cortisol szintje a nagyobb mértékű relatív emelkedés ellenére végig alacsonyabb, mint a PBC-seké, bár az eltérés a kiindulási értéken kívül csak a 60. percben szignifikáns ($P<0,05$) *(lásd. táblázat).*

Szérum kalcium és ionos kalcium

A *szérum össz-Ca* a kontroll csoportban 2,4±0,08 mmol/l, PBC-ben 2,45±0,17 mmol/l volt, a különbség nem szignifikáns. I. v. Ca^{++} terhelésre mindkét csoportban szignifikáns emelkedés következett, a kalcium görbe az 5. percben érte el a maximumot, ezután fokozatosan csökkentek az értékek. A kontrollokban valamennyi időpontban, PBC-ben a 120 perces értéket kivéve ugyancsak minden időpontban szignifikánsan magasabb ($P<0,001$) volt a szérum Ca szintje a kiindulási értékhez képest.

A szérum *ionos* Ca^{++} szintje sem különbözött a két csoportban, a kontrollokban 1,14±0,03 mmol/l PBC-ben 1,13±0,04 mmol/l volt. I. v. Ca terhelésre a szérum ionos Ca az 5. percben volt a legmagasabb, majd fokozatosan visszatért a normális tartományba. A kontrollokban valamennyi időpontban, PBC-ben a 120 perces érték kivételével minden időpontban szignifikánsan magasabbak ($P<0,001$) az értékek a kiindulásihoz képest.

A két csoportot egymással összehasonlítva, a szérum Ca szintje PBC-ben a kiindulási érték után minden időpontban alatta maradt a kontrollokénak, de a különbség nem szignifikáns. Az ionos Ca^{++} szintje is valamivel alacsonyabb volt terhelés során a PBC-s betegekben, mint a kontroll csoportban, de a különbség csak a 30. és 60. percben volt szignifikáns ($P<0,05$).

Megbeszélés

Adataink szerint PBC-s betegekben a kalcitonin, a szabad (nem konjugált) DEA, a DEA-sulphat és cortisol hormonnak a bazális szintje lényegesen eltér az egészséges kontrollokétól. PBC-s betegek csoportjában a CT, a DEA és cortisol változása i. v. Ca-ra különbözik a kontrollokétól. Az eltérések mindegyike olyan irányú, hogy külön-külön is szerepet játszhat a hepatikus osteodystrophia keletkezésében. Feltehetően a négy hormon szekréció vagy metabolizmus zavarának együttes jelenléte egyik magyarázata lehet a PBC-ben kimutatható nagyobb osteoporosis incidenciának.

Az eddigi irodalomban nem találtunk adatokat CT vizsgálatokra krónikus májbetegségekben, ill. PBC-ben. Postmenopausás osteoporosisban CT deficienciát mutattak ki. Alacsonyabbnak találták a bazális CT szintet (25, 6), és kalcium terheléses vizsgálattal a CT rezerv csökkenését figyelték meg (27, 30). Mivel PBC-ben az osteoporosis előfordulása gyakori, azt vártuk, hogy a bazális CT szint ebben a betegségben is alacsonyabb lesz. Feltételezésünkkel ellentétben azt találtuk, hogy a bazális CT szint PBC-ben szignifikánsan magasabb az egészséges kontroll egyénekhez képest. I. v. Ca terhelés hatására azonban PBC-ben a magasabb CT szint, az egészségesekkel szemben, nem emelkedett tovább. Tehát a CT rezerv kicsi.

Ezen jelenséggel analóg példa több is található az endokrinológia területén. Például diabetes korai szakaszában a bazális insulin szint magasabb lehet, azonban glukóz terhelésre a béta sejtek már nem képesek szekréció fokozódással reagálni.

Bár a CT fiziológiás szerepe nem ismert pontosan, de az tudott, hogy az osteoklastok gátlásán keresztül csontvédő hatása van. Étkezések idején a CT szekréció fokozódik, ami elősegíti, hogy a Ca és a phosphat metastabil, kolloidális formában a csontsejtek folyadékterébe kerüljön. Étkezések közötti szünetben a szérum Ca szint állandóságának biztosítására először ez a labilis formában levő Ca kerül vissza a vérbe. Ha a CT rezerv kicsi, akkor az étkezések közötti időszakban kevesebb metastabil Ca áll rendelkezésre, ezért a parathormon több Ca-ot mobilizál a stabil hydroxiapatit raktárból a vér kalcium szint állandóságának biztosítására. Talmage (28) elmélete szerint a CT szekréció tartós deficienciája a fenti módon a csontok demineralizációjához vezet.

Mivel PBC-ben kalcium stimulusra a Ca terheléssel létrehozott hyperkalcaemiára nem fokozódik a CT elválasztás — tehát éppen akkor, amikor a legnagyobb szükség volna rá —, lehetséges, hogy a fentebb vázolt mechanizmus szerepet játszik az e betegségben gyakori osteoporosis keletkezésében.

A mellékvesekéreg a cortisollal csaknem azonos mennyiségben választ el DEA-t és sulphat észterét. A vérben mégis lényegesen nagyobb koncentrációban található a hormon sulphat formája, ami elsősorban az extraglanduláris (pl. hepatikus) sulphatatio következménye (2). A hormon biológiai szerepe valójában még nem tisztázott.

Involúciós osteoporosisban a vizelettel ürített androgén metabolitok mennyiségét csökkentnek találták (13). Az alacsony szérum DEA, DEA-s szint és az osteoporosis lehetséges pathogenetikai kapcsolatára Holló és mtsai hívták fel először a figyelmet (14). Orális DEA-s adagolás után a terheléses szérum kalcium görbe normálissá válását figyelték meg postmenopausás osteoporosisban (16, 17). Állatkísérletek alapján (15) feltételezték, hogy a DEA részben a calcitoninon keresztül fejti ki ezen hatását.

Krónikus májbetegségekben is leírták, hogy a vizelettel ürített DEA-s és metabolitjai mennyisége csökken (23), de PBC-ben nem találtunk adatot ezen hormonra vonatkozóan. Eredményeink szerint mind a DEA, mind a DEA-s bazális vér szintje alacsonyabb. Másik munkánkban (10) kimutattuk, hogy emberben i. v. Ca terhelés hatására nemcsak a cortisol, hanem a szabad (nem eszterifikált) DEA szint is jelentősen megnő a szérumban. Feltételezzük, hogy ez az emelkedés ACTH közvetítéssel jön létre. Ebben a munkánkban megerősítettük ezt az észlelésünket, továbbá azt találtuk, hogy PBC-ben nemcsak a bazális DEA szint, hanem mind a bazális DEA-s vérszint, mind a Ca terheléssel stimulált DEA szekréció kisebb, mint egészségesekben.

A DEA-s szintje i. v. kalcium terhelésre nem változott szignifikánsan a kontroll egyénekben, bár igen minimális emelkedési tendencia észlelhető, amit az extraglanduláris DEA → DEA-s átalakításnak tulajdonítunk. PBC-ben sem emelkedett a DEA-s szint. Úgy véljük, hogy ezen észlelésünk további adatot szolgáltatott arra a korábbi, kísérletes adatokon alapuló feltételezésre, amely szerint az adrenális DEA-s termelés nem áll ACTH kontroll alatt (29, 31). Bete-

geinkben a Ca^{++} injekció után a DEA-s átmeneti csökkenését lehetett megfigyelni, amelynek az okát nem ismerjük.

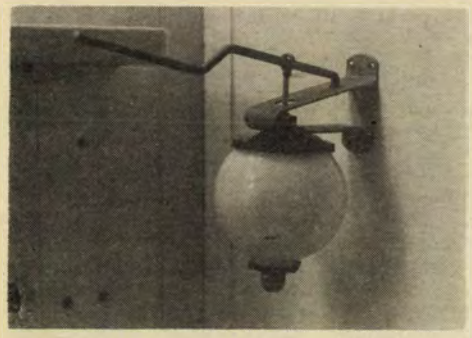
Vizsgálataink szerint, más májbetegségekhez hasonlóan (19) PBC-ben hypercortisolaemia észlelhető. I. v. kalcium terhelésre a kontrollokban szignifikáns mértékben, PBC-ben nem növekedett e hormonszint, és a betegekben valamennyi vizsgált időpontban magasabb volt a vér cortisol tartalma. Hypercortisolaemia az osteoporosis irányába ható tényező, mivel a glycocorticoidok csökkentik a kalcium felszívódását a bélből, gátolják a csont prekurzor sejtek proliferációját és tartós túlprodukciójuk a csontok demineralizálódásához vezet (22, 5).

Felmerülhet annak a lehetősége, hogy PBC-s betegekben azért nem emelkedett a kontroll csoporthoz hasonló mértékben a CT, DEA és a cortisol szintje, mert kisebb volt a kalcium stimulus, noha a beadott kalcium mennyisége testsúlyra számítva azonos volt. Ez ellen szól, hogy nemcsak az összkalcium, hanem az ionos Ca^{++} mennyiség is mindkét csoportban szignifikánsan növekedett, és bár az értékek PBC-ben kisé alacsonyabbak voltak, a hyperkalcaemia mértéke nem különbözött szignifikánsan a két csoport között az első 15 percben, holott a hormonális változások különbözősége ebben a korai szakban is nyilvánvaló volt. Később, a 30. és 60. percben PBC-ben az ionos Ca^{++} szintje a kontrollokéhoz képest még mindig szignifikánsan magasabb volt. Végeredményben azonos kalcium stimulusra PBC-ben a kontrollokétól eltérő választ kaptunk.

Összefoglalva tehát, PBC-ben a hypercortisolaemia és egyéb tényezők osteoporogen hatását ellensúlyozó hormonoknak, mint a DEA, DEA-s és az újabban anti-stressz hormonnak tartott calcitonin (9) szekréciója egyidejűleg csökkent. Mindezen eltéréseknek szerepe lehet a PBC-ben gyakori osteoporosis keletkezésében.

IRODALOM: 1. *Abraham, G. E. és mtsai:* Radioimmunoassay of plasma pregnenolone, 17-hydroxypregnenolone and dehydroepiandrosterone in various physiological conditions. J. Clin. Endocrin. Metab. 1973, *37*, 140. — 2. *Baulieu, E. E. és mtsai:* An adrenal-secreted „androgen": Dehydroepiandrosterone sulfate. Its metabolism and tentative generalization on the metabolism of other steroid conjugates in man. Recent. Progr. Hormone Res., 1965, *21*, 411. — 3. *Bodrogi, L., Fehér T.:* Microfilter paper radioimmunoassay of cortisol and dehydroepiandrosterone sulphate in capillary blood Radiochem. Radioanal. Letters, 1982, *52*, 201. — 4. *Bodrogi, L. és mtsai:* 25-hidroxikolekalciferol radioassay emberi vérből. Laboratóriumi Diagnosztika 1984, *11*, 14. — 5. *Chen, T. L. és mtsai:* Glucocoricoid receptors and inhibition of bone cell growth in primary culture. Endocrinology, 1977, *100*, 619. — 6. *Chestnut, CH. III. és mtsai:* Basal plasma immunoreactive calcitonin in postmenopausal osteoporosis. Metabolism, 1980, *29*, 559. — 7. *Christensen, E. és mtsai:* Clinical pattern and course of disease in primary biliary cirrhosis based on an analysis of 236 patients Gastroenterology, 1980, *78*, 236. — 8. *Deftos, L. J. és mtsai:* Influence of age and sex on plasma calcitonin in human beings. New Engl. J. Med. 1980, *302*, 1351. — 9. *Dupuy, B.:* Antistress effects of calcitonin Biomedicine and Pharmacotherapy, 1983, *37*, 54. — 10. *Fehér, T., Szalay, F., Holló, I.:* Intravénás Ca terhelés hatása mellékvesekéreg hormonokra. (Közlés alatt). — 11. *Gerő, L. és mtsai:* Effect of acute changes in serum calcium on glucose tolerance, blood glucose IRI and cortisol levels Horm. Metab. Res., 1976, *8*, 151. — 12. *Gilboa, Y.:* Influence of intravenous administration of calcitonin gluconate on the 11-hydroxycorticosteroid secretion by the adrenal cortex. J. Clin. Endocr. Metab., 1970, *31*, 336. — 13. *Holló, I., Fehér T.:* Studies of postmenopausal osteoporosis I. Urinary excretion of 17-ketosteroid fractions in postmenopausal osteoporosis. Acta Med. Acad. Sci. Hung., 1964, *20*, 233. — 14. *Holló, I., Fehér, T., Szücs, J.:* Serum dehydroepiandrosterone, androsterone and cortisol level in primary postmenopausal and other type osteoporosis. Acta Med. Acad. Sci. Hung., 1970, *27*, 155. — 15. *Holló, I., Boross, M., Szücs, J.:* Effect of sex hormone deficiency on calcitonin-induced hypocalcaemia. Aktuelle Gerontologie, 1975, *5*, 609. — 16. *Holló, I. és mtsai:* Osteoporosis and androgens. Lancet, 1976, *I*, 1357. — 17. *Holló, I. és mtsai:* Effect of intravenous calcium load on the serum calcium level in postmenopausal osteoporosis. Acta Med. Acad. Sci. Hung., 1978, *35*, 53 — 18. *Janches, M. és mtsai:* The use of calcium in the evaluation of the hypothalamic-pituitary-adrenal system. Acta Endocrin. Panam., 1973, *4*, 11. — 19. *Kley, H. K. és mtsai:* Hypercortisolism in patients with cirrhosis of the liver due to decreased binding of plasma cortisol. Hormone and Metab. Res., 1978, *10*, 459. — 20. *Mattingly, P.:* A simple fluorometric method for the estimation of free 11-hydroxycorticoids in human plasma. J. Clin. Path., 1962,*15*, 374. — 21. *Pitkin, R. M. és mtsai:* Calcium regulating hormones during the menstrual cycle. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1978, *47*, 626. — 22. *Raisz, L. G.:* Osteoporosis Journ. Amer. Geriatics Soc., 1982, *30*, 127. — 23. *Sonka, J. és mtsai:* Dehydroepiandrosterone in chronic hepatic disease Lancet, 1965, *I*, 1334. — 24. *Stellon, A., Williams, R.:* Bone status in chronic liver disease in: Osteoporosis, A multi-disciplinary problem ed.: A. St. J. Dixon et al., 1983 Royal Soc. of Medicine. International Congress and Symposium Series, No. *55*, 195. — 25. *Stevenson, J. C. és mtsai:* Calcitonin and the calcium-regulating hormones in postmenopausal women: effects of oestrogens. Lancet, 1981, *I*, 693. — 26. *Szalay, F. és mtsai:* A csont ásványianyag-tartalma idült májbetegekben. Magyar Belorv. Arch., 1978, *31*, 21. — 27. *Taggart, H. Mc. és mtsai:* Deficient calcitonin response to calcium stimulation in postmenopausal osteoporosis. Lancet, 1982, *I*, 475. — 28. *Talmage, R. V. és mtsai:* Evidence for an important physiological role for calcitonin. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1980, *77*, 609. — 29. *Vaitukaitis, J. L. és mtsai:* Role of ACTH in the secretion of free dehydroepiandrosterone and its sulfate in man J. Clin. Endocrin. Metab., 1969, *29*, 1443. — 30. *Zséli, J. és mtsai:* Effect of intravenous calcium load on plasma calcitonin level in postmenopausal osteoporosis. Lancet, 1982, *I*, 1022. — 31. *Yamaji, T., Ibayashi, H.:* Plasma dehydroepiandrosterone sulfate in normal and pathological conditions. J. Clin. Endocrin. Metab., 1969, *29*, 273.

(Szalay Ferenc dr., *Budapest*, Korányi S. u. 2/a, 1083.)



FELHASZNÁLÁSA: hygiénés, illetve sebészi kézdesinficiáláshoz, műtőkben, kórtermekben, rendelőkben, laboratóriumokban, egyéb kórházi helyiségekben.

JELLEMZŐI: alkalmas bármilyen korszerű kéz-desinficiens (Bradosan, Bradosept, Biotensid, Betasodona stb.) gazdaságos adagolására. A készülék megbízhatóan működik, anyagai hosszú élettartamot garantálnak. Kezelése egyszerű, könnyen tisztítható, megfelel az egészségügyi előírásoknak.

MŰKÖDÉSE: Az adagolókart könyökkel lenyomva a dugattyú a szelepen át 2,5 ml fertőtlenítő folyadékot nyom a kifolyónyílás alá tartott kézre.
DP–12 typus űrtartalma: 750 ml
DP–13 typus űrtartalma: 1000 ml
Fogyasztói ára: 1700 Ft. (űrtartalomtól függetlenül)

Forgalomba hozza: OMKER, V. ker. Osztály 1066. Budapest Ó u. 44.

Gyártja:

TECHNOMED GMK
6800 HÓDMEZŐVÁSÁRHELY, JÓKAI U. 62/A.

KOREBERON® drazsé

HATÓANYAG: 20 mg natrium fluoratum bélben oldodó drazsénként.

JAVALLATOK: Primer és szekunder osteoporosisok (elsősorban high turnover osteoporosis), myeloma multiplex, osteogenesis imperfecta.

ELLENJAVALLATOK: Osteomalatia, ulcus duodeni, ulcus ventriculi, colitis ulcerosa, hematológiai rendszerbetegségek (kivéve: myeloma multiplex), károsodott vesefunkció, májkárosodás, terhesség, szoptatás, 10 év alatti életkor.

ADAGOLÁS: Napi adagja 40–80 mg 1/2–1 évig, majd napi 40–60 mg a klinikai tünetek, ill. a radiológiai kép javulásáig általában 1–3 évig. Ezután lehet áttérni napi 5–20 mg fenntartó adagra, amelyet 3 hónapos szünetek közbeiktatásával 3 hónapig kell szedni.
A rendelt napi adagot 2 részletben reggel és este étkezés után kevés folyadékkal kell bevenni.

MELLÉKHATÁSOK: Arthralgia, a boka, ill. a térdízület fájdalmas duzzanatával járó fluorid artropathia, ami a gyógyszerszedés átmeneti szüneteltetésekor gyógyul és a további kezelés során nem recidivál.

FIGYELMEZTETÉS: Bevétele előtt és után 2 órával tejtermékek és Ca-tartalmú gyógyszerek fogyasztása kerülendő. Hypo- vagy anaciditás esetén a zavart felszívódás miatt szubsztituciós terápia szükséges. A kezelés első évének végén a csont szövettani képén látható osteomalaita nem valódi, a fokozott matrix képződés és a késve bekövetkező elmeszesedés következménye. D-vitaminnal nem befolyásolható, de a további kezelés folyamán magától bekövetkezik. A kezelés ideje alatt 3 havonta vérkép, vizelet, Se-kreatinin, májfunkció, Ca-anyagcsere, esetleg Sefluorid és osteodensiometriás vizsgálatok, évente pedig gerinc, medence, kar és lábszár röntgen szükséges.

CSOMAGOLÁS: 100 drazsé

RENDELHETŐSÉG: ✠✠

ELŐÁLLÍTJA: VEB Arzneimittelwerk Dresden

EXPORTÁLJA:
export-import,
GERMED
NDK

Magyarországon forgalomba hozza: GYÓGYÉRT

SIKLOSI GYÖRGY DR.
ÉS OLAJOS FERENC

A habitualis abortus elsődleges oka corpus luteum insufficientia: eredményes terápiája

Semmelweis Orvostudományi Egyetem II. Női Klinika (igazgató: Zsolnai Béla dr.)

Szerzők a corpus luteum insufficientia szerepét vizsgálták habitualis abortus létrejöttében. 55 válogatás nélküli betegben, ahol az anamnézisben átlag 3,3 sikertelen terhesség szerepelt, szérum progesteron vizsgálattal 52 esetben igazoltak corpus luteum insufficientiát. A sárgatest funkciót koncepció előtt fiziológiássá téve 50 betegben (91%) a terhesség szüléssel végződött, 5 betegben (9%) az első trimesterben megszakadt. Az 50 beteg közül, ahol a terhesség szüléssel végződött, 18-ban (36%) a második, 9 esetben (18%) a harmadik trimesterben megszakadó sikertelen terhesség is szerepelt a betegek kórtörténetében. Fiziológiás sárgatest funkció mellett cervixincompetentia egy esetben fordult elő anyagukban. 12 betegben, ahol a koncepció corpus luteum insufficientia mellett jött létre, egy terhesség sem eredményezett életképes újszülöttet. Eredményeik alapján, az aetiológia igazolása mellett, a corpus luteum insufficientia kezelését tekintik a habitualis abortus eredményes terápiájának.

Corpus luteum insufficiency is primary cause of habitual abortion: its successful treatment. In order to assess corpus luteum insufficiency as a causative factor in habitual abortion, serial progesterone determinations were accomplished. The progesterone profile in women proved insufficiency of the corpus luteum in 52 of 55 unselected patients with history of 3.3 (mean) unsuccesful pregnancies. A normalization of the luteal function before conception resulted in birth for 50 women (91%), first trimester abortion for 5 women (9%). Out of 50 women with successful pregnancies, a second trimester abortion of 18 (36%) and third trimester pregnancy failure of 9 (18%) was recorded in the antecedents. Cervical incompetence occurred in one single case of the pregnancies. Twelve other patients with corpus luteum insufficiency were not able to give birth to a viable newborn. Based on results achived so far the authors regard the treatment of corpus luteum insufficiency-beside the proving the etiology-as the most successful therapy for habitual abortion.

A habitualis abortus aetiológiája máig tisztázatlan, bár számos szerző vizsgálta genetikai (2, 10), immunológiai (15) és egyéb okok (4, 14) szerepét annak létrejöttében. A corpus luteum oki szerepét szokványos vetélésben 23-38%-ra becsülik (1, 7, 21). Közleményünk célja, hogy a fiziológiás és elégtelen sárgatest funkció korábbitól eltérő értelmezése alapján (18) ismételten megvizsgáljuk, hogy habitualis vetélőkben milyen arányban fordul elő sárgatest elégtelenség, ill. hogy a corpus luteum funkciót a koncepció előtt kezeléssel fiziológiássá téve milyen arányú kiviselés érhető el és milyen arányban fordulnak elő szövődmények az így létrejött terhességek során. Adatokat szolgáltat emellett a sárgatest funkció szerepének tisztázásához, ha elégtelen sárgatest működés mellett létrejött terhességek kimenetelét vizsgáljuk habitualis vetélőkben.

Kulcsszavak: habitualis abortus, sárgatest, progesteron, aetiológia, terápia

Anyag és módszer

Vizsgálatainkat 1978 és 1983 között a klinika endokrin osztályán és ambulanciáján jelentkező betegekben végeztük.

Az első csoportban 55 válogatás nélküli szokványos vetélő asszony adatait és kezelési eredményeit dolgoztuk fel. A betegek életkora 21 és 36 között, átlag 28,1 év volt. Menstruációs ciklusuk időtartama 23—60 nap között változott. 25 betegben (45%) végeztünk hysterosalpingographiát, 15 betegben (27%) pedig méhűri vizsgálatot a cavum uteri alaki viszonyainak tisztázására: 5 esetben diagnosztizáltunk uterus bicornist. A betegek anamnézisében 2-6, átlag 3,3 sikertelen terhesség fordult elő: 17 esetben 2; 19 esetben 3; 10 esetben 4; 5 esetben 5; 4 esetben 6. A sikertelen terhességek trimesterek szerinti megoszlását szemlélteti a *táblázat.*

A corpus luteum funkció vizsgálatára valamennyi betegben az alaphőmérséklet megemelkedése és a menstruáció közötti időszakban progesteron sorozatvizsgálatot végeztünk, a corpus luteum funkciót a menstruáció előtti 4. és 9. nap között mért értékek átlagával jellemeztük (18). A kivizsgálást követően a sárgatest funkció rendezésére kezelést kezdtünk, amit progesteron vizsgálatokkal rendszeresen ellenőriztünk. Újabb terhességet a fiziológiás corpus luteum funkció elérése után, változatlan kezelés fenntartása mellett javasoltunk.

55 habitualis abortusban szenvedő beteg anamnézisében szereplő sikertelen terhességek előfordulása trimesterek szerint

Trimesterek	Betegek száma
I. — —	29
I. II. —	16
I. II. III.	3
I. — III.	5
— II. —	1
— II. III.	1
Összesen	55

A második csoportban 12 habitualis abortusban szenvedő asszony adatait dolgoztuk fel. Életkoruk 21 és 34 között, átlag 28,2 év volt. Menstruációs ciklusuk hossza 24 és 45 nap között változott. Egy esetben diagnosztizáltunk uterus bicornist. A betegek anamnézisében 2-4, átlag 3,1 spontán abortus fordult elő: 11 esetben kizárólag az I. trimesterben, egy esetben az I. és II. trimesterben. A corpus luteum funkciót az első csoporthoz hasonlóan vizsgáltuk. A betegek a sárgatest elégtelenség kezelése előtt koncipiáltak. A szérum prolaktin értékét mindkét csoportban három különböző napon vett szérum azonos arányú keverékében határoztuk meg.

A szérum progesteron meghatározását aktívszén abszorpciós radioimmun módszerrel végeztük (16). A módszer intraassay variációs koefficiense 6,7%, interassay variációs koefficiense 12,9%, pontossága (accuracy) WHO külső standard felhasználásával 14,0%.

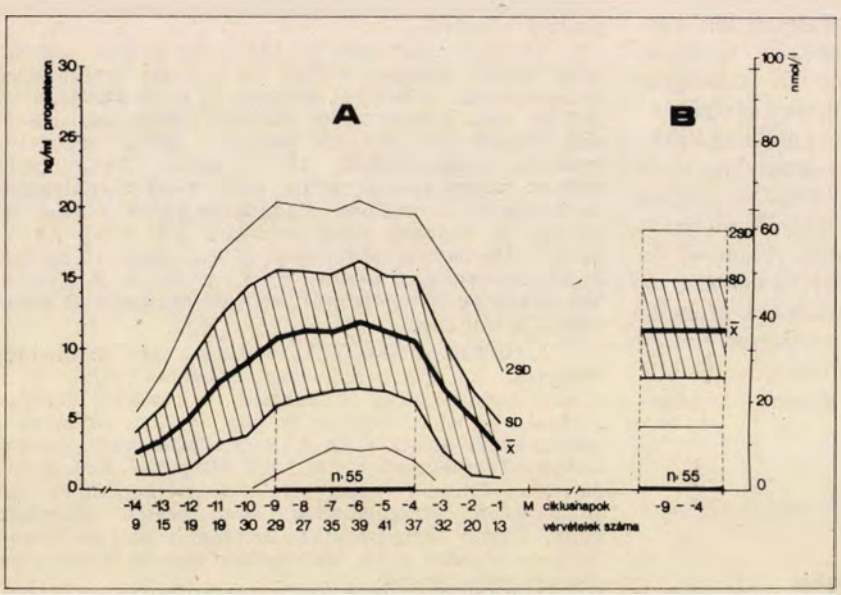
A szérum prolaktin meghatározását kettős antiszérum (double antibody) radioimmun módszerrel végeztük (17). A módszer intraassay variációs koefficiense 4,7%, interassay variációs koefficiense 11,8%, pontossága WHO külső standard alkalmazásával 15,4%.

Eredmények

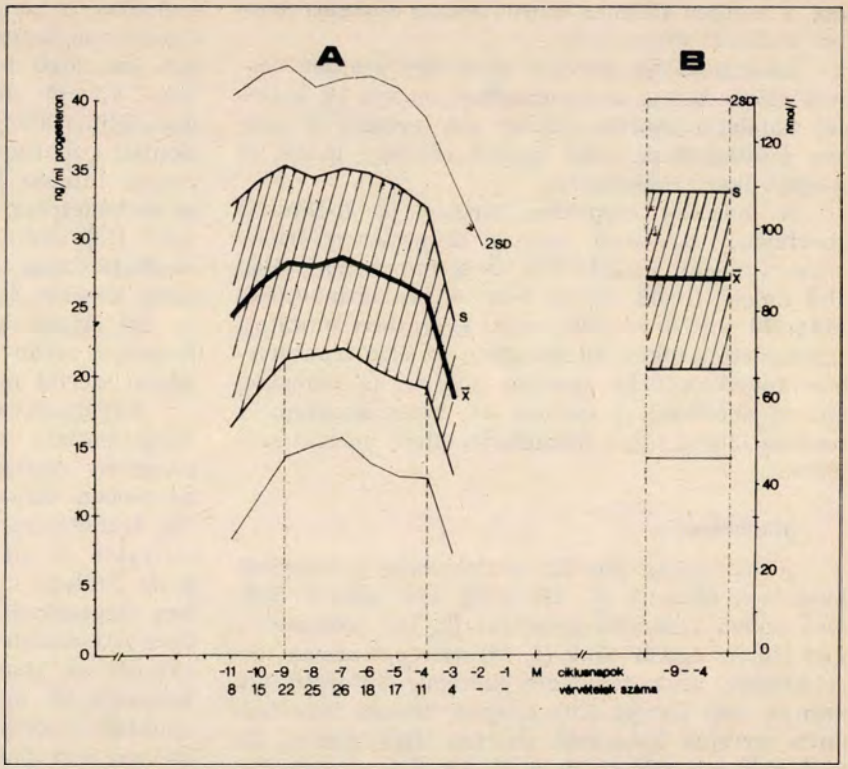
Az első csoportba tartozó 55 betegben a kivizsgálás során végzett 365 progesteron meghatározás eredményét mutatja az *1. ábra*. A különböző ciklusok során nyert értékeket, a ciklusok eltérő hossza miatt, a soron következő menstruáció első napjához szinkronizáltuk (18). A progesteron átlagértéke a menstruáció előtti 4. és 9. nap között 36,6 nmol/l (11,5 ng/ml) volt. 3 esetben haladta meg az 54,1 nmol/l (17,0 ng/ml) fiziológiás alsó határértéket. A prolaktin értéke 322±187 mIU/l (x±SD) volt, 5 esetben haladta meg a 640 mIU/l fiziológiás értékhatárt (WHO). A kivizsgálást követően valamennyi betegben kezelést kezdtünk azzal a céllal, hogy a progesteron értéke elérje, vagy meghaladja a fiziológiás átlagértéket, de mindenképpen magasabb legyen a fiziológiás alsó határértéknél. 7 esetben alkalmaztunk dexamethason kezelést (Oradexon, Organon) 0,5 mg dózisban esténként, 48 esetben clomiphen kezelést (Clostilbegyt, EGYT, Budapest) a ciklus 5—9. napja között 5 napig: 23 esetben 5x100 mg, 19 esetben 5x150 mg, 6 esetben 5x200 mg mellett értük el a kívánt fiziológiás értéket. A progesteron értékét a koncepciót megelőző végső dózis hatására mutatja a *2. ábra:* átlagértéke a menstruációt megelőző 4. és 9. nap között 87,1 nmol/l (27,4 ng/ml). A kezelés alatt bekövetkező koncepció ciklusában 20 betegnél mért progesteron értékek megoszlását mutatja a *3. ábra*. Értéke az ovulációt követő 5. és 10. nap között átlag 93,9 nmol/l (29,5 ng/ml).

Az 55 beteg közül 50 betegben szüléssel (91%), 5 betegben abortussal (9%) végződött a terhesség. 50 beteg 54 szüléséből 60 újszülött született, 4 asszony ismételt terhessége, 4 kettős és 1 hármas ikerterhesség révén. A 60 újszülött közül 55 volt életképes (91,7%), közülük 49 érett (81,7%), 6 koraszülött (10%) 1600 és 2450 g közötti, átlag 2075 g súllyal, 5 újszülött volt 900-1000 g súlyú éretlen (8,3%): utóbbiak egy kettős ikerterhességből, ahol a terhesség uterus bicornissal szövődött, és egy hármas ikerterhességből születtek. Fejlődési rendellenességet vagy genetikai anomáliára utaló klinikai jelet egy újszülöttnél sem észleltünk. 5 esetben a terhesség a 7—15. hét között spontán abortussal végződött, 2 betegben abortus incompletus, 3 betegben missed abortion formájában.

Az 59 terhességből 39 esetben a terhesek panaszmentesek voltak, kórházi kezelést nem igé-



1. ábra: Szérum progesteron habitualis abortusban.
A: A progesteron értékek megoszlása a menstruációt megelőző napok szerint.
B: A menstruáció előtti 4. és 9. nap közötti egyéni átlagok megoszlása.

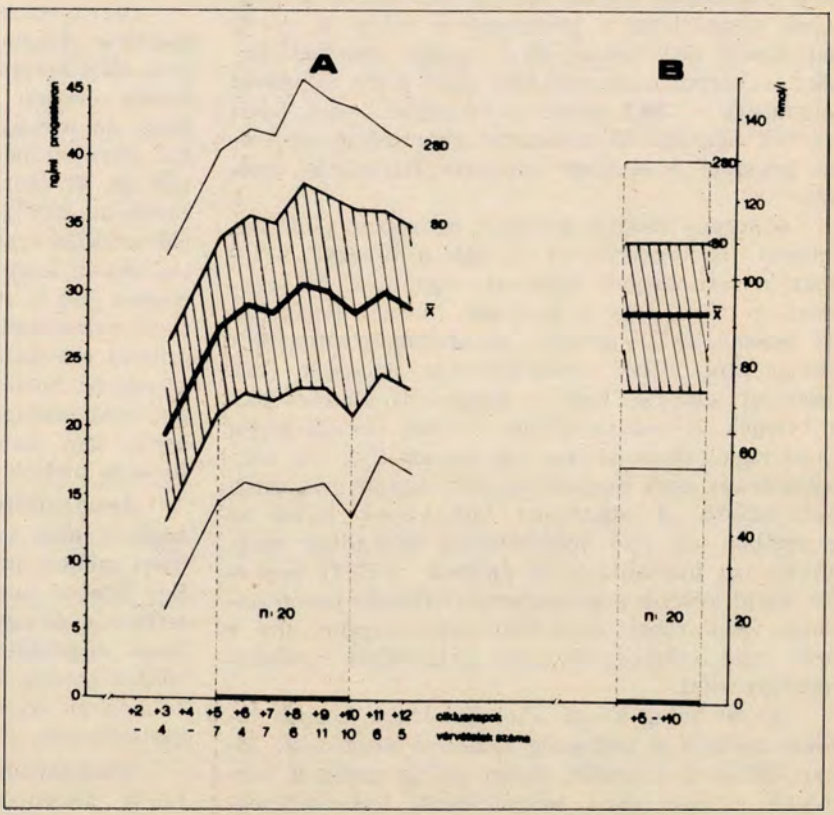


2. ábra: Szérum progesteron a koncepciót megelőző kezelés hatására habitualis abortusban szenvedő 55 asszonyban.
A: A progesteron értékek megoszlása a menstruációt megelőző napok szerint.
B: A menstruáció előtti 4. és 9. nap közötti egyéni átlagok megoszlása.

nyeltek. Enyhe, rövid ideig tartó panaszok miatt 11, tartós panaszok miatt 4 terhes részesült kórházi kezelésben (placenta praevia, cervixincompetentia, gemini terhesség uterus bicornis mellett, trigemini). 5 beteg abortus imminens miatt került felvételre, terhességük később abortussal végződött.

5 esetben uterus bicornis mellett jött létre graviditas, 4 esetben panaszmentes terhességek után érett újszülöttek születtek, 1 esetben társuló ikerterhesség kapcsán éretlen szülés zajlott le.

5 esetben fordult elő ikerterhesség, közülük 3 esetben 2200 g-ot meghaladó súlyú újszülöttek születtek, 1 esetben társuló uterus bicornis mel-



3. ábra: Szérum progesteron a kezelés alatt bekövetkező koncepció ciklusában 20 habitualis abortusban szenvedő asszonynál.
A: A progesteron értékek megoszlása az ovulációt követő napok szerint.
B: Az ovulációt követő 5. és 10. nap közötti egyéni átlagértékek megoszlása.

lett, 1 esetben hármas ikerterhesség kapcsán éretlen szüléssel végződtek.

Incompetentia cervicis uteri egy esetben fordult elő, a beteg anamnézisében három 12 hetesnél fiatalabb abortus fordult elő, további 6 esetben profilaktikus céllal történt cerclage műtét (4 esetben ikerterhességnél).

A második csoportba tartozó 12 habitualis abortusban szenvedő asszony progesteron értéke a menstruációt megelőző 4. és 9. nap között átlag 31,9 nmol/l (10,02 ng/ml) volt. A prolaktin értéke 333±248 mIU/l (x±SD) volt, 1 esetben mutatott emelkedett értéket. 10 betegben az első trimesterben következett be spontán abortus (2 betegben missed abortion), 1 esetben 24. hetes abortum, 1 esetben 1300 g súlyú intrauterin elhalt magzat született.

Megbeszélés

A habitualis abortus aetiológiája a kiterjedt kutatások ellenére (4, 14) máig sem ismert. Számos szerző vizsgálta genetikai (2, 10), immunológiai (15) és egyéb okok (4, 14) szerepét annak létrejöttében, azok tényleges szerepe, előfordulásuk aránya nem ismert (20). Corpus luteum insufficientia szerepét habitualis abortus létrejöttében 23-38%-nak találták (1, 5, 6, 7, 13, 21), a sárgatest elégtelenség diagnózisát az endometrium hisztológiai vizsgálata, ill. a szérum progesteron vizsgálata alapján állították fel, fiziológiás alsó határértékét — egy minta meghatározása kapcsán — 10 ng/ml-nek tartották.

Korábbi vizsgálataink során (18) a fiziológiás és elégtelen corpus luteum funkció hormonális jellemzőit klinikai kritériumok alapján határoztuk meg. Fiziológiás corpus luteum esetében a progesteron átlagértéke a menstruáció előtti 4. és 9. nap között 66,8 nmol/l (21,0 ng/ml), alsó határértéke — három másnaponként mért érték átlagával jellemezve — 54,1 nmol/l (17,0 ng/ml) volt. Ilyen értékek alapján 55 habitualis abortusban szenvedő betegnél 3 esetben találtunk fiziológiás értéket.

A corpus luteum funkciót koncepció előtt kezeléssel fiziológiássá tettük, így a betegek 91%-ában a terhességek szüléssel végződtek. Ez egyrészt igazolja, hogy a sárgatest funkció hormonális jellemzőire vonatkozó, az általában elfogadott állásponttól eltérő eredményeink helyesek (18), másrészt igazolja, hogy a habitualis abortus oka a betegek 91%-ában corpus luteum insufficientia és az egyéb okok szerepe együttesen 9%, bár végleges arány csak nagyobb anyag alapján lesz meghatározható. A sikertelen terhességek mind az 5 esetben az első trimesterben szakadtak meg, amikor az implantálódott petének a HCG termelés, majd később a progesteron termelés révén önmaga fenntartását át kellett volna vennie, ami a pete rendellenességére, esetleg tapadási rendellenességre utal.

Az 50 beteg közül, ahol fiziológiás corpus luteum mellett a terhesség szüléssel végződött, 18-ban (36%) a második, 9-ben (18%) pedig a harmadik trimesterben bekövetkező terhességmegszakadás is szerepelt a betegek anamnézisében. Ugyanazon betegben a terhesség különböző idejében létrejövő terhességmegszakadásokat, az egymást követő ciklusok között gyakran észlelhető variabilitás alapján (11), a corpus luteum insufficientia quantitatív különbsége magyarázhatja. A corpus luteum funkció közvetlenül meghatározza az endometrium funkcionális és morfológiai viszonyait (18), ami a korai placentáció körülményeinek meghatározása révén a foetoplacentaris egység egész későbbi fejlődését alapvetően befolyásolhatja. Ezt látszik igazolni, hogy a már manifest terhességek során adott gestagéneknek több szerző adatai szerint nincs terápiás hatásuk (4, 14, 20).

Anyagunkban 1 esetben fordult elő cervixincompetentia a terhesség 20. hetében, ahol az előzményben szereplő három terhesség az első trimesterben szakadt meg. 21 betegben, ahol második trimesterben bekövetkező spontán abortus is szerepelt az anamnezisben, fiziológiás corpus luteum funkció mellett 3 esetben az első trimesterben megszakadt a terhesség, 18 esetben életképes újszülött született, hasonlóan ahhoz a 9 beteghez, akiknél az anamnézisben harmadik trimesterben bekövetkező magzati veszteség is társult fiatal spontan abortusokhoz: cervixincompetentia egy esetben sem alakult ki. Ez arra utal, hogy a második trimesterben létrejött spontan abortusok oka habitualis vetélőkben szintén corpus luteum insufficientia, szemben a legelfogadottabb nézettel (3), mely ilyen esetben a cervixincompetentiát tartja elsődleges oki tényezőnek. Egyben felveti annak lehetőségét, hogy a harmadik trimester elején bekövetkező magzati veszteségek létrejöttében is szerepe lehet a korai implantatió kedvezőtlen viszonyainak.

Uterus bicornis 5 betegben fordult elő anyagunkban. 4 beteg élő érett újszülöttet szült. 1 esetben, ahol kétpetéjű ikerterhességgel társult, a terhesség éretlen szüléssel végződött. Ez arra utal, hogy az uterus bicornis szerepe habitualis abortus létrejöttében kisebb, mint korábban gondoltuk (8, 9). Jones (9) anyagában uterus bicornis esetében 33,8%-nak találta a spontan abortusok előfordulási arányát, mások ismételt spontán abortus esetén korrekciós műtétet javasolnak (14). Sørensen (19) 7 uterus bicornis valamennyi esetében raro-, amenorrhoeás vérzéstípus egyidejű előfordulását észlelte. Ez felhívja a figyelmet arra, hogy az uterus bicornis habitualis abortus létrejöttében betöltött szerepe csak egyébként fiziológiás viszonyok, így elsősorban fiziológiás corpus luteum funkció mellett értékelhető ténylegesen.

Anyagunkban 5 ikerterhesség szerepel. Három esetben, ahol kettős ikerterhesség normalis cavum uteri mellett jött létre, érett újszülöttek születtek. Egy uterus bicornis mellett létrejött kettős ikerterhesség és egy hármas ikerterhesség éretlen szüléssel végződött. Anyagunk adalékul szolgálhat a corpus luteum insufficientia, és az implantáció körülményei szerepének tisztázásához ikerterhesség kiviselésében (12).

Vizsgálatunk második csoportjában 12 habitualis abortusban szenvedő betegben sárgatest

elégtelenség mellett jött létre terhesség, életképes újszülött egy esetben sem született. Ez szintén megerősíti a corpus luteum insufficientia jelentőségét habitualis abortus létrejöttében.

Köszönetnyilvánítás

Szerzők munkájukat részben az Egészségügyi Világszervezet támogatásával végezték, melyért ezúton mondanak köszönetet. Szerzők ezúton fejezik ki köszönetüket *Merényi Gézánénak, Kovács Lászlónénak, Dr. Keresztesi Bélánénak, Dr. Tóth Tibornénak* és *Simonné Czigány Ibolyának* kitűnő laboratóriumi munkájukért.

IRODALOM: 1. *Botella-Llusia, J.:* The endometrium in repeated abortion. Int. J. Fertil. 1962, 7, 147. — 2. *Bottini, E. és mtsai:* The genetic profile of habitual abortion and infertility. In Shulman S., Donedro F., Nicotra, M.: Immunological factors in human reproduction. Serono Symposium N° 45. Academic Press. London and New York. 1982. p, 222. — 3. *Cavanagh, D., Comas, M. R.:* Spontaneous abortion. In: Danforth, D. N.: Obstetrics and Gynecology. Harper and Row. New York—San Francisco—London. 1977, p, 320. — 4. *Glass, R. H., Golbus, M. S.:* Habitual abortion. Fertil. Steril. 1978, *29*, 257. — 5. *Hensleigh, P. A., Fainstat, T.:* Corpus luteum dysfunction: serum progesterone levels in diagnosis and assessment of therapy for recurrent threatened abortion. Fertil. Steril. 1979, *32*, 396. — 6. *Horta, H. és mtsai:* Direct evidence of luteal insufficiency in women with habitual abortion. Obstet. Gynecol. 1977, *49*, 705. — 7. *Jones, G. E. S.:* The luteal phase defect. Fertil. Steril. 1976, *27*, 351. — 8. *Jones, W. S.:* Obstetric significance of female genital anomalies. Obstet. Gynecol. 1957, *10*, 113. — 9. *Jones, H. W. Jr., Wheeless, G. W.:* Salvage of the reproductive potential of women with anomalous development of the Müllerian ducts: 1868—1968—2068. Am. J. Obstet. Gynecol. 1969, *104*, 348. — 10. *Opitz, J. M., Shapiro, S. S., Uehling, D. T.:* Genetic causes and workup of male and female infertility 1. Prenatal reproductive loss. Postgrad. Med. 1979, *65*, 247. — 11. *Presser, H. B.:* Temporal data relating to the human menstrual cycle. In: Ferin M., Halberg, F., Richart, R. M., Vande Wiele, R. L.: Biorhythms and human reproduction. John Wiley and Sons. London—Sydney—Toronto. 1974, p, 145. — 12. *Pulkkinen, M. O., Grönroos, M.:* Bed rest did not prevent prematurity in twins because the etiology lies in the strech and poor progesterono genesis. Acta Obstet. Gynecol. Scand. 1979, *58*, 569. — 13. *Radwanska, E., Frankenberg, J., Allen, E. I.:* Plasma progesterone levels in normal and abnormal early human pregnancy. Fertil. Steril. 1978, *30*, 398. — 14. *Rock, J. A., Zacur, H. A.:* The clinical management of repeated early pregnancy wastage. Fertil. Steril. 1983, *39*, 123. — 15. *Scott, J. R.:* Immunologic aspects of recurrent spontaneous abortion. Fertil. Steril. 1982, *38*, 301. — 16. *Siklósi Gy. és mtsai:* A szérum progesteron, oestradiol-17-béta és oestron epizódikus szekréciójának mennyiségi jellemzői. Kísérletes Orvostud. 1984, *36*, 284. — 17. *Siklósi Gy. és mtsai:* A szérum LH, FSH, prolaktin epizódikus szekréciója és egy vérminta reprezentativitása. Kísérletes Orvostud. 1984. *36*, 275. — 18. *Siklósi Gy. és Olajos F.:* A fiziológiás és elégtelen corpus luteum funkció hormonális jellemzői. Orv. Hetil. 1984, *125*, 2361. — 19. *Sørensen, S., S.:* Infertility factors. Acta Obstet. Gynecol. Scand. 1980, *59*, 513. — 20. *Stirrat, G. M.:* Recurrent abortion — a review. Brit. J. Obstet. Gynaecol. 1983, *90*, 881. — 21. *Tho, P. T., Byrd, J. R., McDonough, P. G.:* Etiologies and subsequent reproductive performance of 100 couples with recurrent abortion. Fertil. Steril. 1979, *32*, 289.

(Siklósi György dr., *Budapest*, Üllői út 78/a, 1082.)

A közvetlen értékesítés Önnek is előnyös!

Vásároljon a Medicortól!

A medicor műszerek megvásárolhatok a Mintaboltokban
megrendelhetők a belkereskedelmi osztályon
A külföldi készülékeket beszerzi az Import főosztály

Mintaboltok: Budapest, Aranykéz u. 2.
Tel: 186-873, Tx: 22-7231 medib

Győr, Felszabadulás útja 78/a
Tel: 13-641 Tx: 24525 medig

Belkereskedelmi osztály: Budapest, Aranykéz u. 2.
Tel: 183-061 Tx: 22-7231 medib

Import főosztály: Budapest, Röntgen u. 11—13,
1389, Pf. 150.
Tel: 495-930, Tx: 22-5051 medic

medicor

HÉVÍZI GYÓGYISZAP KOMPRESSZ

A hévízi forrás környékéről kitermelt iszapnak rendkívüli gyógyhatása van.

JAVALLATOK: idült esetleg mozgásszervi betegségek kezelésére.

ELLENJAVALLATOK: minden heveny megbetegedés, magas vérnyomás, a szív keringési zavarai, nyílt sérülések, rosszindulatú daganatok, lázas állapotok, fertőző betegségek, bőrbajok esetén.

VIKUV

AZAXAZIN tabletta

Antidepressívum

ÖSSZETÉTEL

1 tabletta 25 mg 2-(4-metil-1-piperazinil)-10-metil-3,4-diazafenoxazin-dihidrokloridot tartalmaz.

HATÁS

Hatásának jellegében az imipraminhoz hasonlít. Más antidepresszív szerektől (imipramin, nialamid) eltérően az Azaxazin nem okoz excitatiót és álmatlanságot. Enyhe szedatív hatásával javítja az alvást. A vegetatív idegrendszerre nincs lényeges hatása.

JAVALLATOK

Különböző eredetű enyhe depressziók kezelése, cyclophreniás, astheniás, szomatogén depresszió és anxietás. Motoros izgalommal vagy érzékcsalódással nem járó más eredetű depressziós állapotok. Schizophreniában, más szerekkel (neuroleptikumok, inzulin) együttesen alkalmazható. Tartós neuroleptikum-adagolás esetén fellépő depressziók kezelése.
Jó tolerálhatósága következtében alkalmas súlyos szomatikus betegségekben szenvedő, valamint idősebb betegek kezelésére is.
Ambuláns betegek kezelésére is használható.
Alvászavarokkal járó súlyos depressziókban egyéb antidepresszívumokkal kombináltan adagolható.

ADAGOLÁS

Kezdő adag 25–50 mg (1–2 tabletta); ez naponta 25–50 mg-mal növelhető. Optimális napi adag: 150–200 mg (6–8 tabletta).
Maximális napi adag: 400–500 mg.
Kezelés időtartama: egyéni; átlagosan 1–1,5 hónap.
A fenntartó terápiát napi 25–75 mg (1–3 tabletta) alkalmazásával – szükség esetén 1 évig – szünetek közbeiktatása nélkül lehet folytatni. Szedatív hatása miatt este is adagolható.

MELLÉKHATÁSOK

Fejfájás, émelygés, hányás fordulhat elő. Az adag csökkentésével ezek a tünetek megszűnnek.

GYÓGYSZER-KÖLCSÖNHATÁS

Monoaminooxidáz-bénítókkal együtt nem adható.

FIGYELMEZTETÉS

Azaxazin-kezelés csak 1–2 héttel a monoaminooxidáz-gátlókkal végzett terápia befejezése után kezdhető meg.

RENDELHETŐSÉG

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 tabletta (0,025 g)

TÉRÍTÉSI DÍJ

4,50 Ft.

Forgalomba hozza:

GYÓGYÉRT

Információ: MEDEXPORT Iroda,
Budapest, Balassi Bálint u. 25. 1055
Tel.: 122-867, 316-531

Exportálja: V/O „MEDEXPORT" USSR, Moszkva

SZÁNTÓ DEZSŐ DR.

Enthesopathia calcarea multiplex. A felnőttkori alkoholbetegség újonnan észlelt szövődményének leírása

Megyei Egyesített Tüdőkórház-Gondozóintézet, Miskolc, Röntgen Osztály
(főorvos: Szántó Dezső dr.)

A szerző 120, mértéktelenül ivó férfi 1735 áttekintő felvételén 10 esetben (8,3%) észlelt dystrophiás mészlerakódást és metaplasiás csontképződést, legkevesebb 5 enthesisen. 6 évnél hosszabb idő óta fogyasztott 200 g/nap, vagy ennél több alkohol már a 3. decenniumban megindítja az enthesisek degeneratióját. Praedilectiós helyek: a tuberculum maius, epicondli humeri, olecranon, sacroiliacalis ízület, trochanter major, patella, tuber calcanei, az alsó háti és felső ágyéki csigolyák discovertebralis junctiói. A polytop enthesophytosis kialakulásában a zsír- és szénhidrát-anyagcsere zavara, továbbá a polyneuropathia pathogenetikai szerepe döntő. Az enthesophyta helye, alakja és nagysága a megterheléstől, az enthesopathia progressiójától és egyéni sajátosságoktól függ. Gereblye-jel néven röntgentünetet ír le, melyet az enthesis csontokat perforáló rostjainak vonalas calcificatiója okoz.

Multiplex calcareous enthesopathy. Description of a recently observed complication of alcohol disease in adults. On 1735 survey-pictures of 120 men consuming excessively alcohol the author observed in 10 cases (8,3%) dystrophic calcification and metaplasic bone formation on 5 entheses at least. 200 g or even more alcohol consumed daily for more than six years causes the degeneration of the entheses as soon as in the 3rd decennium. Preferential sites: tuberculum maius, epicondyli humeri, olecranon, sacroiliac joint, trochanter major, patella, tuber calcanei, discovertebral junctions of the dorsal and upper lumbar vertebra. The pathogenetic role of the disturbance of the lipid and carbohydrate metabolism as well as that of polyneuropathy is decisive in the development of multifocal enthesophytosis. The site, form and size of the enthesophyta depends on the load, progress of enthesopathy and individual characteristics, An X-ray symptom called rake-sign is described. Linear calcification of the bone perforating enthesis fiber causes the latter phenomen.

Enthesisnek az ízületi tok, inak, szalagok és bőnyék csonton tapadó szakaszát nevezik, melynek porcos, közti zónája anastomosisként biztosítja a csontok és parosseális-paraarticuláris lágyrészek funkcionális és élettani egységét (8). Az átmenet károsodásai entheso- és insertiós tendopathia, enthesitis, periarthritis és peritendinitis néven ismertek.

Az íntapadások metastatikus és dystrophiás meszesedését és heterotop csontosodását közölték spondylarthritis ankylosansban, rheumatoid arthritisben, systemás lupus erythematosusban, Reiter-syndrómában, psoriasisban, seronegatív spondylopathiákban, Diffus Idiopathiás Skeletális Hyperostosisban (DISH), diabetes mellitusban, akromegáliában, hyperparathyreosisban, calcium-pyrophosphat dehydrat és hydroxy-apatit depositióban, alkaptonuriában, pachydermoperiostosisban, POEMS-syndrómában, fluorosisban, hosszan tartó corticosteroid kezelésben, X típusú hypophosphataemiában, D-vitamin resistens rachitisben és juvenilis aseptikus csontnecrosis után (1, 2, 3, 5, 6, 7, 9, 10, 11, 14, 16, 17, 18, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 35, 36). Mi ochronosis és köszvény együttes előfordulásában vertebrális és paraspinális (31), heveny myocardium infarctus után tuberculum majus, acromion és clavicula körüli enthesophytákat (33) írtunk le korábban.

Az enthesopathia praedilectiós helyei: a tuberculum majus, a humerus epicondylusai, az olecranon (33), a crista iliaca, a sacroiliacalis ízület és környéke, a symphysis, tuber ischii és a trochanter major, a petella (19), a calcaneus és a discovertebralis junctio (28). *Lagier* és *Baud* (18) a Diffus Enthesopathiás Hyperostosis (DEH) leírásával bizonyították, hogy bármely íntapdás megbetegedhet.

A túlzott szeszfogyasztást követő szervi szövődmények kedveznek enthesopathia kifejlődésének, ezért elemeztük a csont-lágyrészhatárt alkoholbetegek rtg. felvételein.

Kulcsszavak: enthesopathia, enthesitis, insertiós tendopathia, periarthritis calcarea, fibroostosis

1. ábra: Pofaszakállszerű entesophyta a jobb tuber ischiin (Resnick-f. jel). Csípőfelvétel részlete.

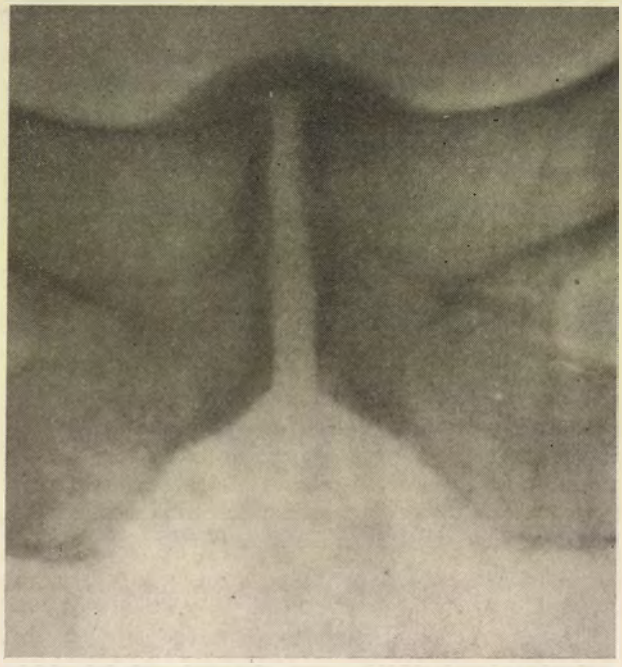
Betegek, vizsgáló módszer és eredmények

A vizsgálati célcsoportok kialakításánál *Horváth* (15) közléséből indultunk ki, mely szerint válogatás nélküli beteganyagon a 31—40 évesek csoportjában 4%, 41—50 évesek között már 27% az enthesopathia gyakorisága és az életkor növekedésével emelkedik. A megbetegedések fele a lig. plantare longum, egy-egyharmada pedig a váll rövid rotator, továbbá a könyök flexor és extensor izmainak tapadásánál jelentkezik

2. ábra: Greenspan-f. fog-tünet. A patella basisának enthesophytája fogszerű.

(14). A calcaneus sarkantyúi gyermekkorban is előfordulhatnak, egyéb íntapadások érintettsége a 30. életév előtt alkalmi (29). A nők megbetegedése a férfiakénál és a jobb felső végtagé az ellenoldalinál kétszer gyakoribb.

A fentiek és a korábban részletezett okok (34) miatt nőket nem vontunk vizsgálatainkba, melyeket 60-60 fizikai és szellemi foglalkozású, összesen 120, 21—40 éves, mértéktelenül ivó férfi összehasonlító anteroposterior váll, csípő, mediolateralis térd- és sarokcsont, továbbá kétirányú könyök, nyaki, háti és ágyéki gerincfelvételein végeztünk. A nyaki gerinc oldalirányú felvételén a nyakszirt megfelelően ábrázolódott. A vállövben mutatkozó mészárnyékok többsége a tuberculum majus, caput humeri és az acromion közötti térben, anteroposterior felvételen is jól látható módon helyezkedett el. Ezeknek elfordított helyzetekben történő localisatiója anyagunk feldolgozása szempontjából szükségtelen. 20-20 esetben a sarokcsontról és a patelláról axiális (tangenciális), 15-ben a sacroiliacalis ízü-



3. ábra: Az enthesophyta a symphysis felső szélei között hidat képez. Csípőfelvétel részlete.

letekről betekintő résfelvételek készültek. A csípőfelvételeken a medencegyűrű praedilectiós helyeit külön felvételi beállítások alkalmazása nélkül is megítélhettük. Az értékelés alapját a mértéktelen szeszfogyasztók csoportjában 1735 hagyományos, áttekintő felvétel képezte.

Valamennyi alkoholbeteg legkevesebb 4 év óta fogyasztott 160 g/nap, vagy ennél több, 96%-os alkohollal egyenértékű szesztartalmú italt. Életkoruk átlaga 35,5, az alkoholfogyasztás kezdetétől eltelt idő 7,5 év, a szeszfogyasztásé 185 g/nap. Kórelőzményükben a praedilectiós helyek törése, luxatiója, egyéb mozgásszervi megbetegedés nem szerepel. 108 személy jobb, 12 balkezes.

Kontroll csoportot 66, 21—40 éves férfi alkoholbetegekével megegyező, 925 felvételéből állítottunk össze, akiknek mozgásszerveit korábban, spondylo-arthropathiát megelőző, rendellenességek feltárása céljából, rendszeresen vizsgáltunk. A kontroll személyek fele fizikai foglalkozású, átlagos életkoruk 34,5 év, 58-an jobb, 8-an balkezesek.

Teljes vizsgálati anyagunkat 186 személy 2660 rtg. felvétele alkotja.

Az enthesisek növedékeit a csontokat deformáló, egyéb hypertrophiás-proliferatív elváltozásoktól enthesophyta megnevezéssel határoltuk el. Multiplexnek ak-

kor tekintettük az enthesopathiát, ha a mészlerakódás legkevesebb 5 íntapadást érintett, függetlenül annak szimmetrikus, vagy féloldali, extra, vagy intraartikuláris, típusos, vagy atípusos elhelyezkedésétől.

Az 5 íntapadás károsodásának feltételként való megjelölése önkényes, de tapasztalati. Úgy találtuk, hogy ennyi enthesis foglalkozási túlterhelése valószínűtlen és helyi, biomechanikai tényezők közrejátszásával már nem magyarázható.

A feltételnek az alkoholbetegek csoportjában 10 (8,3%), a kontrollok között 1 (1,5%) személy felelt meg, akinek polyenthesopathiája a klinikai megfigyelés során hyperpituitarismus következményének bizonyult. Az enthesopathia, az életkor, a foglalkozás, a napi alkoholfogyasztás és ennek kezdetétől eltelt idő összefüggését, továbbá az enthesopathia localisatióit a *táblázat* tartalmazza.

A jobb és bal oldal érintettsége közel azonos, ezért ebből a szempontból a csoportot nem bontottuk. Zárójelben az osteochondronecrosisos (gyakorisága 8%) felnőtt alkoholbeteg férfiak azonos átlagértékeit tüntettük fel.

Az enthesophytákat angol-amerikai szerzők alakjukkal és előfordulásuk helyével jellemzik (1, 5, 13, 14, 16, 21, 23, 24, 26, 27, 35).

Tapasztalataink ezeket a leírásokat megerősítik. Az enthesophyták az olecranonon, a trochanter majoron, a calcaneuson és a sacroiliacalis ízület körül sarkantyúszerűek (14), a crista iliacán és a tuber ischiin pofaszakállhoz (27, *1. ábra*), a patellán ehhez (23), vagy foghoz (13) hasonlóak *(2. ábra)*, a symphysisen a rést átívelő hidat képeznek (27, *3. ábra*). A discovertebrális junctio enthesophytáit lángnyelvhez (24) hasonlítják. A tuberculum majus körüli mészlerakódások göbösek, vagy felhőt (35) utánoznak. A vállízület tokjában helyet foglaló, nagy kiterjedésű és a capsula zsugorodását jelző meszesedés sirályhoz *(4. ábra)*, vagy sisakhoz hasonlít (16). Mi fogszerűnek találtuk a protuberantia occipitalis externa és a tuberositas tibiae növedékeit is. Túlnyomóan sarkantyú, fog, lángnyelvszerű, göbös és capsuláris enthesophytákat figyeltünk meg.

55 ferde (axiális és tangenciális) fősugárral készült felvétel értékelése során új tünetként írtuk le az ép corticalisra merőleges és egymással párhuzamos helyzetű mészvonalakból álló enthesophytát, melyet gereblye-jelnek nevezünk. Ilyen enthesophytákat a sacroiliacalis ízület körül elhelyezkedő szalagok (lig. iliolumbale, inguinale, sacrotuberosum és sacrospinosum), továbbá a lig. patellae és az Achilles-ín tapadásánál láttunk, 10 betegünkön 8 helyen. A párhuzamos mészvonalak a növedék kialakulásának korai szakaszában láthatók és bizonyítják, hogy ebben a csonthártyának nincs szerepe, továbbá, hogy az enthesophyták eltérő időpontokban keletkeznek.

Osteoarthritist és arthrosist egyetlen ízületben sem észleltünk. Mind a 10 személyen meghatároztuk és normálisnak találtuk a L_1 csigolya biconcavitási és mindkét femur trajectoriális indexét. Ezáltal az osteoporosist rtg. morphometriás úton is kizártuk, továbbá biztosítottuk az elkülönítést a kristály depositiókkal szemben.

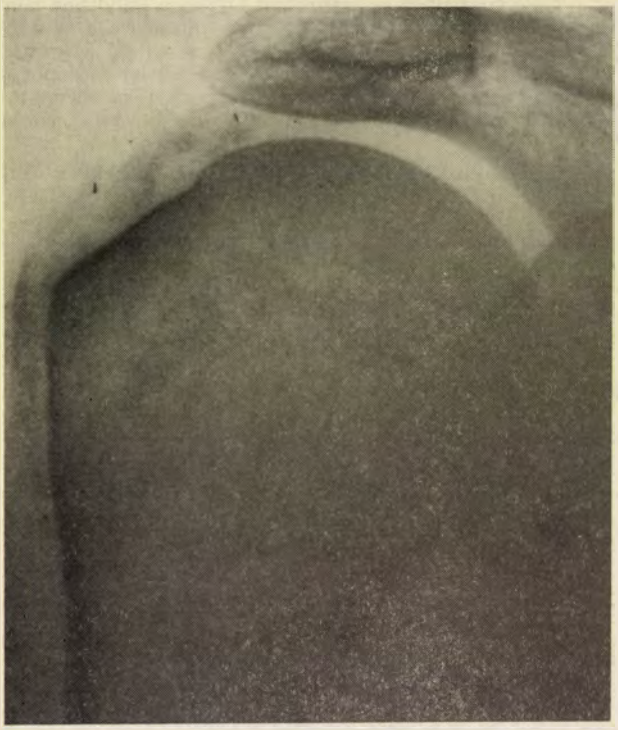
10 alkoholbetegünk biológiai jellemzői közül kiemeljük a valamennyi esetben emelkedett SGOT, SGPT, LDH és GGT értékeket, a gyengén pozitív májfunctiós próbákat, a csökkent glucose-toleranciát, a normális serum Ca és P ion, továbbá kreatinin szintet. 9 betegen IV., 1-en II/b típusú secundaer hyperlipoproteinaemiát bizonyítottak. Hyperuricaemiát 10 közül 3, polyneuropathiát 6 személyen találtak. A se-

Összefüggés az enthesopathia, az életkor, a foglalkozás, a napi alkoholfogyasztás és ennek kezdetétől eltelt idő között. Az enthesopathia localisatiói

Sorszám	Életkor (év)	Foglalkozás	Napi alkoholfogyasztás (g)	Az alkoholfogyasztás időtartama (év)	Az enthesopathia calcareahelye
1.	25	fizikai	190	5,5	protuberantia occipitalis externa, jobb tuberculum majus, crista iliaca, jobb sacroiliacalis izület, mindkét tuber calcanei
2.	26	fizikai	240	6,0	protuberantia occipitalis externa, mindkét tuberculum majus, bal olecranon, jobb sacroiliacalis izület, mindkét tuber calcanei
3.	28	fizikai	200	7,5	protuberantia occipitalis externa, mindkét tuberculum majus, jobb epicondylus ulnaris humeri, bal sacroiliacalis izület, mindkét tuber calcanei
4.	28	fizikai	180	6,5	jobb tuberculum majus, bal epicondylus ulnaris humeri, jobb linea terminalis pars iliacája
5.	29	fizikai	220	8,0	bal tuberculum majus, jobb olecranon, bal linea terminalis pars iliacája és sacroiliacalis izület, mindkét tuber calcanei
6.	30	fizikai	210	5,0	jobb tuberculum majus, mindkét epicondylus radialis humeri és linea terminalis pars iliacája
7.	31	fizikai	160	8,0	jobb vállizület tokja, bal tuberculum majus, jobb tuber ischii és trochanter major, D_{12}-L_1 csigolyák
8.	33	szellemi	210	4,5	bal vállizület tokja, jobb tuber ischii, mindkét trochanter majos, D_{12}-L_1 csigolyák
9.	35	szellemi	190	5,0	jobb clavicula, mindkét patella, symphysis, bal tuberositas tibiae
10.	35	szellemi	200	5,0	bal labrum glenoidale, jobb clavicula, jobb tuber ischii, mindkét trochanter major és patella, D_{12}-L_2 csigolyák
Átlag:	30,0 (38,7)		200,0 (205,0)	6,1 (6,0)	6,3 enthesis érintett

rum cholesterin szint 4 személyen emelkedett. A 4 beteg ízületi és izommerevségről, indítási és terhelési, ugyanennyi nyugalomban is fennálló végtag- és gerincfájdalomról számolt be, 2-en panaszmentesnek mondták magukat. A klinikai tünetek és a rtg. morphológiai eltérések súlyossága között párhuzamot nem tapasztaltunk.

Anyagunk feldolgozása és osteochondronecrosisos alkoholbetegeinkkel (34) való összehasonlítása alapján észleléseinket így összegezzük: 1,6 évnél régebben fogyasztott 200 g/nap, vagy ennél több alkohol enthesopathia kialakulását már a 3. évtizedben megindíthatja és ezzel a lágy bradytroph szövetek elöregedését 1 évtizeddel előrehozza, 2. ennek során az enthesisekben dystrophiás mészlerakódás, majd indirekt metaplasiás csontosodás megy végbe, 3. az enthesophyta létrejöttében a periosteum nem vesz részt, ennek alakja és nagysága a biomechanikai igénybevétel mértékétől, minőségétől és a degeneratio előrehaladásának ütemétől



4. ábra: A jobb vállízület tokjában madárszerű mészárnyék. Jaffe-f. sirály-tünet.

függ, 4. az enthesopathia kifejlődésében a zsír és szénhidrát-anyagcsere zavara, továbbá a polyneuropathia alapvető, 5. a 3. decennium körül a lágy, a 4. táján a szilárd bradytroph szövetek károsodnak, 6. az előbbiek funkcionális elégtelensége osteo-arthropathiát előkészítő tényezőként jön számításba, 8. az enthesopathia a szeszes ital fajtájától független, 9. panaszmentes betegeken a polytop enthesophytosis hívhatja fel a figyelmet az anyagcsere és az idegrendszer érintettségére.

Megbeszélés

A lipoproteinek a capillarisok basalmembránjába épülve mikroangiopathiát indítanak el, melyet a glucose-intolerancia és a polyneuropathia súlyosbítanak. Hatásukra az enthesisben ischaemia és hypoxia keletkezik, majd proliferatió és a porcos közti zónában mészsók lerakódása indul meg (19). A calcificatio innen a csont irányába halad, eléri a corticalist penetráló kötőszöveti (Sharpey) rostokat, miközben követi ezeknek lefutását (3, 8, 12). Ekkor a corticalis lemezre merőlegesen elhelyezkedő mészvonalak válnak láthatóvá, amelyek rtg. felvételen a gereblye-alakzatot mutatják. Később a mészvonalak tömörülnek, enthesophytát képeznek, majd ezekben metaplasiás csontosodás következik be (12). Ha a csontképződés eléri a corticálist, annak megvastagodását utánozza. A bradytroph szövetek Ca tartalmának növekedése az elöregedés folyamatát jelzi (20).

Vannak, akik a protuberantia occipitalis externa és trochanter major (4), továbbá a tuber calcanei enthesophytáit (29) normál anatómiai variánsnak tekintik.

A különböző pathogenetikai felfogásokat tükröző szinonímák nem alkalmasak az alkoholos enthesopathia egyértelmű megjelölésére, mivel a csontlágyrész határ betegsége nem:
1. enthesitis, periarthritis, peritendinitis, fibrositis, fibroostosis, tendinosis, epicondylitis humeri, styloiditis radii, tuberositis metatarsi, mert nem gyulladás, hanem degeneratio következménye és a felsoroltak nem felelnek meg a károsodás szövettanilag definiált helyének, 2. tendoperiostosis-periostitis, mert az enthesis helyén nincs periostesum (8, 12), 3. apophysalgia és acrostalgia (coccygodynia, pubialgia, spinalgia scapulae stb.), mert ez csupán a betegség egyetlen tünetének, a fájdalomnak kiragadása összefüggéseiből.

Nem tartjuk szerencsésnek a polytop enthesopathia megnevezésére ajánlott Diffus Enthesopathiás Hyperostosist (18) sem, mivel: 1. a megbetegedés nem diffus, hanem multiplex, 2. nem hyperostosis, mert az enthesis és nem a csont peri, vagy endostealis proliferatiója okozza.

Az enthesopathia syndroma. Úgy véljük, hogy a kóros történéseket a pathogenesis jelzésével ellátott enthesopathia megjelölés, eseteinkben a calcarea multiplex fejezi ki legpontosabban.

Periosteális hyperostosis többnyire a csöves csontok diaphysisén jelentkezik és réteges szerkezete a corticálissal történt egyesülés után egyneművé, lapszerűvé válik. A cartilaginaer exostosis és az enthesophyta elkülönítésében az segít, hogy az előbbi trabeculáris szerkezete corticalis nélkül megy át a csont subcorticalis állományába. A kristály depositiókkal szemben az életkor, a destruktív polyarthropathia, továbbá a meszesedések heveny roham utáni eltűnése teszi lehetővé az elkülönítést. A paravertebralis, vagy paraspinalis syndesmophyta helyett parasyndesmophytaként emlegetett növedék az esetek jelentős részében szintén enthesophyta.

A feltűnően intenzív és szabályos alakú mészárnyékok bursákban helyezkednek el (33). Az inakba ágyazott lencse és járulékos csontokat érintő mészlerakódás kétosztatú enthesophyta látszatát kelti (32). A bursák és íncsontok proliferatív elváltozásait az enthesophytáktól flexiós és extensiós helyzetekben készült felvételek összehasonlításával különíthetjük el (33).

Az enthesopathia elsősorban orthopaedek és rheumatológusok előtt ismert kórkép. Úgy véljük azonban, hogy a népbetegségnek minősülő alkoholizmus és degeneratív enthesopathia napjainkban széleskörű nyilvánosságot igénylő, rutin orvosi probléma.

IRODALOM: 1. *Ball, J.:* Enthesopathy of rheumatoid and ankylosing spondylitis. Ann. Rheum. Dis. 1970, *30*, 213. — 2. *Bahous, L.:* Periarthritis calcarea. Schweiz. med. Wschr. 1982, *112*, 897. — 3. *Becker, W., Krahl, H.:* Tendopathien. G. Thieme, Stuttgart, 1978, 42—77. — 4. *Birkner, R.:* Das typische Röntgenbild des Skeletts. Urban-Schwarzenberg, München, Wien, Baltimore, 1977, 38—51. — 5. *Bluestone, H. és mtsai:* Acromegalic arthropathy. Ann. Rheum. Dis. 1971, *90*, 243. — 6. *Bosnjakovic-Büschner, S. és mtsai:* Handbuch der medizinischen Radiológie: Röntgendiagnostik der Skeletterkrankungen. Osteopathien. Band V., Teil. 5. Springer, Berlin, Heidelberg, New York, 1983. 634-660, 800-807. — 7. *Claustre, J., Simon, L.:* Le pied hyperosseux. Rev. Rhum. 1982, *49*, 629. — 8. *Cooper, R. R., Misol, S.:* Tendon and ligament insertion. J. Bone Jt. Surg. 1970, *52*, 1. — 9. *de Séze, S. és mtsai:* Quelques aspects de la pathologie scapulohumérale. Rev. Rhum. 1965, *22*, 566. — 10. *Fallet, G. H. és mtsai:* Chondrocalcinose articulaire primaire. Schweiz. med. Wschr. 1982, *112*, 888. — 11. *Forgács, S.:* Bones and joints in Diabetes mellitus. Akadémia, Budapest, 1982, 4. fejezet, 145. — 12. *Greenle, T. K. és mstai:* The fine structure of elastic fibers. J. Cell. Biol. 1966, *30*, 59. — 13. *Greenspan, A. és mtsai:* Tooth sign in patellar degenerative disease. J. Bone Jt. Surg. 1977, *39*, 483. — 14. *Harris, J. és mtsai:* Ankylosing hyperostosis. Clinical and radiological features. Ann. Reum. Dis. 1974, *33*, 210. — 15. *Horváth, F.:* A röntgenvizsgálat jelentősége geriátriai kutatásokban. Magy. Radiol. 1977, *4*, 224. — 16. *Jaffe, H. L.:* Metabolic, degenerative and inflammatory diseases of bones and joints. Lea and Febiger, Philadelphia, 1972, *82*, 280. — 17. *Laczay, A., Csapó, K.:* Verknöcherungen im Ligamentum patellae und die Schlatter-Osgoodsche Krankheit. Fortschr. Röntgenstr. 1973, *119*, 347. — 18. *Lagier, R., Baud, C. A.:* Diffuse enthesopathic hyperostosis. Anatomical and radiological study on a macerated skeleton. Frtschr. Röntgenstr. 1978, *129*, 588. — 19. *Niepel, G. A., Sit'aj, S.:* Enthesopathy. Clin. Rheum. Dis. 1979, *2*, 857. — 20. *Oláh J.:* Adatok idős emberek vállízületének röntgenmorfológiájához. Magy. Radiol. 1977, *4*, 224. — 21. *Pinals, J. J., Short, C. L.:* Calcific involving multiple sites. Arthritis Rheum. 1966, *9*, 566. — 22. *Resnick, D. és mtsai:* Calcaneal abnormalities in articular disorders. Rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis and Reiter syndrome. Radiology. 1977. *125*, 335. — 23. *Resnick, D.:* Patellar whiskering. Letter to the Editor. Arthritis Rheum. 1972, *21*, 394. — 24. *Resnick, D. és mtsai:* Diffuse Idiopathic Skeletal Hyperostosis (ankylosing hyperostosis of Forestier and Rotes-Querol). Semin. Arthritis Rheum. 1978, *7*, 153. — 25. *Resnick, D.:* Sternoclavicular hyperostosis. Amer. J. Roentgenol. 1980, *135*, 1278. — 26. *Resnick, D. és mtsai:* Plasma-cell idyscrasis with polyneuropathy, endocrinopathy, M-protein and skin-changes: the POEMS-syndrome. Distinctive radiographic abnormalities. Radiology, 1981, *140*, 17. — 27. *Resnick, D., Niwayama, G.:* Diagnosis of bone and joint disorders with emphasis and articular abnormalities. Saunders, Philadelphia, 1981, Vol. 3. 44-68. — 28. *Resnick, D., Niwayama, G.:* Entheses and Enthesopathy. Anatomical, pathological and radiological correlation. Radiology. 1983, *146*, 1. — 29. *Robinson, H. M.:* Symmetrical reversed plantar calcaneal spurs in children. Normal variant? Radiology. 1976,*119*, 187. — 30. *Simon, G., Wightman, A. J.:* Clinical Radiology. Butterworths, London, Edinburgh, 4. kiad. 1983. 88-102; 156-178. — 31. *Szántó, D.:* Zusammenvorkommen von Gicht und Ochronose. Fortschr. Röntgenstr. 1968. *109*, 582. — 32. *Szántó, D.:* Az ín (járulékos és lencse) csontok pathologiája és röntgenpathomorphologiája. Rheumat. Balneol. Allergol. 1976, *1*, 33. — 33. *Szántó D.:* A felső végtag ín és nyáktömlő betegségeivel kapcsolatos röntgen-pathogenetikai megfigyelések. Rheumat. Allergol. Balneol. 1971. *4*, 220. — 34. *Szántó, D.:* Felnőtt alkoholbetegek osteochondronecrosisai. Orv. Hetil. 1984, *6*, 317. — 35. *Toybi, H.* Radiology Syndromes and metabolic disorders. Year Book Medical Publishers, Chicago, London, 1983, *342—3*, 80. — 36. *Weston, W. J., Palmer, D. G.:* Soft tissues of the Extremities. A radiologic study of rheumatic disease. Springer, Berlini, Heidelberg, New York, 1978, 98-119.

(Szántó Dezső dr., *Miskolc*, Pf. 175., 3501.)

Helyreigazítás!

Kérjük, szíveskedjék figyelembe venni, hogy az e szám színes hirdetésében szereplő Jumex-készítményünk rendelhetősége és térítési díja megváltozott.

TÉRÍTÉS: 4,– Ft.

MEGJEGYZÉS: ✠✠ Csak vényre adható ki egyszeri alkalommal. Az orvos akkor rendelheti, ha azt a területileg, ill. szakmailag illetékes fekvőbeteg-ellátó osztály, szakrendelés (gondozó) szakorvosa javasolja.

Parkinson-kórban és szindrómában szenvedő betegnek a kezelőorvos (a körzeti, üzemi orvos, az ideg-, elmeszakrendelés (gondozó) szakorvosa) térítésmentesen rendelheti.

CHINOIN BUDAPEST

2561

Neurolepticum,
antidepressivum

Chlor-protixen

SPOFA

HATÓANYAG

15 mg, ill. 50 mg chlorprothixenum chloratum bevont tablettánként; 50 mg 2 ml-es ampullánként.

TULAJDONSÁG

Szedatív, antidepresszív és antianxiotikus hatású tioxanténszármazék.

JAVALLATOK

Izgalmi állapotok, pszichomotorikus eredetű nyugtalansággal járó szorongás és feszültség, pszichózis, idegi eredetű reaktív depresszió, tartós álmatlanság; műtéti előkészítés, műtét utáni nyugtatás; klimaxos eredetű nyugtalanság; gyermekek kórházi alkalmazkodásának elősegítése, köhögés okozta görcs, az emésztőcsatorna spazmusa.

ELLENJAVALLATOK

Alkoholmérgezés, barbiturátok és más csillapító hatású gyógyszerek szedése, epilepszia, parkinsonizmus, a vérképzők elváltozásai, a vese és a máj súlyosabb parenchymás megbetegedései, súlyos dekompenzált szívelégtelenség, tachycardia, súlyos testi gyengeség.

MELLÉKHATÁSOK

Érzékeny betegeken lehetséges pszichomotorikus gátlás, ortosztatikus hipotónia, fáradtság érzése.

ADAGOLÁS

Egyéni, általában 15 mg, esetleg 2×15 mg-os tabletta éjjelre. Az injekciót olyan betegeknek adjuk, akik a perorális kezelést visszautasítják, vagy akiknél gyors hatást kívánunk elérni, különösen agitált depressziósoknak.

CSOMAGOLÁS

50 bevont tabletta 15 mg-os;
50 bevont tabletta 20 mg-os
10 és 100 ampulla 2 ml-es.

Gyártja:

SPOFA Egyesült Gyógyszerüzemek Praha/ČSSR

Exportálja:

CHEMAPOL R. T.
Kodaňská 46.,
100 10 Praha 10/ČSSR

CHEMAPOL

BESZNYÁK ISTVÁN DR.,
SVASTITS EGON DR.
SZENTIRMAI ZOLTÁN DR.
ÉS KRASZNAI GÉZA DR.

A mediastinum malignus fibrosus histiocytomájáról

Országos Onkológiai Intézet (főigazgató főorvos: Eckhardt Sándor dr.)
Sebészeti Osztály (osztályvezető főorvos: Besznyák István dr.)
Onkopathológiai Kutató Intézet (igazgató: Sugár János dr.)
Hetényi Géza Megyei Kórház-Rendelőintézet, Szolnok, Kórszövettani Osztály
(osztályvezető főorvos: Krasznai Géza dr.)

Szerzők 43 éves férfi jobb felső hátsó mediastinumában észleltek malignus fibrosus histiocytomát. Ismételt palliatív műtét és radiotherapia ellenére a daganat kiterjedt áttéteket képezett és hamarosan a beteg halálához vezetett. Észlelésük kapcsán szerzők áttekintik e tumor klinikopathológiai jellemzőit. Esetük a világirodalomban az 5., a hazai irodalomban az első mediastinalis lokalizációjú malignus fibrosus histiocytoma.

Malignant fibrous histiocytoma of the mediastinum. Malignant fibrous histiocytoma was observed in the right upper posterior mediastinum of a 43-year-old man. Despite of repeated palliative operations and radiotherapy the tumor caused wide metastases which led quickly to death. In connection with their observation the authors review the clinicopathological features of this tumor. This case is the fifth in the world literature and the first malignant fibrous histiocytoma of mediastinal localization in Hungarian literature.

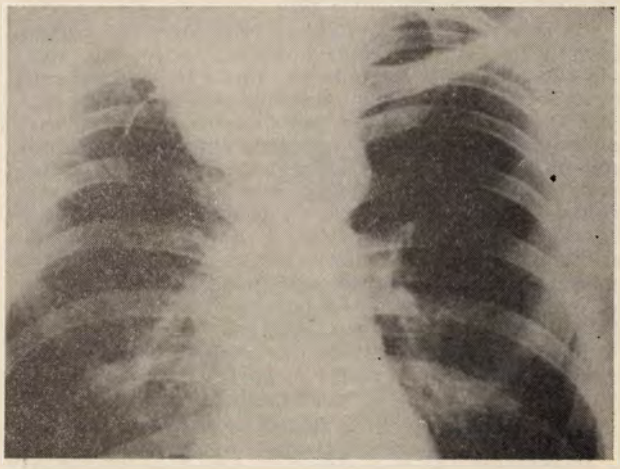
A New York-i Columbia Egyetem Sebészeti Pathológiai Laboratóriumában 1516 lágyrészdaganat tanulmányozása kapcsán *O'Brien és Stout* (9) 1964-ben malignus fibrosus xanthoma néven írtak le egy tumort, amely napjainkban malignus fibrosus histiocytomaként (továbbiakban mfh) vált ismertté.

E tumorok mintegy 2/3-a a végtagokon (elsősorban az alsó végtagon) helyezkedik el, majd gyakoriság tekintetében a törzs és a retroperitoneum következik. Intrathoracalis localisatio ritka, ezek is elsősorban a tüdőben fordulnak elő (3, 6, 8, 12). Mediastinalis mfh-t először *Tewfik és munkatársai* (11) írtak le 1981-ben, azóta a közölt esetek száma mindössze 4 (l. *táblázat*). Magunk (1) 644 mediastinalis tumor között egyet észleltünk. Ez a körülmény késztetett bennünket arra, hogy összefoglaljuk a vele kapcsolatos ismereteket.

Esetismertetés

K. J. 43 éves panaszmentes férfit mellkasi szűrővizsgálat alkalmával emelték ki a jobb mellkasfélben, a vena azygos felett elhelyezkedő, a mediastinumhoz csatlakozó ökölnyi, homogen árnyék miatt. Jobboldali thoracotomia során a mediastinumból kiinduló daganatot találtak, egy részét a 2. segmentum infiltralt részével együtt eltávolították. A kórszövettani vizsgálat malignus, nem fibrosus histiocyomát igazolt.

E műtét után néhány héttel kezdődő vena cava superior syndroma tünetei miatt került felvételre osztályunkra. Ismételt vizsgálata során a jobb felső mediastinumban 5x5 cm-es árnyék (*1. ábra*), valamint a



1. ábra

jobb rekeszfél paradox mozgása volt megfigyelhető. Felső cavographián a két vena brachiocephalica találkozásánál a vena cava szögletben a kontrasztanyag folytonossága egyenetlen kontúrral megszakadt, a vena cava superior törzse nem ábrázolódott. 11 héttel az első műtét után rethoracotomiát végeztünk. A felső, hátsó mediastinum jobb oldalán 8x8x6 cm-es daganatot találtunk, amely a vena cava superior falát, a felső tüdőlebenyt és a pleuracupulát infiltrálta. A tumort a v. cava superior falát infiltráló, mintegy 3x1 cm-es részlet kivételével eltávolítottuk, az érfalon vékony tumorrészlet maradt vissza. Az arteria subclaviáról a tumort leválasztottuk. A tumorosan infiltrált j. o. felső tüdőlebenyt eltávolítottuk. A műtét utáni szak lényegében zavartalan volt, de Horner syndroma kialakulását figyelhettük meg. Pár hét múlva a beteg fokozódó jobb

Mediastinalis mfh esetek a szakirodalomban

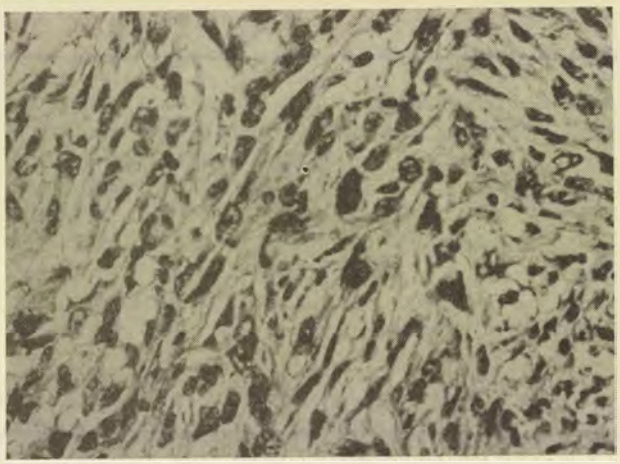
1. *Tewfik et al. (11)*	?	?	Biopsia+RAT (4600 rad) Távoli metast (Cytoxan, Adriamycin, DTIC), Complet remissio	53 hó túlélés a rad. th megkezdése után
2. *Mills et al. (8)*	65 é.	J. felső med. 6×10 cm	J.o. thoracotomia+ teljes eltáv. 22 hó múlva loc.rec. RT (6000r)	56 hónappal a műtét után él, egészséges
3. *Mills et al. (8)*	61 é.	B.o. hátsó mediast. T_7-Th_9 paraspinal	Posterolat. thorac. Radiother? ? ?	
4. *Chen et al. (2)*	51 é. nő	B.o. mediast. post 10cm ∅ Th_9-et infiltr. Metast. pancreas, b.mellékvese		+tumoros álaneurysma aortae betört a tüdőbe és elvérzett

válltáji fájdalmakról panaszkodott, amelyet tartós periduralis kanülön át adott morphium injectióval szüntettünk meg. Az eltávolított tumor helyére felső mediastinumra és a jobb nyaki régióra 17 Gy telekobalt radiotherapiát kapott. Fokozatosan romló általános állapotban került belgyógyászati osztályra, majd a második műtét után 7 héttel fokozatosan romló állapot után elhunyt.

Boncolás során a jobboldali hátsó mediastinumban, a nyakcsigolyák j. oldalán a nyak középső szakaszáig terjedő idegen szövetszaporulat volt észlelhető. A daganat áttéteket adott mindkét oldali zsigeri mellhártyalemezekre, mindkét mellékvese velőállományába. A nagymértékben duzzadt agyállományban a baloldali occipitalis lebenyt csaknem teljes egészében 6x6 cm átmérőjű, puha, velős szerkezetű, vöröses barna idegen szövet foglalta el. A daganatszövet nagyrészt körülfogta a nyaki képleteket, főként a jobboldali vena jugularis internat, vena és arteria subclaviát. A halál oka a rosszindulatú daganatos alapbetegség és kétoldali masszív tüdőgyulladás volt.

A részletes kórszövettani feldolgozás során számos speciális festéssel vizsgálva a daganatszövet dús, reticulinrost hálózattal rendelkezik, amely helyenként egy-egy sejtet körülvesz, néhol gyékényszerű structúrát mutat, Van-Giesonnal készült metszetekben az alapszövetben bőséges kötőszövet is megfigyelhető. A daganatszövetet változatos nagyságú és alakú sejtek építik fel, amelyek oválisak, kerekdedek, de közöttük többmagvú, óriási sejtalakok és rendkívül hyperchrom festődésű sejtmagok is megfigyelhetők *(2. ábra)*. A sejtmagok maghártyája vaskos, világos festődésű, dúsabb chromatin tartalmúak. Számos oszló magalak és lymphocytás, leukocytás beszűrődés is látható. A tumorszövet bőségesen erezett, gócokban elhalást mutat, amelynek környezetében a sejtek pseudopalissade elrendezésűek. A tumor stromájában és finom apró eloszlásban a sejtek cytoplasmájában is megfigyelhető zsír-pozitivitás.

A részletes szövettani feldolgozás megerősítette az előző kórszövettani vizsgálat diagnosisát, amely szerint az alapbetegség malignus fibrosus histiocytomának felelt meg. A tumor szokatlan terjedést és áttétképződést mutatott, ugyanis a baloldali occipitalis lebenyben észlelt elváltozás kiterjedten bevérzett és elhalt daganatszövetnek felelt meg, amelynek környezetében leptomeningitis chronica is kialakult. A daganatszövet a metszetek síkjában infiltrálta a nyaki izmokat, a zsírszövetet. Az egyik oldali mellékvese mellett elhelyezkedő venában tumorsejt csoportokat észleltünk, amely bizonyítja, hogy a daganat haematogen úton terjedt, így elképzelhető az agyi áttét is.



2. ábra

Megbeszélés

Míg kezdetben ritkának vélték az mfh-t, ma a felnőttkorban előforduló lágyrész sarcomák közül a leggyakoribbnak tartják. Nagyobb anyagról az Armed Forces Institute of Pathology-ról *Weiss és Enzinger* (12) és a Mayo Clinic-ről *Kearney és mtsai* (4) számolnak be. Pathologiai és klinikai jellemzői ma már jól ismertek.

Histogenesisüket illetően régebben egyesek histiocytákból származtatták e tumorokat, mások mesenchymális eredetűeknek vélték. Elektronmikroszkópos és szövettenyésztési vizsgálatok alapján ma már meglehetősen egységes az az álláspont, hogy a mfh-ban észlelhető histocytaer és fibroblastos elemek ugyanazon sejtből, a histiocytából származnak.

Férfiakban gyakrabban fordul elő, mint nőkben, 40. életév előtt ritkán kerül észlelésre, a betegek zöme 60 évnél idősebb. Leggyakoribb klinikai tünet az esetek többségében fájdalmatlan tumor. Fájdalom a tumor észlelésének első pár hónapjában csupán 10-20%-ban fordul elő. Ez — miként saját esetünkben is — rossz prognosztikai jel. Intraabdominalis, vagy retroperitonealis lokalizációjú tumorokkal gyakrabban jár fáradtság, gyengeség, fogyás, tápcsatornai tünetek. *Weiss és Enzinger* (12) anyagában 13%-ban második malignus tumor is észlelhető volt (tápcsatorna, emlő, vese, bőr, húgyhólyag, cervix stb.), benignus tumorokkal való metachron előfordulást is észleltek.

Makroszkóposan a tumor lebenyezett, szürkésfehér, hússzerű massza formájában jelenik meg. Benne cystaképződés, bevérzések csupán néhány százalékban fordulnak elő. Jóllehet makroszkóposan többnyire körülírtnak tűnik, a radikalisan eltávolí-

tott daganatok praeparatumaiban ilyen esetekben is gyakran észlelhető a környezet mikroszkópos infiltratiója. A daganatok mintegy 2/3-a 5 cm-es vagy ennél nagyobb volt felfedezésekor. *Weiss és Enzinger* (12) anyagában 59% a mély izmokból indult ki, 7% a subcutisra lokalizálódott, 19%-uk pedig a subcutisból kiindulva infiltrálta a fasciát. *Kearney és mtsai* (4) anyagában is mintegy 2x gyakrabban indult ki a mélyen elhelyezkedő szövetekből a daganat, mint a felszínen elhelyezkedőkből. A mikroszkópos kép alapján *Kearney és mtsai* (4) fibrosus, óriássejtes, myxoid és gyulladásos variánsokat különítenek el, amelyek között átmenetek lehetnek. *Weiss és Enzinger* (12) a mikroszkópos szerkezetet figyelembe véve storiform, pleomorph, fascicularis formákat különítenek el. Klasszikus formában a mfh duzzadt orsó alakú sejtekből áll, amelyek rövid nyalábokba rendeződnek, olykor párhuzamosan, máskor örvényszerű képződményeket alkotva, nem ritkán erek körül. E sejtek jól differenciáltak és fibroblastokra emlékeztetnek. Közöttük histiocyták, egy- vagy többmagvú óriássejtek találhatók. Oszló alakok gyakoriak, olykor habos sejtek észlelhetők.

Xanthoma sejtek és siderophagok ha kis számban is — de előfordulnak. A gyulladásos sejtelemek közül elsősorban a lymphocyták észlelhetők. Ezek jelenléte az esetek 1/5-ében kifejezetté válik.

A fentebb leírt ún. *storiform* típussal szemben — amelyhez saját esetünk is tartozott —, a *pleomorph* típus lényegesen gyakrabban fordul elő, de *Weiss és Enzinger* (12) szerint sokkal ritkábban ismerik fel valódi természetét. Ezekben a fibroblastszerű sejtek még duzzadtabbak, a mag atypia kifejezettebb. Nagyobb számban fordulnak elő histiocytaszerű sejtek és pleomorph óriássejtek. A multinuclearis óriássejtek cytoplasmája feltűnően eosinophil, mag chromatin fragmentumokat tartalmaz számos eosinophil cseppel, amelyeket degeneratív jelenségként értékelnek. Míg a benignus variánsokban Touton típusú óriássejtek gyakran észlelhetők, a malignus fibrosus histiocytomában ezek nem fordulnak elő. A histiocyta-szerű sejtek nagy számban való előfordulása alapján úgy vélték, hogy ezek myogen irányba differenciálódtak, azonban harántcsikolat sohasem volt kimutatható. A *fascicularis* típus mindössze 10%-ban fordul elő egymagában, gyakrabban más típusú mfh-kban egyes gócokban. A gyulladásos sejtelemek (elsősorban lymphocyták) *Weiss és Enzinger* (12) szerint kísérő sejtelemei e tumoroknak, míg *Kearney és mtsai* (4) külön gyulladásos típust is elkülönítenek. A tumor stromája kollagen rostokból áll, amelynek myxoid átalakulása, hyaluronidaze-érzékeny savanyú mucopolysaccharidák felszaporodása formájában nem ritka. Azon tumorok, amelyek érstruktúrája kifejezett, haemangiopericytomával téveszthetők össze. *Kearney és mtsai* (4) szerint a szövettani típustól független a prognosis, ezzel szemben a tumor mélységi elhelyezkedésének jelentősége van e szempontból. Ők elkülönítik a felszínen elhelyezkedő, a mélyben elhelyezkedő mfh-kat és a felszínen elhelyezkedő, de a mélyben recidiváló formákat. Míg az elsők esetén a 4 éves túlélés 65%, a mélyben elhelyezkedőknél 40%, a mélyben recidiválóké pedig csupán 34%. A szervezet distalis részein manifestálódó tumorok prognosisa lényegesen jobb, mint a centralis részeken előfordulóké. Az 5 éves túlélés az előbbiek esetén 73%, míg az utóbbiaknál csupán 28%!

„Teljes eltávolítás" után a helyi kiújulás *Weiss és Enzinger* (12) anyagában 44% *Kearney és mtsai* (4) anyagában 51% volt. Érdekes módon a felszínes tumorok esetén a helyi kiújulás gyakoribb volt (71%), mint a mélyen lévő tumoroknál (41%). *Weiss és Enzinger* (12) szerint az áttétképződés a tumor lokalizációjától, nagyságától és a gyulladásos komponensektől függ. Kicsiny, felszínesen elhelyezkedő és kifejezett gyulladásos jelenségekkel járó tumorok ritkábban képeznek áttéteket, mint nagy, mélyen fekvő mfh-k. A retroperitonealis lokalizációjú tumorok prognózisa a legrosszabb, 5 éves túlélés ezen esetekben 14% volt.

A therapiát illetően általánosan elfogadott az a nézet, hogy mind a felszínesen elhelyezkedő, mind a mélyebb szövetekből kiinduló tumort egyaránt radikálisan kell, széles, ép szövetszegéllyel együtt en bloc eltávolítani. Úgy tűnik, kiterjesztettebb műtétek (amputaciók, exarticulatiók) nem biztosítanak jobb eredményeket. A radiotherapia eredményei — mint saját tapasztalatunk is bizonyítja — meglehetősen szegényesek. *Kearney és mtsai* (4) anyagában 45 tumoros beteg közül mindössze 6-nál észleltek partialis remissiót. A chemotherapia eredményei sem jobbak (33% response rate), mint más sarcomák esetén.

Annak ellenére, hogy a daganat helyi kiújulása, illetve távoli áttétképződés gyakori, az átlagos túlélési idő 1,5—8 év (5, 10). *Leite és mtsai* (7) 23 betegük észlelése kapcsán 2 évben adják meg az átlagos túlélési időt. Saját esetünkben a tumor rendkívül malignus volt. Ismételt palliatív műtét és radiotherapia ellenére hamaros áttétképződéshez és a beteg halálához vezetett.

IRODALOM: 1. *Besznyák I., Szende B., Lapis K.:* A mediastinum tumorai és pseudotumorai. Akadémiai Kiadó. Budapest, 1984. — 2. *Chen, W., Chan, C. W. and Mok, C. K.:* Malignant fibrous histiocytoma of the mediastinum. Cancer, 1982, *50*, 797. — 3. *Chowdhury, L. N. és mtsai:* Postirradiation malignant fibrous histiocytoma of the lung. Amer. J. Clin. Pathol., 1980, *74*, 820. — 4. *Kearney, M. M., Soule, E. H. és Ivins, J. C.:* Malignant fibrous histiocytoma. A retrospective study of 167 cases. Cancer, 1980, *45*, 167. — 5. *Kempson, R. L., Kyriakos, M.:* Fibroxanthosarcoma of the soft tissues. A type of malignant fibrous histiocytoma. Cancer, 1972, *29*, 961. — 6. *Kern, W. H. és mtsai:* Malignant fibrous histiocytoma of the lung. Cancer, 1979, *44*, 1973. — 7. *Leite, C. és mtsai:* Chemotherapy of malignant fibrous histiocytoma. A Southwest oncology group report. Cancer, 1977, *40*, 2010. — 8. *Mills, S. A. és mtsai:* Malignant fibrous histiocytoma of the mediastinum and lung. A report of three cases. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1982, *84*, 367. — 9. *O'Brien, J. E. és Stout, A. P.:* Malignant fibrous xanthomas. Cancer, 1964, *17*, 1445. — 10. *Soule, E. H., Enriques, P.:* Atypical fibrous histiocytoma, malignant, fibrous histiocytoma, malignant histiocytoma, and epitheloid sarcoma. A comparative study of 65 tumors. Cancer, 1972, *30*, 128. — 11. *Tewfik, H. H., Tewfik, F. A. és Latourette H. B.:* Malignant fibrous histiocytoma: a retrospective evaluation of 24 patients. J. Surg. Oncol. 1981, *16*, 189. — 12. *Weiss, S. W. and Enzinger, F. M.:* Malignant fibrous histiocytoma. An analysis of 200 cases. Cancer, 1978, *41*, 2250.

(Besznyák István dr., *Budapest*, Pf. 21. 1525)

Helyreigazítás

Felhívjuk szíves figyelmüket, hogy a 38. számú Orvosi Hetilapban megjelent Rolitron Társaság hirdetésében a ROSY–80 típusú számítógépcsaládot nem október 14-én, hanem a 45. számú, november 4-én megjelenő lapban mutatjuk be.

LIPOIC ACID

drazsé, injekció

Lipotropicum
Hepatoprotectivum

ÖSSZETÉTEL

1 drazsé 25 mg, 1 ampulla (2 ml) 10 mg acidum thiocticumot tartalmaz.

HATÁS

A liponsav a piroszőlősav és más alfa-ketosavak oxidatív dekarboxilezésében koferment funkciót tölt be. Központi helyet foglal el a szénhidrát-, fehérje- és zsíranyagcserében, előnyösen befolyásolja a koleszterin-anyagcserét.
Detoxikáló hatású nehézfémsók és altatószerek okozta mérgezésekben.
Gyorsan felszívódik és kiválasztódik a szervezetből, kevéssé toxikus.

JAVALLATOK

Terápiás és profilaktikus céllal: lezajlóban levő akut hepatitis, krónikus perzisztáló hepatitis, toxikus (alkoholos) májkárosodás, máj-cirrhosis inaktív stádiuma, polyneuropathia diabetica.

ADAGOLÁS

Orálisan, étkezés után naponta 2-3-szor 25–50 mg, 20-30 napon keresztül. Az injekcióból naponta 10–20 mg, im. 2-5 héten keresztül. A folyamatos kezelés időtartama függ a betegség súlyosságától és lefolyásától.
A kúrát szükség esetén 1-6 hónapon keresztül lehet folytani.

MELLÉKHATÁSOK

Orális adagolás hatására esetleg gyomorégés, émelygés jelentkezhet, amelyek a dózis csökkentésével vagy a kezelés félbeszakításával megszűnnek.

RENDELHETŐSÉG

Drazsé: Csak vényre adható ki egyszeri alkalommal. Az orvos csak akkor rendelheti, ha azt a területileg, ill. szakmailag illetékes fekvőbeteg-ellátó osztály, szakrendelés (gondozó) szakorvosa javasolja.
Injekció: Csak fekvőbeteg-gyógyintézetek részére kerül forgalomba.

CSOMAGOLÁS	TÉRÍTÉSI DÍJ
100 drazsé	30,– Ft
10x2 ml ampulla	15,60 Ft

Forgalomba hozza: GYÓGYÉRT

Információ: MEDEXPORT Iroda,
Budapest V., Balassi Bálint u. 25. 1055. Telefon: 122-867, 316-531.

Exportálja: V/O MEDEXPORT USSR, Moszkva

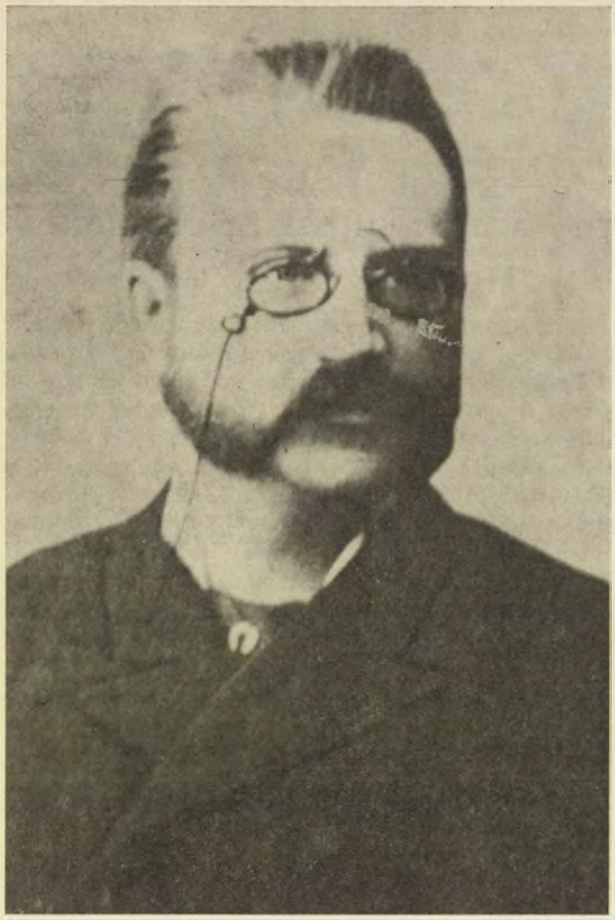
Id. Elischer Gyula élete—a műgyűjtés apológiája

A műgyűjtő magyar orvosok névsora *Zsámboki Jánossal* kezdődik, akinek kollekciója képezte a bécsi Nationalbibliothek alapját. Semmi bizonyíték rá, hogy ő lett volna korának legjobban kereső orvosa, tény viszont, hogy összegyűjtötte a XVI. század legjelentősebb magánorvosi könyvtárát. Kétségkívül nem lesz minden gazdag orvosból műgyűjtő, viszont a szenvedély költséges mivoltát nem lehet tagadni, következésképp Zsámboki a tehetős orvosok közé tartozott — a szomszédos császárváros szerencséjére. Kollégáink között máig is sokan követik példáját, ám a vándororvos buzgalmának eredménye megismételhetetlen. Ezen a téren már senki nem előzheti meg a korát és szerencsére nem versenyezhet magánember az arra hivatott intézményekkel. Egyetlen magyar orvos emelkedett Zsámboki János mellé, *id. Elischer Gyula* (1846—1909), nem minden előzmény nélkül. A nagybátyjától örökölt Goethe-gyűjteményt szaporította olyan szintre, hogy vetekszik a legnagyobb német könyvtárakéval, ma a Magyar Tudományos Akadémia kincstárát gazdagítja, csodájára járnak a Goethe-kutatók.

Id. Elischer Gyula a Semmelweis és a Tauffer közötti korszak egyik vezető nőgyógyásza volt. Bár Tauffer Vilmosnak lényegében kortársa, az 1909-ben bekövetkezett viszonylag korai halála miatt a modern nőgyógyászat kibontakozását már nem érte meg, ezért soroljuk életművét a két óriásé közé. Kézmárszky Tivadar, Szabó Dénes, Dirner Gusztáv és Temesváry Rezső társaságába, ami nem csekély szakmai elismerést jelent egy kórházi főorvosnak. Az Öllischer családból, ebből a jellegzetesen szepességi bányásznemzetségből származik, neve sajátos metamorfózison esett át. Nem volt ritka a cipszereknél az effajta „magyarítás", így lett Linoschegg asztalosmester fia Lenhossék, az Öllischer bányamesteréből Elischer, sajátosan igazodva a magyar ortográfia szabályaihoz. Eperjesen született 1846. október 15-én, iskoláit Kassán és Eperjesen az evangélikus kollégiumban végezte, német nyelvű, de erősen magyar érzelmű környezetben. Anyanyelvűsége miatt került a bécsi orvosi fakultásra, amelynek szakmai rangját soha semmilyen rebellis szemlélet nem vonhatta kétségbe. Politikailag pedig a legbiztonságosabb búvóhelynek bizonyult (Korányi Frigyes, Ágai Adolf) az Allgemeines Krankenhaus környéke, még a kiegyezés előtt is. Elischer medikus éveiben már a megbékélés szelei fújdogáltak, orvosdoktorrá 1871-ben avatták. Hyrtl és Rokitansky tanároktól tanult morfológiát, amelyet szerencsésen egészített ki Brücke élettani szemlélete. Bécsben szerzett morfológiai ismereteit Budapesten is kamatoztatta. Az egyesülés, magyarosodás és polgárosulás mámorában ekkor kezdett fővárosunk világvárosi rangra emelkedni, méltó volt hozzá az orvosi fakultás, színvonalában, szellemében egyaránt. A bécsi diplomát szerzett Elischer Gyula pesti pályafutását Scheuthauer Gusztáv kórbonctani intézetében kezdte, első publikálásaira hisztológiai ambíciók serkentik. Markusovszky lapjához azonban már Bécsből megváltotta a belépőjegyet. Az Orvosi Hetilap 1870. évfolyam 12. számában érdekes patohisztológiai dolgozatot közölt „Lebert rostképző dagjáról", amelyet Virchow a kötőszöveti daganatokhoz, Rokitansky a rákokhoz sorol. A fibroplasticus meningeoma Elischer szerint a rák tulajdonságait mutatja, mivel „szövetvázat és ráksejteket (epithelioma) mutathatunk ki." A daganatot nemcsak szövettanilag, hanem kémiailag is vizsgálja, noha kezdetlegesen, de kitűnő logikával. Ugyanezen évfolyam 30. számában „Szembeli ráknövedék" a vizsgálatának a tárgya. Elischer tanulmányaiból is kitetszik, hogy a legnagyobb patohisztológus nem volt valami népszerű intézetében. Ez esetben is Virchow nézeteit cáfolják, aki szerint a szemben csak ideg- vagy izomdaganat fordul elő, holott a recehártyán is „észlelhető egy hámréteg, melynek elemi képletei nyújtványok kibocsátása által ráksejtekké válnak". Scheuthauer intézetéből közli az *Izomelváltozások gyermekhűdésnél* című dolgozatát az Orvosi Hetilap 1872-es évfolyama, melyben a Bókai-osztályról kapott anyagon vizsgálja a szövettani elváltozásokat. A 2%-os sósavoldattal kezelt, majd karminnal megfestett izomsejtekben lipoidos és kolloidos elfajulásokat talált. Nézete szerint az ideg az izomsejthez változatlanul vezeti az ingerületet, de az izomállomány elveszti összehúzódási képességét. Megállapításai a kor szemüvegén keresztül szemlélendők.

1873-ban lett klinikus, méghozzá Korányi Frigyes belgyógyászatán. Itt is kiütközött belőle a morfológus, főnöke nem csekély örömére. Az Orvosi Hetilap 1874. évfolyamában szép szövettani metszeteket közölt egy chorea minorban szenvedett, majd kiszenvedett beteg ülőidegéből és gerincvelőjéből. Az előbbinél a Schwann-hüvelyben, az utóbbinál a dúcsejtekben talált rögös-szemcsés, a sejtmagvakat alig sejttető elfajulásokat.

Két esztendőt töltött a patológus Scheuthauer mellett, kettőt Korányi klinikáján, majd 1875-ben végleg a nőgyógyászatnál kötött ki. Állami ösztöndíjjal Németországban Spiegelberg (Semmelweis közismert ellenfele) intézetében fordult meg, de ő meg sem próbálta, amit később Tauffer Vilmos oly fényes eredménnyel teljesített; Semmelweis személyének a rehabilitálását elérni. Igaz, Spiegelberg ko-



rábbi álláspontját revideálta volna, ám Hegar esetében erre nem volt szükség. Németországból Franciaországon át Londonba ment, ahol Barnes, Braxton, Hicks és Playfair intézetében megcsodálhatta a szigetországi szülészet-nőgyógyászat fejlettségét. Amikor a neves klinikák kapuin kívül került, kedvenc olvasmányainak színhelyét, Dickens és Thackeray különös világát kereste, amelyet a két író „humoristikus lángtolla ecsetelte találóan". A Themse-parti városóriásból 1876 nyarán az írországi Dublinba hajózott, ahol az A. B. Mosse-intézetben Atthil tanár nagy előzékenységgel fogadta. Ennek az intézetnek díjtalan „járókórodája" volt, s amikor Elischer hazatért, ilyen jellegű, egyetemi oktatásra is alkalmas ambulancia megszervezését javasolta az Orvosi Hetilap (1877) hasábjain. Az 1877/78-as tanévben „A méh és járulékainak lobos bántalmai" tárgyköréből magántanári, azon túl rendkívüli tanári címet kapott, 1884-ben pedig kinevezték a Vöröskereszt Egyesület Kórháza nőgyógyászati osztályának az élére. Kézmárszky a jelen, Tauffer a jövő embere, így tanszéki álmokat sohasem dédelgetett.

1890-ben a Poliklinika főorvosa lett, fontos dolgozatokat közölt a méh nyálkahártyájának rákos elfajulásáról, a nem terhes méh helyzetváltozásairól. A morfológia után, lévén most már nőgyógyász vezető főorvos, a gynekológiai műtétek területén igyekezett tekintélyt szerezni. Másfél év alatt 174 operációt végzett, abból 16 laparotomia, 2 méhkiirtás, 6 gátképzés, továbbá petefészektömlő exstirpációja. Megoldott méhen kívüli terhességet hüvelymetszés útján, dolgozatai német nyelvterületre is eljutottak. Az új szellem letéteményese a fiatal Tauffer szinte delejes kisugárzással fejleszti kortársaiban a műtéti készséget.

1891-ben Bókai Árpád impozáns kötetet szerkesztett *Korányi Frigyes negyedszázados tanári működésének megünneplésére*, amelyben nem kisebb nevek szerepelnek, mint a szerkesztőé mellett: Két li Károly, Hirschler Ágoston, Udránszky László, Korányi Sándor, és mint volt Korányi-tanítvány, Elischer Gyula is. Kedvenc témaköréből, az uterus karcinomájának operációjából közöl kazuisztikai eseteket.

Amikor 1893-ban a Rókus 67 ágyas IV. számú szülészeti és nőgyógyászati osztályának főorvosa, Ráth József elhunyt, helyére Elischer Gyulát nevezték ki. Ettől kezdve a Bumm és Schnier szerkesztette *Diagnostischen Lexikon*, valamint a Drascheféle *Bibliothek der ges. mediz. Wissenschaften* szívesen hozta az írásait. Semmelweis Ignácról az első megemlékezést 1894-ben tette közzé, de már 1891-ben az emlékbizottság egyik leglelkesebb tagja. A szobor felállításának pedig az első propagálója.

Érdekes, hogy ezt a művészeti hajlamokkal telített embert a köz mindig financiális ügyek intézésével bízta meg. Amit kitűnően látott el. Az 1894-ben Budapesten tartott VIII. nemzetközi közegészségügyi és demográfiai kongresszusnak, később a Semmelweis-emlékbizottságnak is ő volt a főpénztárosa. Nagy segítségére volt a nevét öröklő medikus fia. A pénzüggyel legalább olyan biztosan bánt mint az operálókéssel, de kortársai szerint az ecset és a hangszerek is művészi szinten engedelmeskedtek nem mindennapi tehetségének. Híres volt a Holbein-, Dürer- és Rembrandt-rézmetszet gyűjteménye, amelyet a Szépművészeti Múzeum vett meg, képletes áron.

Az Elischer-féle Goethe-gyűjtemény párját ritkítja a világon. Nagybátyja, Elischer Boldizsár budapesti ügyvéd gyűjtötte negyven esztendőn keresztül a relikviákat, kéziratokat, első kiadásokat, emlékérmeket, majd Elischer Gyula sikeresen folytatta 1895-ig, amikor az Akadémiának ajándékozta, holott Weimar akkor már óriási összegeket ajánlott érte. Egyetlen kikötése volt, hogy a gyűjtemény maradjon együtt, és az Elischer család nevét viselje. Jogos kívánságát azóta is tiszteletben tartják. Heller Ágost akadémiai könyvtáros 1896-ban katalógust készített a csodálatos anyagról, amely 4100 darabból áll. A legérdekesebbjei: 34 kézirat, többek között a *Wie aber kann sich Hans von Eyck* két strófája; a *Morgens rund* négy verssora; egy Reichardthoz címzett levél, amely Newton színelméletére vonatkozik; egy-egy aláírt levél Döbereiner, ill. Johannes Müller professzorhoz, hogy csak a legértékesebbeket említsük. A kortársak manuskriptuma közül Liszt, Humboldt (Alexander és Wilhelm), Herder, Hufeland és Lavater levele számunkra a legizgalmasabb. A Goethe-arcképek száma 233, az emlékérmeké 22, első kiadás 135 kötetben, 458 életrajz és még felbecsülhetetlen értékű egyebek.

Miután a (ma már megszerezhetetlen) kollekciót a magyar államra hagyta, szakmai elfoglaltsága mellett elsősorban a piktúrának hódolt. A budapesti Orvos-szövetség 1902-ben a városligeti Mű-

csarnok összes helyiségében kiállítást rendezett, bevételét a bizottság „a nemes hivatásuknak áldozatul esett orvosoknak és különösen a mindenkitől elhagyott özvegyeinek és árváinak" a javára fordította. A kiállítás rendezésével a végrehajtó bizottság elnökét, id. Elischer Gyulát bízták meg. Aligha sejthette, hogy fiának neve majd a röntgen-mártírok hamburgi oszlopára fog felkerülni.

A tárlat érdekessége, hogy Korányi Frigyestől Kétly Károlyig, Ónodi Adolftól Pertik Ottóig milyen lelkes és értő műpártolók voltak a századforduló nagy magyar orvosai. A tárlaton Benczúr és Lotz Károly mellett helyet kapott Rippl-Rónai és Vaszary János, vagyis az akadémikus festészettel együtt a modern párizsi piktúra is. Id. Elischer kedvenc festője Mészöly Géza volt, az ifj. Elischeré, aki ekkor még Pertik munkatársa, Pettenkoffen Ágost — főleg az 1848-as képei miatt.

Csodálatos, hogy egy nagy műtéti osztály vezetése mellett és betegeskedve hogy jutott mindenre ideje! Igaz, ekkor már a szaklapokba nem ír, de 1907-ben megjelent *Az anyaság higiénéje* című kis remekműve. „Az egészség könyvtára" kezdő kötete, Gerlóczy Zsigmond szerkesztésében. Különösen érdekes a terhes nők munkahelyi védelme, megengedhetetlennek tartja a gravidák dohánygyári alkalmazását, ólommal vagy higannyal való dolgoztatását. A könyv fele a bábák teendőivel foglalkozik: hogy népiesen szólva a „a szülő nő a fájásokat jól földolgozza", a bába irányításától függ, és a mindenekfölötti tisztaság.

Írt korábban a halottégetés higiénikus voltáról.

Id. Elischer Gyula 1908-ban a Vöröskereszt terén szerzett érdemeiért vaskoronarendet, 1909 nyarán a Semmelweis-emlékbizottságban kifejtett ténykedéséért a Berán-féle ezüstplakettet nyerte el. Nagy elismerés, ha arra gondolunk, hogy rajta kívül Duka Tivadar, Alfred Hegar, Tauffer Vilmos, Győry Tibor, Temesváry Rezső és Dirner Gusztáv kapta meg ezt a kiemelt fokozatot. Az emlékkönyvet augusztusban még kézhez kapta, de alig átvehető erőfeszítéssel. Egyre súlyosbodó vesebaja 1909 szeptember 28-án vetett véget gazdag életének.

Az államra a Goethe-gyűjteményével, fiában a magyar medicinára felbecsülhetetlen értékű örökséget hagyott. Zsámboki János óta a legeredményesebb műgyűjtő orvosunk, id. Elischer Gyula, egy nemes ténykedés egyik legnagyobb igazolója.

Szállási Árpád dr.

IRODALOM: 1. Jubiláris dolgozatok az orvostan köréből, Korányi Frigyes negyedszázados tanári működésének megünneplésére. Szerkesztette Bókai Árpád. (Bp. 1891). — 2. *Szinnyei:* Magyar írók élete és munkái II. kötet, (Bp. 1893). — 3. Milléniumi Emlékkönyv, szerkesztette Hőgyes Endre. (Bp. 1896). — 4. Az Orvosi Hetilap megfelelő évfolyamai, 1870—1888 között. — 5. Az Elischer-féle Goethe gyűjtemény katalógusa, összeállította Heller Ágost (Bp. 1896). — 6. A budapesti Orvos-szövetség mű-kiállítása (Bp. 1902). — 7. *Elischer Gyula:* Az anyaság higiénéje (Bp. 1970). — 8. A nemzetközi Semmelweis-emlék Budapesten (Bp. 1909). — 9. *Hollán Henrik:* A Rókus Kórház története (Bp. 1967). — 10. *Benedek István:* Semmelweis és kora (Bp. 1973).

A kábítószer — fogyasztás a régi Vietnámban

Az ellene folytatott harc mai formái.

Az ópium és származékai — utóbbiak közül mindenekelőtt a diacetilmorfin (heroin) — különféle farmakológiai hatásainak az elemzése egyben megadja azokat a legfontosabb fogódzópontokat is, melyeknek a segítségével az alábbi komplex problémakör vizsgálatához kezdhetünk: mik e drogok fogyasztásának a legáltalánosabb és leggyakoribb motivációi? Mely droghatások iránt mutatkoztak szelektíve különösen fogékonynak történelmük során a vietnámi társadalom egyes osztályai és rétegei? A kívánt hatásokat a kábítószer milyen módon történő élvezésével és mennyire intenzív használatával érték el? Egyáltalán, e délkelet-ázsiai társadalomban a kérdéses drog élvezete miért és milyen mértékben terjedt el?

Az ópiumnak, valamint főbb alkaloidáinak az emberi szervezetre gyakorolt jelentősebb jól ismert hatásai: erős fájdalomcsillapítás, a bélperistaltika csökkentése, narkózis potencírozó, szedatív-hipnotikus effektus, jelentős mérvű euforizálás, továbbá — kisebb adagban alkalmazva — általános doppingolás, a munkavégző képesség fokozása.

Az ezen hatások iránt mutatkozó igények leggyakoribb forrásaira találóan mutatott rá *B. Ball*, a híres párizsi Szt. Anna kórház első pszichiáter professzora 1881-ből származó alábbi megállapításában: *„. . . a toxikománia útjára az ember rendszerint a fájdalom, a bánat, vagy a gyönyör hármas kapujának valamelyikén át lép rá . . ."* S valóban, ha az ópiumszívás és a heroinélvezés az ázsiai társadalmakban észlelt nagymértékű elterjedésének az okait kutatjuk, úgy elsősorban ezekre a motivációkra, vagy ezeknek a kombinált előfordulására bukkanunk.

Ismeretes, hogy a hagyományos ópiumpipaszívás jellegzetes és leginkább keresett effektusa a *klasszikus eufória*. Ez egyfajta, jó közérzettel, kellemes hangulattal kísért *passzív boldogságérzés*, melyhez a percepció megnövekedett élessége, s a szemé-

A Magyar Orvostörténelmi Társaság Egészségügyi és Szociológiai szakosztálya, valamint a Magyar Pszichiátriai Társaság Történeti Munkacsoportja által Budapesten, 1893. október 27-én együttesen rendezett tudományos ülésen elhangzott előadás alapján.

lyes vágyakkal és törekvésekkel kapcsolatos képzelet könnyed exaltációja társul (9). Ha hozzászámítjuk ehhez az ópiumszívásnak a mozdulatlanság és a csend által jellemzett tradicionális ritusait, úgy mindebből egyfajta *kontemplatív karakter* bontakozik ki előttünk, amelyre a keleti ember különben is hajlamos. *Y. Pélicier* szintén kiemeli, hogy a Távol-Keleten az ópiumszívás elősegíti a magányos szemlélődésre irányuló tendenciát (7).

Ennek a *sajátos euforizáló hatásnak a keresése*, a *különleges örömszerzés elsődleges motivációja* a régi vietnámi társadalomban a gazdagoknál és a szegényeknél egyaránt megtalálható volt, azonban más hangsúllyal és más jelleggel. Azon jómódú vietnámiak számára, akik rendelkeztek a mandarinok bölcsességével és mértéktartásával, a kis dózisban történő ópiumszívás inkább csak kedvtelésül szolgált. A kábítószer-élvezés náluk főképpen a köreikben honos társadalmi szokások követését és a presztizs jellegű fényűzés egy formájának a gyakorlását jelentette, másrészről a trópusi klíma miatt fárasztó, s a gyakori dizentéria, a maláriás rohamok stb. folytán elcsigázó délkelet-ázsiai élet némiképpen színesebbé tételét volt hivatva elősegíteni. A gazdagok csakis jó minőségű ópiumot füstöltek el hagyományos ritusok közepette — nem ritkán aranyból készült, gyöngyházberakásos pipákból —, többnyire pompásan berendezett, zárt klubbokban, vagy pedig otthon, szűk családi és baráti körben. Érdemes megemlíteni, hogy ez utóbbi gyakorlat az ún. „jó társaság" részéről egyáltalán nem váltott ki sem megütközést, sem gúnyolódást (12). Igaz, hogy az a számos vagyonos ázsiai, aki csak módjával élt e szerrel — általában napi tíz-harminc, 25 ctgr.-os ópiumlabdacsokkal töltött pipát szíva el, amidőn is az ópiumban levő morfinnak csupán kb. 1/8-a került belégzésre — viszonylag hosszú ideig *világos, épelméjű maradhatott, s egészségesnek tűnhetett* (9). (Jóllehet a drogfüggőség végül náluk is kialakult!) Megjegyzendő még, hogy a jó minőségű, tisztított ópium mindig is drága luxuscikknek számított Vietnámban. Ismeretes, hogy Indokínában 1898 óta — hasonlóan az alkoholhoz és a sóhoz — az ópium előállítása, vásárlása és eladása egyaránt busás haszonnal járó állami monopólium lett.

Az ópiumszívók zöme a vietnámi hazai burzsoázia tagjai, a tehetős kínai kereskedők és az európai gyarmatosítók közül került ki.

Lényegesen mások voltak az ópiumélvezés elsődleges motivációi az egyszerű nép körében. A XIX. század második fele a vietnámi történelem különösen zaklatott időszakát jelentette: akkortájt folytak a hódító gyarmati háborúk, a népet a mandarinok és az újgazdagok súlyos adók kivetésével zsákmányolták ki, ezenkívül még katonák, felkelők és kalózok is fosztogatták. Ugyanakkor a társadalom szociális és politikai struktúrája gyakran és túl gyorsan változott, olykor párhuzamosan többféle hatóság is létezett és rendelkezett. Mindez a lakosság körében súlyos szociális adaptációs zavarokhoz vezetett, s két különböző, sajátos deviancia forma kialakulását eredményezte: a *kalózkodását*, s a *gátlástalan élvhajhászását*. A Párizsban élő vietnámi kutató, *Nguyen Van Phong* tudományos tézisének: *„A vietnámi társadalom 1882-től 1902-ig, a korabeli francia szerzők írásainak a tükrében"* 1971-ben monográfia formájában is megjelentetett kitűnő könyvéből (6) részletekbe menően értesülhettünk e társadalmi beilleszkedési zavarokról. *J. Boissière* (1896) leírta pl., hogy az adókkal agyonsanyargatott, minden oldalról zaklatott, nyomorba taszított nép között míg az ínség az éhhalál révén megtizedelte az öregeket, az asszonyokat és a gyermekeket, addig az erőteljes férfiak a kalózok bandáit gyarapították. A *kalózkodás* tehát az adott társadalmi kontextusban nemcsak antiszociális attitűdöt képviselt, de a *túlélés* lehetőségét is jelentette.

A másik kollektív jellegű viselkedési anomália az *„élvezési passzió"* volt. A létbizonytalanság által szorongatott és a társadalmi struktúrák gyors felborulása, változékonysága által megzavart népesség tagjai közül sokan az örömök gátlástalan és szertelen, mindenáron való hajszolására adták magukat. Idejük jó részét részegeskedéssel, vad szenvedéllyel űzött szerencsejátékokkal, vagy *ópiumszívással* töltötték. *A. de Pouvourville* pl. szemléletes leírását adta a Viêt-Tri melletti Bac-Hat mezővároska múlt század végi (1890) életének: „Esténként a kínaiak, akiknek ott játékbarlangjuk volt, négyszeres bevételre tettek szert, s éjjelente hosszú ideig ópiumtól vagy rizspálinkától részeg parasztokkal lehetett lépten-nyomon találkozni. Sonkai kikötőjében zabolátlan bacchanáliák tomboltak, ahol is a torkukon elvágott sertések sivalkodása sem volt képes felülmúlni az ott szórakozó vendégek zajos lármáját, kiáltozásait, s ahol a hivatalos engedéllyel bíró feslett nők tömegei nyújtottak könnyű örömöket a gazdagabbaknak..."(11)

Az enyhébb ópiumélvezés a vietnámi nép életében ezenfelül az ünneplés egy lényeges előfeltételét és szükségszerű tartozékát is jelentette. *R. Postel* ezzel kapcsolatban 1887-ben pl. a következőket írta: „A Têt-ünnep annyira általánosan elterjedt és mélyen gyökerező volt az annamita (közép-vietnámi) nép körében, hogy azt mindenhol mindenki méltóképpen kívánta megülni... a legszegényebb kínai vagy annamita is mindenáron pénzhez akart jutni, hogy fényesen ünnepelhessen ilyenkor. A szegények, a csavargók inkább loptak, csakhogy legyen miből ünnepelniük. A bennszülöttek közül mások előzőleg akár több hónapon keresztül különmunkákkal terhelték meg magukat néhány piaszter összehozása végett, hogy végül is új selyemruhákat, petárdákat, disznóhúst, rizspálinkát és *ópiumot* vehessenek maguknak az ünnepre..." (10).

Az ópiumélvezés további lényeges hatására mutatott rá *A. Porot* (9), amidőn felhívta a figyelmet arra, hogy az nemcsak jó közérzetet és kellemes hangulatot teremt, de egyben megszüneti a kedvetlenséget és a szorongást is, s némiképp *megkönnyíti az elszakadást a külvilágtól*. *Y. Pélicier* (7) a héroinfogyasztással kapcsolatban szintén a *„kitörés szükségletét"* tartja lényeges oknak, amennyiben az egyén itt mindenáron arra törekszik, hogy kivonja magát valamilyen fizikai fájdalom keltette rossz közérzet alól, vagy hogy mentesüljön az éppen adott lelki probléma, gyötrelem okozta nyomasztó hangulattól. Az ópiumszármazékoknak pontosan ezek az effektusai voltak azok, amelyek a hajdani Vietnám elnyomott és szenvedő népének szélesebb köreiben talán leginkább motiválták a kábítószerélvezéshez való fordulást.

Molnár G. útirajzának (5) történelmi visszatekintésében szemléletesen ecseteli, hogy Vietnámban, ahol a francia gyarmatosítás a múlt század utolsó éveiben fejeződött be, a kolonizátorok siserehada milyen kegyetlen szakszerűséggel zsigerelte ki az

országot. Ennek eredményeként 1945-ben pl. — amidőn a francia uralom elleni népfölkelés az első sikerét aratta — az országban az analfabétizmus 95%-os volt, a néptömegeket keresztül-kasul átjárta a tbc., a trachoma, a szifilisz, a bél- és májférgesség stb., s ugyanebben az évben — miután a kivonuló franciák és japánok elvitték a jóformán teljes rizskészletet — *2 millió ember halt éhen.* Nem meglepő ezért *M. Rozehnál* cseh üzemorvosnak — aki 1958 és 1960 között két évet dolgozott Észak-Vietnámban, s az egyik legjobb, tudományos igényű, komplex leírását adta ennek az országnak — következő megállapítása: „Ópiumot Vietnámban emberemlékezet óta szívnak, de csak mérsékelten. Csupán a gyarmati fennhatóság idején terjedt el gyorsan a nép között, teljes kifejlődésére pedig ötven évvel ezelőtt került sor." (12). Az ópiumszívás a múlt század végén a falvakban is nagy mértéket öltött és komoly szenvedéllyé vált. Egész családok váltak ópiumfüstölőkké, gyermekeikkel együtt. Hasonlóképpen tragikus méretekben diffundált az ópiumszenvedély a városi lakosság legalsóbb társadalmi rétegei körében is. Csak magában a nagy kikötővárosban, Haiphongban, 400 ópiumbarlang volt a felszabadulás előtt!

A vietnámiak ópiumfogyasztását illetően azonban némiképp mégis megoszlanak a vélemények. *A. de Pouvourville* (11) a múlt század végi helyzetet tükröző jellemzése szerint a *sík vidéki lakók* közül csak igen *kevesen szívtak* ópiumot (mintegy 1,5-2% csupán), *szemben a hegyilakó etnikai kisebbségekkel* (30%-uk) *és a kínai lakosokkal* (kb. 70%-uk). Már jóval későbbi időszakból, 1957-ből származik *G. Lesage* — a Dél-Vietnámba küldött francia expedíciós hadtestben 1949 és 1954 között szolgáló orvosszázados — értékelése: „A pénzzel folyó szerencsejátékok, az alkohol és az *ópium* — mindmegannyi színes témái a Vietnámról szóló festői regényeknek és elbeszéléseknek — nem pervertálták gyökeresen és teljes mértékben a föld, a mezők népét, s a városi lakosságnak is csak egy csekélyebb hányadát érintették... e züllési formák egyelőre még távol vannak attól, hogy megrontották volna e népfajt. Egyedül az alkoholizmus Franciaországban végtelenül súlyosabb problémát jelent!" (2).

Az ópiumfogyasztás gyakoriságára vonatkozó epidemiológiai becslésekben, illetve megállapításokban mutatkozó lényeges számaránybeli különbségek elsősorban abból adódnak, hogy a vizsgálatokat végzők sokszor nem tesznek kellő különbséget drog-fogyasztás *(usus)* és droggal történő visszaélés *(abusus)* gyakorlata között. Egyébként a francia szóhasználat (7) is megkülönbözteti a droghasználatban az enyhébb fokot jelentő habituális fogyasztást-hozzászokást *(accoutumance)* és a már szenvedéllyé vált, erős dependenciát *(assuétude). A. Porot* (9) minősítése szerint a Távol-Keleten erős ópiumfogyasztónak számít az, aki naponta átlagosan 90-100 pipát szív el, s közepesnek a 30-50 pipát elfüstölő. *M. Rozehnál* (14) úgy találta, hogy a szokványos ópiumélvező Vietnámban kb. 15 ilyen pipát szívott el napjában. Ez azonban elegendő volt már a számára ahhoz, hogy a lelke, s az érzései eltompuljanak, hogy mit se érezzen szenvedéseiből és az őt körülvevő világ sok bajából. A vietnámi ópiumfüstölők e nagyobb hányadához képest ugyanakkor viszonylag csekély számúnak tűnik az a mintegy kétezer ópiumélvező, akiket mint közismert és szenvedélyes szívókat tartottak nyilván az 1950-es években csak magában Haiphongban, e népes kikötővárosban (12).

Megjegyzendő, hogy újabban a héroinélvezés úgy a Távol-Keleten, mint másutt a hagyományos ópiumszívást mindjobban kiszorította. A héroinhoz való hozzászokás gyorsaságát és a kialakuló dependencia félelmetes erősségét tekintve, *A. Porot* egyenesen úgy nyilatkozik, hogy *napjainkban az ópiátos toxikomániáknak ez lett a legzsarnokibb és a legsúlyosabb formája. (Chr. Pilz* (8) adatai nyomán hozzátehetjük, hogy nemcsak Ázsiában: a Német Szövetségi Köztársaságban pl. 1976-ban naponta egy ember halt meg héroinmérgezés következtében!) A héroinfogyasztás nagymértékű elterjedésének részben az az oka, hogy a diacétilmorfin akár por, akár solutio vagy pirula formájában sokkal egyszerűbben és gyorsabban felhasználható; másrészről felaprózott adagjai a kis pénztárcájúak számára is viszonylag könnyen hozzáférhetőek. (Ismeretes, hogy 1 kg tömény heroin előállításához — amiből aztán mintegy 60 000 csöppnyi pirula vagy kapszula készül — 10 kg ópium szükséges.) Ugyanakkor a héroin — jóllehet kevésbé hipnotikus hatású — az ópiumnál *ötször toxikusabb.* E tekintetben hasonló az ópiumfüstölés után megmaradt égési termékhez, az ún. *„dross"*-hoz, amely az ópium majd mindegyik alkaloidáját tartalmazva, annál sokkal ártalmasabb. Ennek ellenére a szegényebb néposztályok tagjai, vagy az ópiumhiányban szenvedők gyakran újból elfüstölik (9).

A kábítószerélvezés súlyos problémáját és társadalmi jelentőségét szem előtt tartva, nem meglepő tehát, hogy a *Ho Shi Minh* vezette népfelkelés győzelemre jutása (1945) után Észak-Vietnámban már az 1950-es évek vége felé minden tartományban és városban kiépítették az ópiumelvonó és átnevelő centrumokat. Ezek egyikének, a *Haiphongtól 12 km-re levő My-Tranh* faluban létesített ilyen központnak a működéséről *M. Rozehnal* (12) számolt be érdekes könyvében. Leírásából megtudhatjuk, hogy ott összesen 100 kábítószerfogyasztót (95 férfit és 5 nőt) kezeltek, zömükben idősebb, s az egykori burzsoáziához tartozó egyént, akiknek a többsége kínai volt. A szerző ugyanakkor azt is megemlítette, hogy nem kevés olyan fiatalember akadt e csoportban, akik már a mai rendszerben tévedtek a narkománia útjára.

Az intézménynek az egészségügyi személyzeten kívül adminisztratív, szociális, rendőrségi és politikai munkatársai is vannak. Ez utóbbiak gondoskodnak a szervezői, az ellenőrző és a politikai nevelő munkáról. Általában súlyt fektetnek arra, hogy az elvonás jövendő alanyai lehetőleg *önként, barátságos* felvilágosítás és meggyőzés eredményeként vessék alá magukat a kezelésnek.

Az absztinenciához vezető út két különböző therápiás szakaszon át vezet:

Az iskola *„első osztálya"* átlagosan 2-3 hónapig tart. A legtöbb esetben hirtelen ópiummegvonással kezdik a kúrát, s csupán a megrögzött szívók kapnak szubsztitúciós adagokban drogot heveny és kínzó elvonási tüneteik enyhítésére. A nagy többség számára az elvonás e legkellemetlenebb periódusában a helyi tapasztalatok szerint a leghatásosabb gyógyszer: az erős, koncentrált *vietnami tea!* Ugyancsak a kezelés ezen első szakaszában kell nem egy krónikus, testileg-szellemileg leromlott ópium-

fogyasztónak újból hozzászoknia a rendszeres étkezéshez, mosdáshoz, a konvencionális sexuális erkölcshöz stb., s kell ismét elsajátítania a trópuson oly szükséges személyi higiénét. Kb. 3 hónap után — ha úgy tűnik, hogy a korábbi ópiumélvező már nem kívánja a drogot — hazaengedik őket. Viszonylag ritkán esnek vissza szenvedélyükbe. Majd bizonyos — egyénenként változó — idő elteltével, minden külső kényszer nélkül, a legtöbben rendszerint visszatérnek, hogy a leszoktató iskola *„második osztályát"* is elvégezzék. E kezelési szakasz lényege, hogy ekkor már képességeiknek megfelelően *dolgoznak, politikai szemináriumokon képezik magukat*, ezenkívül segédkeznek az „alacsonyabb osztályosok" gyógykezelésénél, megfigyelik a magatartásukat és jelentéseket készítenek róluk, szüntelenül az elérendő absztinencia irányában agitálják őket stb. Hasonló — de sokkal nagyobb kapacitással rendelkező, kidolgozottabb therapiás módszereket alkalmazó és lényegesen szervezettebb formában dolgozó — dél-vietnámi intézményt volt alkalma e sorok írójának többedmagával meglátogatnia 1983 tavaszán, egy vietnámi körutazás során. Az egykori Saigon külvárosában, modern épületegyüttesben és a hozzá tartozó tágas kertekben nyert elhelyezést az *„Új Ifjúság"*-ról elnevezett speciális elvonó és átnevelő centrum, melynek a felkeresésére külön engedély birtokában kerülhetett sor.

Az intézet igazgatója részletes beszámolójában elmondotta, hogy e központ összesen 950 narkomán személy befogadására képes. A betegeknek általában csupán mintegy 10%-a nő. Átlagos életkoruk 18 és 38 év közötti. 1975 és 1982 között több mint 10 000 narkomán egyén állott gyógykezelésük alatt. Ezeknek 80%-a héroinélvező volt, s csupán 20%-uk hagyományos ópiumszívó. Itt a helyzet megértéséhez tudnunk kell, hogy Dél-Vietnámban 1975 után, az amerikai okkupáció megszüntét követően az új rendszernek a közelmúlt három súlyos örökségével kellett szembenéznie: így mindenekelőtt a háborús események következtében *elárvult és az utcákon kóborló, senkihez sem tartozó, ellátatlan gyermekek tömegeinek az eltartási gondjával;* másodszor *a prostituáltak sokaságát* (a jóval konzervatívabb Hanoiban még a gyarmati uralom utolsó éveiben 20 000 utcalány élt! (12) és a *nemibetegségek nagy számát* kellett mielőbb felszámolni; végezetül harmadszor az ópiátok irányában orientált — ritkábban kifejezetten az ópiumra koncentrált — *toximánok* légióinak a problémája várt megoldásra.

Utóbbi vonatkozásban ismert, hogy egyes források (4) szerint a narkománok száma Dél-Vietnámban megközelítette a félmilliót, s magában Saigonban százezer körül mozgott. (Saigon és közvetlen környékének a lakossága 1975-ben elérte a hárommilliót, s közülük mintegy négyszázezer volt kínai.)

Az amerikai katonák és üzletemberek ott tartózkodásakor oly megszokott, mindennapos tevékenységnek számító héroin por, avagy pirula adásvétele és ebből kifolyólag az *acétilmorfin* tömeges élvezése ma már a múlté. Az intézet falai között napjainkban főleg csak ópiumszívók fordulnak elő. De éppen ezért joggal felmerülő kérdés, hogy a szocialista Vietnámba manapság honnan és miképpen kerülhet be ópium? Az intézmény vezetője e kérdésre egy térkép bemutatásával válaszolt. Azon részletesen fel voltak tüntetve az ópiumcsempészés leggyakoribb útvonalai és formái. Így láthattuk, hogy e kábítószer főleg *Kína* déli részeiből, *Tajvánról* (tengerészek útján), *Thaiföldről, Laoszból és Kambodzsából* — utóbbiból főleg a menekültek révén — áramlik rejtett csatornákon (gyalogösvényeken, autók, hajók rakománya között eldugva stb.) át az országba. E tekintetben is igazat kell adnunk *J. Chesnaux-nak* (1), aki úgy látja, hogy Vietnámot sajátos földrajzi adottságai a történelem folyamán mindig és minden irányban nyitottá tették a szomszédai felé: az északi hegyvidéken pl. számos átjáró van Kína irányába, s azokon keresztül ősidők óta zajlik a kereskedelmi és diplomáciai forgalom; hasonlóképpen, a Közép-Vietnámi hegység sem képez áthághatatlan akadályt Laosz felé és fordítva; ezenfelül Vietnám tengeri ország: nagy síkvidékei — melyeken a lakosság többsége koncentrálódott — közel fekszenek a tengerhez, s a hajózás útján így nyitott a nagyvilág felé is.

Az ópiumelvonással kapcsolatban *A. Porot* (9) nyomatékosan hangsúlyozza, hogy hatékony kezelés igen szoros, szigorú és hosszas intézeti izolálás mellett lehetséges. Minden egyéb próbálkozás, másféle törekvés hiábavaló és eleve kudarcra van ítélve véleménye szerint. Analóg értelemben nyilatkozik a *héroin-elvonókúráról Y. Pélicier* (7), aki szerint a leszoktatás heveny szakaszát még hosszú és intenzív *pszichoterápiás* kezelés kell hogy kövesse a megfelelő absztinencia elérése végett. Ennek során elemezni kell a toxikománná válás mélyebb okait, s egyben tudatosítani kell a páciensben a visszaesés veszélyeit.

Lényegében hasonló elvekre épül az *„Új Ifjúság"*-ról elnevezett intézményben is az elvonó- és átnevelő kúra, csakhogy a kivitelezés során a hagyományos keleti orvoslás gyógyeljárásait és eszközeit, valamint az országban jelenleg érvényes szocialista neveléselmélet módszereit egyaránt alkalmazzák.

A komplex kezelés itt is két fontos fázisból áll: *orvosi kezelésből* és közösségben történő *pedagógiai jellegű átnevelésből.*

Az orvosi, gyógyító beavatkozás elsősorban az elvonás heveny szakában jelentkező és szubjektíve nehezen viselhető, kínzó tünetek enyhítésére szolgál. Jól ismert ui. a drog-dependenseknél az utolsó ópium vagy héroin dózis élvezése után 6—12 órával jelentkező, s olykor 1-2 hétig is eltartó, ún. elvonási szindróma: rossz közérzet, verítékezés, hasmenés, könnyezés, motoros nyugtalanság, esetleg légzési és keringési zavarok, de főleg a hőszabályozás terén mutatkozó működési rendellenességek (pl. libabőrös reszketés stb.), hólyaggörcsök, hasi és végtagfájdalmak stb. A vietnámi tradicionális medicínában e panaszok szuverén gyógymódjai: akupunktúra, koncentrált tea itatása, masszázs és gimnasztika.

Kezdetben az intézményben 4 orvos, 14 felcser s számos szakképzett nővér dolgozott, újabban azonban elegendőnek bizonyult 1 orvos és 32 gondozó alkalmazása. Az általunk is látott — héroinmámort

követő thermoregulációs zavarokat és izomfájdalmakat oldani hivatott — *akupunktúrát* nagy szakértelemmel végző orvos véleménye szerint az intézetben a komplex therápia végzéséhez nem szükségesek speciális elmegyógyászati ismeretek, s így nélkülözni tudják a pszichiátert.

A szorosabb értelemben vett orvosi kezelést jól kidolgozott *pedagógiai* módszerek szerint szervezett, ún. „átnevelés" követi. Ennek az átlagos időkerete fél év, de szükség esetén az orvosi kezelés időtartamának akár a tízszeresét is igénybe veheti. Az átnevelési program összetett és sokrétű, szerepel benne az intézet különféle műhelyeiben (asztalos, varró stb.) végzendő rendszeres és kiadós munka, különböző kultúrális és sporttevékenységek, így pl. az önfegyelemre, önuralomra s egyben magabiztosságra nevelő, virilis jellegű karate és judó is.

Az igazgató értékelése szerint a kezdeti időkben az intézményükben kezelt esetek kb. 30%-a került be újból hozzájuk ismételt kábítószerfogyasztás miatt. (Nem voltak ritkák a harmadszori relapsusok sem.) De 1980 és 1982 között a visszaesők aránya már csak 12—20% körül mozgott. E javuló statisztika jórészben az időközben kiépült és mind hatásosabban működő, intenzív utógondozásnak tudható be. Az intézményben van egy kis múzeum is, melynek kiállító termeiben részben az ópiumtermesztés és -feldolgozás technológiáját, részben az ópiátok élvezésének szokványos és egyéni — olykor furfangosan álcázott — módszereit és eszközeit mutatják be.

Az egész intézmény alapvető célkitűzését tömören foglalja össze az a felirat, amelyet feltehetően valamelyik idősebb, franciául még tudó és elvonás alatt álló kábítószerfogyasztó beteg firkanthatott az egyik ajtóra: *„Adieu, l'opium!"*

Pisztora Ferenc dr.

IRODALOM: 1. *Chesnaux, J.:* Geschichte Vietnams. — Rütten und Loening Verlag, Berlin, 1963, 15—16. p. — 2. *Lesage, G.:* Témoignage sur les Vietnamiens. — Revue de Psychologie des Peuples, 1957, No. 2., 161—162. p. — 3. *Lê-Thành-Khôi:* Le Viêt-nam. (Historie et civilisation.) — Les Éditions de Minuit, Paris, 1955, 369. p. — 4. *Máté Gy.:* Ólom, rizs, heroin. (Dél-Vietnámi napló) — Kossuth Könyvkiadó, 1975, 97—99, 100, 101—104 és 124. old. — *Molnár G.:* Sárkányok fiai. — Szépirodalmi Könyvkiadó, Budapest, 1967, 43. — 6. *Nguyen Van Phong:* La société vietnamienne de 1882 à 1902. — Presses Universataires de France, Paris, 1971, 28—30, 239—240 és 331—332. p. —7. *Pélicier, Y.:* L'Héroine et l'Héroinomanie. — In: La psychiatrie compréhensible. Éd. Fayard, Paris, 1972, 185—187. p. — 8. *Pilz, Chr.:* Der Kampf ums Opium. Merian, Jhrg. 30., No. 10.: *Thailand.* 1977, 75—77. p. — 9. *Porot, A.:* Opium, toxicomanies opiacées. In: Manuel alphabétique de psychiatrie. Presses Univ. de France, Paris, 1965, 395—397. p. — 10. *Postel, R.:* A travers la Cochinchine. — Éd. Challamel, Paris, 1887, 118—119. p. — 11. *de Pouvourville, A.:* La Tonkin actuel (1887—1890) par Mat-Gioi, Paris, 1891, 24. 26. p. — 12. *Rozehnal, M.:* A vörös folyónál. — Slovenské vydavetelstvo krásnej literatúry, Bratislava, 1963, 248—257 és 289—298. old.

Ady Endre fogbántalmairól

Számos orvostörténeti közlemény foglalkozott már Ady Endre betegségével. *Kovalovszky* Miklós elmélyült Ady-patográfiájában azonban úgy véli, hogy a nagy költő kórtörténete még nincs megírva, csak adataink vannak hozzá (1). Sok igazság van ebben, még akkor is, ha orvostörténészeink mind sikeresebben rajzolják meg a beteg költő portréját. A portré árnyaltabbá tételében megszólalhatnak a fogorvosok is, hiszen Adynak fogbántalmai is sok keserűséget okoztak.

Fogpanaszairól barátainak, rokonainak írt, és azoknak hozzá intézett leveleiben igen sokszor esik szó (2). 1907 márciusában írja *Bölöni* Györgynek: „Én betegeskedem. (Idegesség, köszvény, fogfájás)" *Léda* 1910. november 11-én, Párizsban kelt levelében aggódva írja: „Bubi* írta, hogy fogadat húzattál (!) ki, de hiszen ez rettenetes. Mi lesz veled. Hamis fogakat tétesz, félek, akkor egészen más arcod lesz. Amennyire csak lehet, tartsad meg fogaidat, hiszen lehet azokat gyógyítani és javítani." Ady ugyanebben a hónapban Érdmindszentről írja Lédának: „Ha a fognyavalyám nem jön, akkor itt maradtam volna most már karácsonyig". Ugyanezen hónapban már Budapestről kelt levelében tudósítja „foghúzásáról", arról, hogy fogorvosnál járt. 1910. december 30-án a Diósy-házaspárnak küldött levelében közli: „Most a másik oldalon támadt fogtályogom, s holnap megyek *Madzsar* orvoshoz". 1911. február 27-én Párizsból így ír *Lajos* öccsének: „Dagadt pofával... gondolok reátok". Ugyanezen év októberében a Diósy-házaspárhoz intézett levelében olvasható: „...azután a fogaim húzása következik Pesten. Most még csak háromszor tudtam elmenni s Madzsar egyenlőre csak alaposan megvizsgálta s megmondta, hogy körülbelül mi mindent kell csinálnia. De maximum 15 nap alatt megcsinálja".

1914 júliusában Ady ellen tartozásai miatt perek indulnak. Az első pert — Ady első fecskének nevezi — fogorvos indította. Ügyvédje, *Sándor* István, kiegyezett a fogorvossal. Erről *Steinfeld* Nándor, Ady „titkára" így értesíti levelében: „Sándor István közölte, hogy megegyezett fogorvosoddal havi 20,— koronás részletekben és a részletfizetést augusztus 1-én kellene kezdened". 1914 őszén újabb panaszai vannak a költőnek, ami kiderül Steinfeld hozzá intézett leveléből: „Írd drága Bandim, hogy végződött a fogoperációd". 1917-ben Csucsá-

* Bubi, Brüll Berta, Brüll Adél (Léda) húga.

ról írt öccsének, Lajosnak: „Most is lázas vagyok, de ennél kellemetlenebb, hogy a bal arcom — fogtól? cúgtól? — szó szoros értelmében úgy megdagadt, hogy bal szememet betakarta".

A levelek tanúsága szerint Ady Endre fogait 1910—1911-ben *Madzsar* József (1876—1941) kezelte. Madzsar 1899—1905 között az Árkövy-klinika tanársegédje, korának kitűnő gyakorló sztomatológusa volt (3). A költő a nagykárolyi gimnáziumi évei (1888—1892) alatt ismerte meg Madzsar Józsefet. *Ady* Endre, *Jászi* Oszkár és *Madzsar* József között még diákkorukban alakult ki a barátság. Madzsar 1911-ben felhagy a magánorvosi gyakorlattal, elfogadva a főváros által felajánlott főkönyvtárosi állást (4). Ekkor Adynak új fogorvos után kellett néznie.

Az Ady-irodalomban néhány rövid utalás a költő fogazatára is föllelhető. *Lukács* Hugó (5) egykori kezelőorvosa és barátja 1919-ben az *Esztendő* c. folyóiratban „A beteg Ady Endre" címmel írt patográfiát, melynek bevezetőjében testi-lelki alkatával foglalkozik. Az arc koponyáról ezt írja: „A koponya méreteiben és formájában tökéletesen arányos. Hátra ívelt magas homlok. Szabályos arc, erősen fejlett arccsonttal. Az arc nagyon sokáig volt ránctalan. A fogai korán romlottak el". *Benedek* Marcell leírja Adyval való találkozását, a költő házasságkötésének napján, a Markó utcai gimnáziumban: „Mikor mosolyogva köszönte meg a gimnázium igazgatójának szerencsekívánatait, ijesztően csillant meg tönkrement fogsorának sok aranypótléka" (6).

A költő hitvesének, *Csinszkának* önéletrajzában is van utalás Ady fogazatára: „... idegéletének volt biztos, néma tolmácsa a száj nagy, hullámos, meleg vonala, amit fémekkel rosszul kiépített fogai sem tudtak elrontani..." (7).

A mai igények és lehetőségek ismeretében meghökkentő, hogy a sokat szereplő-beszélő költő esztétikai szempontból igen kifogásolható aranyhidakkal pótoltatta hiányzó frontfogait. Benedek Marcell is, és némileg Csinszka is megütközött ezen. Mentségül és magyarázatul szolgál az első világháború előtti hazai protetetikai gyakorlat módszereinek és lehetőségeinek ismerete. 1885 óta ismert volt az ún. ablakos korona és ismeretesek voltak a jó esztétikai hatást adó részleges koronák, de az akkori laboratóriumaink többsége az ehhez szükséges új öntési technikát nem uralta. Használatos volt a pillérpótló kengyel és esztétikus hídhorgonyként még a csaposkorona is szolgálhatott volna, fogorvosaink azonban ezt nem szorgalmazták.

Ady nyilván nem volt büszke aranyhídjaira. Ezt bizonyítják fényképei is; sohasem mosolyog, nem húzza fel a felső ajkát, hanem leplezi fogpótlását. De kik kezelték fogait és kik készítették fogpótlásait? Mint említettük, egyideig Madzsar páciense volt. Nem ismeretes annak a fogorvosnak a neve, aki 1914-ben beperelte. Kezelte a költő fogait *Lunczer* Vilmosné dr. *Barát* Gizella budapesti fogorvosnő is. Barát Gizella 1885-ben Budapesten született. 1908-ban nyert diplomát a budapesti egyetem orvoskarán. Fogászatot a Poliklinika Rothman vezette osztályán tanult.

Amikor 1910-ben magángyakorlatát megkezdte, az *Új Idők* c. népszerű hetilap „Az első fogorvosnő Magyarországon" aláírással közölte fényképét (8). A második világháború után magángyakorlatot már nem folytatott. Az ötvenes években fiával kivándorolt.

1948-ban Barát Gizella elmondotta nekem, hogy Ady Endre hosszabb időn át páciense volt. Konzerváló fogászati és protetikai kezelését végezte. Megemlítette, hogy a lobbanékonynak és türelmetlennek tartott költő *igen nyugodt, kényelmesen és könnyen kezelhető páciens volt* (9).

Huszár György dr.

IRODALOM: 1. *Kovalovszky Miklós:* Tehetség és betegség — Ady patográfiájához. Comm. Hist. Artis. Med. 1975, *73—74*, 103. — 2. *Ady Endre* Válogatott levelei, Szépirodalmi Kiadó, Budapest, 1956, 138. 341, 345, 348, 363, 374, 395, 525, 542, 612 sz. levelek. — 3. *Huszár Gy.:* Fogorv. Szle, 1977, *70*, 181. — 4. *Kárpáti E.:* Madzsar József élete és tevékenysége. M. J. válogatott művei. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1976, *88*, 94. — 5. *Lukács Hugó:* Esztendő, 1919, *2*, 147. — 6. *Benedek Marcell:* Ady-breviárium, Dante, Budapest, 1924. I. kötet 146. — 7. *Csinszka:* Önéletrajz 21. sz. folyt. Magyar Nemzet, 1977. márc. 18. 4. — 8. *Huszár Gy.:* A magyar fogászat története, Orvostört. Könyvt. Budapest, 1965, *158*, 210. — 9. *Huszár Gy.:* Fogorvosi Szle., 1948, *41*, 239.

MEGRENDELHETI

külföldre bárhová, forintbefizetés mellett

az ORVOSI HETILAP-ot

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

OH
2576

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

Szív- és keringési betegségek

Mr. Fit csődje. Meijler F. L.: Ned. Tijdschr. v. Geneesk. 1982, *126*, 2390.

A koronáriás szívbetegségek megelőzése a rizikótényezők visszaszorításával vita tárgya. Sokan kétségbe vonják értelmét. A vitát a hét éve megkezdett nagyméretű Multiple Risk Factor Intervention Trial (rövidítve MRFIT) elnevezésű vizsgálat volt hivatva lezárni. A program a megelőzési orvoslásban fogalommá és reménységek forrásává vált. A „JAMA" 1982. szeptember 24-i számában számol be a népszerű nevén egyébként Mr. Fit-nek nevezett vizsgálat eredményeiről. A vizsgálat 12 866 olyan 35—56 éves férfire terjedt ki, akiknél rizikótényezők fennállása miatt a koronáriabetegség okozta halálozás kockázata nagy volt.

A vizsgálandókat randomizálva két csoportra osztották, az egyik csoport speciális kezlésben és gondozásban részesült (hypertenzió-kezelés, cigarettázás redukálása, diétás előírások a vér cholesterintartalmának csökkentésére), a másik csoport kezelését az USA általános egészségügyi ellátásában hagyták, de a csoport tagjai tudtak arról, hogy a MRFIT-program részeseiként obszervációjuk folyamatos.

A kiértékelés négy szempontja: 1. A koronáriás szívbetegség okozta halálozás. 2. Az úgynevezett kardiovaszkuláris halálozás, például decompensatio cordis, apoplexia stb. 3. Egyéb okból bekövetkezett halálozás. 4. Halálosan végződött koronáriás szívbetegség kombinációja a nem halálosan végződött szívinfarktusokkal.

Ez tulajdonképpen a morbiditást mutatja, de a beszámolót későbbre jelezték. A hétéves megfigyelési idő alatt mindkét csoportban csökkent a rizikószint, de a kezelt csoportban nagyobb mértékben. A koronária-szívhalál 17,9 ezrelék a kezelteknél, a kontroll csoportban 19,3 ezrelék. A 7,1%-os különbség nem szignifikáns. A totális halálozás a kezelt csoportban 41,2 ezrelék, a kontroll csoportban 40,4. A hypertoniával kezeltek halálozása nagyobb volt, mint a nem kezelt hypertoniásoké. A lap szerkesztőségi rovatában óvatosságra intenek a várakozással ellentétes eredmények értékelésében.

A nagyméretű és nagy költségekkel járó — ezeket 86—140 millió dollárra becsülik — vizsgálat elmélettel és gyakorlattal ellentétes és kiábrándító eredménytelenségének okai lehetnek: 1. A beavatkozási program hatástalan volt a koronáriás halálozásra. 2. A program hatásos volt, de nem voltak tekintettel a hétéves periódus idején az USA-ban — s így a kontroll csoportban is — észlelt rizikóprofil kedvezőbbé válására. A halálozás mindkét csoportban kisebb volt a vártnál. 3. A cigarettázás és a vér cholesterin-szint csökkentésére alkalmazott rendszabályok jó hatását a hypertensio kezelés kedvezőtlen eredményei rontották le.

Bár az összefoglalásban nagy eredménynek tüntetik fel, hogy véghezvittek egy nagyméretű és hosszú távú vizsgálatot, a koronáriás halálozás csökkenése nem volt kimutatható. Ez az eufemisztikus megfogalmazása a sikertelenségnek. Nem valószínű, hogy a jövőben vállalkozna valaki hasonló vizsgálatra, pedig klinikai szempontból erre nagy szükség volna.

A megelőzés olyan betegségnél, melynek okát-okait nem ismerjük, kevés sikerrel kecsegtet. Az elmúlt húsz év folyamán a koronáriográfia megmutatta, hogy menynyire szeszélyesek és sokalakúak a funkcionális és morfológiai elváltozások. A koronáriaszklerózis jól hangzó elnevezés, de nem jelentkezik kétszer ugyanazon alakban és ugyanazon tünetekkel. Olyan betegségről, vagy betegségcsoportról van szó, melynek nem ismerjük okát, illetve okait. A megelőzéshez az előidéző ágens vagy a kisiklott rendszer elemzésére és azonosítására van szükség. Valószínű, hogy ezt egy alkalmas új instrumentárium teszi majd lehetővé, melyet a fizika vagy kémia fog számunkra biztosítani. A kérdések feltevésének egyszerűsítésével és a klinikai realitás figyelembe nem vételével nem lehet komplikált orvosi problémákat megoldani. Ez is egy tanulság Mr. Fit csődjéből.

Ribiczey Sándor dr.

Az úgynevezett „enzyminfarctus". Egy diagnosztikus probléma. Schwab, W., Kirchmair, H. (Universitätsklinik für Innere Medizin, A—6020 Innsbruck): Dtsch. Med. Wschr. 1983, *108*, 1367.

A myocardialis infarctus gyanújával felvett betegek mintegy felénél nem alakul ki infarctus. A kórisme kizárása ma is sokszor problémát jelent. A beteg számára azonban nem mindegy, hogy „megbélyegezzük"-e egy olyan kórismével, melynek az első öt évben 20—45% a mortalitása, és a túlélők között is súlyos psychoszociális korlátozásokat okozhat.

Ezen esetek közé tartozik az ún. „enzyminfarctus", melynek diagnózisa az anamnesis és az enzymértékek alapján kerül felállításra, mert a szokásos EKG-elvezetésekkel nem lehet az infarctusra jellegzetes elváltozásokat látni. Valószínű, hogy a valóságban a jelenleg megállapítottnál jóval kisebb, az összes infarctusnak csak kb. 2%-a az EKG-szempontból néma infarctusok aránya (sok a téves diagnózis).

Mielőtt kimondanánk azt, hogy az EKG-n nincs jellegzetes eltérés, az alábbi szempontokat is figyelembe kell venni:

Előfordulhat, hogy az infarctus első 24 órájában nem jellegzetes, vagy nincs elváltozás, ezért több napon át, naponta akár többször is ismételni kell a felvételt. Fordítva: jelentős elváltozások lehetnek reversibilis myocardialis ischaemia következtében sejt-necrosis nélkül is, de ezek átmenetiek (Prinzmetal angina, átmeneti subendocardialis ischaemia). Nem okoz klaszszikus EKG-tünetet a subendocardialis, intramuralis, pitvari, jobbkamrai, magas hátsófali infarctus a szokásos elvezetésekben. A hátsó fal érintettségét akkor lehet feltételezni, ha az alábbi öt tünet közül legalább három, de az első kettő minden esetben megvan: R-növekedés jobb praecordialisan, R-kiszélesedés (0,04 sec, vagy több) jobb praecordialisan. Az infarctus csökkenés bal praecordialisan, pozitív T a V1-ben, ST-depressio jobb kraecordialisan. Az infarctus EKG-diagnózisát nagyon megnehezíti a szár-block és a kamra-hypertrophia. Már meglevő bal Tawara szár-blockhoz társuló infarctusnál az előző felvétellel összehasonlítva a következő tüneteket értékesíthetjük infarctus mellett: új Q jelentősebb ST-elevatióval az I—aVL-ben, az ST-depressio és T-negativitás csökkenése az I—aVL-ben, a QRS-amplitudo csökkenése, a QRS durva felrostozódása a V3—4—5-ben, jelentős terminalis T-negativitás a block okozta ST-elevatio után a V2—3—4-ben (mindezek mellsőfali infarctusra utalnak), a már meglevő ST-elevatio jelentős fokozódása a II—III—aVF-ben (hátsófali infarctusnál). Indirekt infarctus-jel lehet még az ST tükörképszerű csökkenése, vagy a bal szár blockra jellemző ST-elevatio csökkenése a V1—2—3-ban. Jobb szár-block esetén könnyebb a helyzet. Balkamra-hyperthrophiában V1—2-ben (kivételesen V4-ig) nem értékelhetjük minden további nélkül infarctus-jelnek a QS-complexust, ha nincs a jobb praecordialis elvezetésekben R. Hátsófali infarctusra utalhat a balkamra-hypertrophiában szokásos ST-elevatio helyett az ST-depressio a V2—3—4-ben.

WPW-syndromában is nehéz az infarctus EKG-felismerése (utalnak az ezzel foglalkozó irodalomra). Ha a szokásos 12 elvezetéses

felvételen nincs biztos eltérés, ritkábban használt elvezetési pontokról is rögzíteni kell a görbét (kiterjesztett EKG-program): V7—8—9, magas vagy mély mellkasi elvezetések, jobb oldali mellkasi elvezetések, Nehb-elvezetések. Friss infarctus gyanúja esetén oesophagus-elvezetés ellenjavallt. Mindezekben az esetekben, ha rendelkezésre áll, és tapasztalt a vizsgáló, a vectorcardiographia diagnosztikus értékű.

Az enzym-értékek emelkedését sem lehet mindig, egyértelműen infarctus bizonyítékaként elfogadni. Ha az EKG nem kórjelző, egyféle enzym-vizsgálat eredményéből nem szabad diagnosztikus következtetést levonni. Az enzym-értékeket infarctuson kívül számos más betegség, állapot, vagy beavatkozás befolyásolhatja (a creatin kinaset és MB isoenzymét illetően táblázatokban foglalják össze ezeket). Nem jellemző EKG és emelkedett CK, ill. CKMB esetén inkább kell ezek extracardialis eredetére, mint a ritka „enzym-infarctusra" gondolni. Nagyobb súllyal kellene figyelembe venni a nem specifikus laboratóriumi eltéréseket is (leukocytosis, emelkedett We, fokozott alfa és béta globulin-szint, pozitív CRP, glycosuria, hyperglycaemia).

Az infarctus korai felismeréséhez nem ad biztos információt sem az izotópvizsgálat (^{201}Thallium, ill. ^{99m}Technetium), sem az ultrahang.

Összefoglalva: feltétlenül kívánatos az infarctus biztos megállapítása, vagy kizárása. Ha a 12 elvezetéses EKG negatív, vagy nem jellemző, a fentiek szerinti kiterjesztett EKG-programot alkalmazzuk, sorozatosan. Ha csak a CK emelkedett, más, extracardialis betegség után kell kutatni. Bizonytalan esetekben az akut szak lezajlása után ergometria és coronarographia jön szóba. Az akut szakban azonban mindaddig, míg az infarctus nem zárható ki egyértelműen, a beteget (a súlyos mellékhatásokkal terhelt kezelés: pl. fibrinolysis kivételével) a szokásos infarctus-specifikus therapiában kell részesíteni.

Kálló Kamill dr.

A kamrai arritmiák csökkentése atenolollal, feltételezett akut miokardiális infarktusban. Rossi, P. R. F. és mtsai (John Radcliffe Hospital, Headington, Oxford): Br. med. J. 1983, *286*, 506.

A szerzők 95 kezelt és 87 kontroll betegen mérték fel az atenolol kamrai arritmiákra kifejtett hatását EKG-val igazolt, vagy fenyegető infarktus eseteiben. A betegek mindegyike a fájdalom kezdetétől számított 12 órán belül került felvételre (átlag 5,5 óra). Közülük 121-nek a felvételkor infarktusra diagnosztikus értékű EKG-ja volt, míg 61-nél fenyegető infarktus volt véleményezhető. A betegeket kor, nem, vérnyomás, a felvételkor esetleg fennálló szívelégtelenség, régi miokardiális infarktus, diabetes mellitus, infarktus lokalizáció, előrement kezelés, stb. összehasonlítható alcsoportjai szerint randomizálták a kezelt, ill. kontroll csoportba, hasonló számban. A kezelt betegek felvételkor 5 mg iv. és 50 mg oralis atenololt kaptak, utóbbit 12 óra múlva megismételték, majd 10 napon keresztül 100 mg oralis atenolollal kezelték őket. Az első 24 órában folyamatosan rögzített (Holter) EKG-t vettek fel, melyet 60-szoros, ill. szükség szerint kisebb gyorsítással értékeltek ki.

A kezelt betegek kamrai arritmiái összességükben magasan szignifikáns mértékben kisebb előfordulást mutattak a kontrollokéhoz viszonyítva. Részletezve: 1. A kamrai extraszisztolék száma (logaritmikusan kifejezve) $1.67 \pm 0,09$:log. $2,12 \pm 0,10$. 2. R on T: 26%:67%. 3. R on T frekvencia: 0,8/óra:2,:/óra. 4. Összes repetitív kamrai arritmia: 55 kezelt beteg:64 kontroll beteghez. 5. Kettős kamrai extrasystolé: 48%:72%-hoz. 6. Hármas szalvék: 20%:41%. 7. Kamrai tachykardia: 33%:44%-hoz. 7. Kamrafibrilláció: 1:5. A kezelt csoportban szignifikánsan csökkent a szív frekvenciája is: 77 ± 1-ről 65 ± 1-re, míg a kontroll csoportban majdnem változatlan maradt: 75 ± 1/min. — 74 ± 2/min. Az atenololos csoportban lényegesen kevesebb antiarritmiás szert kellett alkalmazni (lidokain, dizopiramid, mexiletin) —13:24, a kezelt betegek digitalist is kevesebbet igényeltek —2:9. A kezelt csoportban 5 beteg (5,3%), a kontroll csoportban 11 beteg halt meg (12,6%). A szívelégtelenség előfordulási arányában nem volt különbség.

Az eredmények megerősítik azokat a korábbi vizsgálatokat, amelyek szerint gyors és adekvát béta-adrenerg blokád valóban megelőzi, ill. csökkenti a kamrai arritmiákat feltételezett, vagy igazolt miokardiális infarktusban. Ezen túlmenően, saját és mások korábbi vizsgálatainak megfelelően szignifikánsan kisebb volt a kezelteknél az enzimaktivitás is. Az atenolol antiarritmiás hatása a keringő katekolaminok kompetitív antagonizálása révén magyarázható. A jótékony hatás kiterjed a fájdalom csökkentésére is, fenyegető infarktusban pedig az infarktus kialakulásának esetleges megelőzésére. Egyes korábbi randomizált béta-blokkoló tanulmányok kamrai arritmia csökkentésre vonatkozó sikertelenségének okát a szerzők a folyamatos regisztrálás hiányában, a csak orális adagolás okozta késésben, ill. a vizsgált csoportok kis létszámában látják.

Harsányi Ádám dr.

Infarctus myocardii 35 életéven aluliakon. Puel, J. és mtsai (Serv. de cardiol. clinique et experimentale. C. H. U. de Rangueil, Toulouse): Presse méd. 1983, *12*, 1911.

Az infarctus myocardii (i. m.) ma már nem ritkaság és egyre inkább nagyobb gyakorisággal észlelhető fiatal egyéneken. A szerzők az 1979—1982 közötti időszakban 22 (20 férfi és 2 nő; 21—35, átlagban 31 éves) i. m.-beteg epidemiológiai, klinikai és angiographiai adatait elemezték. A kockázati tényezők gyakorisága szerint a következők voltak: *a)* csaknem állandóan átlag öt évre visszanyúló dohányzás (22 esetből 21 betegnél naponta 20 cigaretta); *b)* dyslipoproteinaemia 59%-ban (IIb típus, leggyakrabban IV. típus); *c)* arterialis hypertensio; *d)* diabetes vagy praediabetes 23%, *e)* vascularis hereditas 18%. Az i. m. főleg foglalkozási stress kapcsán lépett fel. A betegeik fele gyakorlatilag rendszeresen sportolt. A két nőbeteg közül az egyik fogamzásgátlókat szedett, a másik héthónapos terhes volt. Az i. m. leggyakrabban (14 beteg) nyugalomban lépett fel; erős megterhelés alatt vagy a rákövetkező pihenési szakban pedig 27%-ban. Az eseteik harmadában nem volt szignifikáns arteriographiás lelet. A fiatal egyének i. m.-ja korai szakaszában végzett coronaria angiographia több kórtényező összeadódását mutatta: csaknem minden esetben thrombosis, ritkán (10%) arterialis spasmus és az esetek felében kevéssé vagy nem stenotizáló atheromás plaque-ok. Ezen három tényező összmechanizmusa tisztázatlan. A prostaglandinok komplexusa döntő szerepet játszik a favorizáló tényezőkkel egyetemben az i. m. kiváltásában.

ifj. Pastinszky István dr.

Ischaemiás szívbetegség: genetikai szempontok. Neufeld, H. N., Goldbourt, U. (Heart Institute, Sheba Medical Center, Tel Hashomer, Sackler School of Medicine, Tel Aviv University, Tel Aviv, Israel): Circulation, 1983, *67*, 943.

A közlemény eléggé részletesen áttekinti az idevonatkozó irodalmat és a szerzők saját vizsgálatait is tartalmazza. A rizikófaktorok kutatása azért nehéz, mert kifejezett anatómiai eltérés évtizedekkel megelőzheti a klinikai tüneteket, csak az anginát, szívinfarktust vagy a hirtelen halált észleljük. Ezen kívül infarktus előfordulhat ép koszorúerek mellett is. A különböző népek, etnikai csoportok közötti morbiditási és mortalitási különbségek nem magyarázhatók kielégítően a rizikófaktorok különbözőségével, amiért részben a genetikus hajlam lehet a felelős, mely az esetek egy részében meghatározza az egyes betegek rizikófaktorait is. Számos bizonyíték van a cholesterin-szint, a hypertonia és a diabetes genetikus meghatáro-

zottságára. Bár a férfiak megbetegedése mindenhol gyakoribb, ez a különbség nem mindenhol egyforma: legkifejezettebb a nyugati fehér embereken, sokkal kevésbé négereken, középkeleti zsidókon és egyéb népcsoportokban, ami nem magyarázható egyik rizikófaktor különbözőségével sem. Nem észlelhetők nemi különbségek agyi és perifériás lokalizáció esetében.

A koszorúerek különböző örökletes enzimdefektusokban is fokozott mértékben betegszenek meg, így mucopolysaccharidosisban, homocystinuriában, Fabry-kórban stb. Bizonyos anatómiai variánsok is hajlamot teremtenek, mások védenek ischaemiás szívbetegséggel szemben, így például bantu négereken észlelhető a coronariák primer hármas eloszlása, illetve hosszú bal főtörzs esetében ritka a megbetegedés, magasan eredő coronariák esetében viszont romlik az átáramlás, csökken a töltőnyomás és turbulens áramlás alakul ki, ami elősegíti az arteriosclerosis kialakulását.

Maguk a szerzők 211 10 éven aluli gyermek koszorúereit vizsgálták szövettanilag három népcsoportban: ashkenazi (európai eredetű) zsidókét, beduinokét és yemenita zsidókét, akik nem szívbetegségben haltak meg. Megállapították, hogy az európai eredetű zsidó fiúk intimája a legvastagabb, a későbbiek során ebben a népcsoportban szignifikánsan legmagasabb az ischaemiás szívbetegség. Más szerzők a keleti finn gyermekek internáját találták vastagabbnak a nyugatiakénál, ami megmagyarázhatná a morbiditásbeli különbséget. Ezek a szöveti eltérések feltehetően nem környezeti hatások következményei, mivel ezek nem magyarázzák a nembeli különbségeket, hanem genetikus tényezőké.

(Ref.: Bár a közlemény részletesen kitér az egyes rizikófaktorokra, nem említi a haemostasis szerepét. Rokitanszky már 1852-ben megalkotta az arteriosclerosis thrombogen elméletét, amit azóta számos más szerző is megerősített, és irodalmi adatok szólnak amellett, hogy az arteriosclerosis iránti fogékonyság a vér fibrinolytikus aktivitásának függvénye. Magunk líbiai arab lakosságon vizsgáltuk az arteriosclerosis morbiditást és a rizikófaktorok gyakoriságát. Megállapítottuk, hogy az arteriosclerosis rendkívül ritka annak ellenére, hogy a legfontosabb rizikófaktorok sokszor hangsúlyozottan jelen vannak, viszont csökkent a vér alvadékonysága. Annak eldöntése, hogy a haemostatikus viszonyok különbözősége mennyiben genetikusan meghatározott és mennyiben függ befolyásolható környezeti tényezőktől, egyik legizgalmasabb kérdése az arteriosclerosis kutatásnak.)

Völgyi Zoltán dr.

Az aspirin védő hatása instabil anginás férfiakon akut szívizominfarktus és halálozás ellen. Egy Veterans Administration Cooperative Study eredményei. Lewis, H. D. és mtsai (Veterans Administration Medical Center, Kansas, USA): New Engl. J. Med. 1983, *309*, 396.

Számos korábbi klinikai vizsgálat eredménye utal arra, hogy az aspirinnek jótékony hatása lehet az akut szívizominfarktus utáni halálozás és a szívizominfarktus recidivák gyakoriságának csökkentése révén, bár ezekkel a korábbi vizsgálatokkal statisztikai szignifikanciát megállapítani nem lehetett.

Az aspirin feltételezett védőhatásának pontos megítélése céljából a Veterans Administration Medical Center multicentrikus, kettős-vak, placebóval kontrollált, randomizált vizsgálatot szervezett 1974—1981 között instabil anginás férfiakon. A vizsgálatsorozatban 1266 instabil anginás férfi vett részt, 625 aspirint (324 mg naponta, egyszeri adagban, pufferolt oldatban), 641 pedig placebót (csak pufferolt oldat) kapott 12 héten keresztül. Az említett aspirinadag közel maximális gátló hatást képes kifejteni a thrombocyta cyclo-oxygenase enzimre. A vizsgálatsorozat végpontja a 12 hetes megfigyelési időszakban az akut szívizom-infarktus és a halálozás bekövetkezésének gyakorisága voltak.

A halálozás és az akut szívizominfarktus bekövetkezésének gyakorisága instabil anginás betegeken 51%-kal volt alacsonyabb az aspirinnel kezelt csoportban (31 beteg, 5%), mint a placebo csoportban (65 beteg, 10,1%; p=0,0005). A nemfatális akut szívizominfarktus 51%-kal volt alacsonyabb az aspirines csoportban (21 beteg, 3,4%), mint a placebo-csoportban (44 beteg, 6,9%). A halálozás gyakoriságának csökkenése szintén 51% volt az aspirint szedők csoportjában (10 beteg, 1,6%), a placebo csoporthoz (21 beteg, 3,3%) viszonyítva, bár ez utóbbi adat statisztikailag nem bizonyult szignifikánsnak (p=0,054). A két betegcsoportban nem volt különbség gastrointestinalis tünetekben, vagy vérzékenységben. Mindkét betegcsoportban azonos mértékben használtak adrenerg béta-receptor gátlókat az antianginás kezelés során.

A multicentrikus vizsgálat eredményei felhívják a figyelmet arra, hogy az aspirin protektív hatású instabil anginás férfiakon az akut szívizominfarktus bekövetkezésével szemben és hasonló hatás lehetséges a mortalitásban is. A szerzők javasolják az instabil anginás férfiak kiegészítő aspirinkezelését.

(Összehasonlításképpen: 1 tbl. Colfarit 500 mg, 1 tbl. Kalmopyrin pedig 450 mg acidum acetylsalicylicumot tartalmaz.)

Borbola József dr.

Pszichés stressz és végzetes szívroham: az 1981-es athéni földrengés mint természet-nyújtotta kísérlet. Trichopoulos, D. és mtsai (Higiénés és Epidemiológiai Int., Athéni Orvostud. Egyet., Athén): Lancet, 1983, *I*, 441.

Nagyobb populációt érintő akut pszichés stressz hatásainak tanulmányozására általában kevés lehetőség nyílik. Ilyen alkalmat olyan tömegméretű természeti katasztrófák nyújthatnak, melyek után az egészségügyi ellátás ép marad és a halálokok nyilvántartása változatlanul folyik tovább.

1981. február 24-én éjjel heves földrengés rázta meg Athént és környékét, melynek lakossága eléri a 3 000 000 főt. A rengések két napon át ismétlődtek. A sérülések száma alacsony volt. A szerzők az időszak alatt észlelt szíveredetű halálozások statisztikai feldolgozásáról számolnak be. A halottak számát a megelőző és következő hónapokhoz, valamint 1980 és 1982 megfelelő időszakához hasonlították.

Megfigyeléseik szerint a szívroham miatt elhunytak száma a földrengés időszakában jelentősen növekedett, közel megkétszereződött. A többlet-halálozás csúcspontját az első földrengés utáni harmadik napon érte el és elsősorban olyan egyéneket érintett, akik atherosclerotikus, ill. ischaemiás szívbetegségben szenvedtek. Többségük 69 év alatti férfibeteg volt.

Takács Lajos dr.

A stress feloldó gyakorlat (stress management training) és a diétás változások hatása az ischaemiás szívbetegség (IHD) gyógyításában. Ormish, D. és mtsai (Baylor College of Medicine Houston): JAMA, 1983, *249*, 54.

Az ischaemiás szívbetegség pathogenezisében már régóta feltételezik az emocionális stress és a diéta szerepét. A populáció különböző rétegeiben a betegséghez társuló emóciók és viselkedési módok egyformán jellemzőek. Ide sorolható az intenzív szorongás, depressio, a kilátástalanság érzete, továbbá az A típusú viselkedésmód (becsvágy, versengés, türelmetlenség és az idő sürgetésének érzése). Bizonyos bioviselkedési módszerek mint pl. meditáció, yoga és a fokozatos relaxatio ún. „relaxatiós választ" válthatnak ki, mely csökkentheti a cardiovascularis rizikófaktorokat, mint pl. a vérnyomást, a plasma cholesterin-szintet, függetlenül a diétás változásoktól.

A szerzők ebből a célból vizsgálták a stress feloldó gyakorlatok és a diétás megszorítások rövid időtartamú hatását 23 IHD-ban szenvedő betegen. E 23 beteg cardiovascularis statusát összehasonlították 23 randomizált beteg-

ből álló kontroll csoport adataival, akik nem részesültek ilyen kezelésben. 24 nap múltán a kísérleti csoportban levők terhelhetőségének átlagos időtartama 44%-kal nőtt, átlagosan 55%-kal nagyobb munkavégzésre voltak képesek, a terhelés tetőfokán a bal kamrai regionális falmozgás is némileg javult és a bal kamrai ejectiós fractio változása nyugalomban a maximális terhelésig mérve +6,4%-os javulást mutatott. A továbbiakban 20,5%-os csökkenést mértek a plasma cholesterin-szintjében és átlagosan 91%-os csökkenést az anginás epizódok gyakoriságában. Ezen szelektált esetekben a rövid idejű cardiovascularis status javulás úgy látszik, hogy a hagyományos kezeléshez kapcsolt stress feloldó kezelés eredménye.

Világi Gyula dr.

Hiba a heveny myocardialis infarctus diagnózisában. Zarling, E. J., Sexton, H., Milnor P. jr. (Baptist Mem. Hosp., Memphis, TN 38 146, USA): JAMA, 1983, *250*, 1177.

A szerzők 2 éves boncolási anyaguk alapján elemzik azokat a hibákat és tévedéseket, melyeket az észlelő orvosok a heveny myocardialis infarctus diagnosztizálásában nagy általános jellegű kórházukban elkövettek. 2 év alatt 599 boncolás történt a kórházban, ez 20%-os boncolási arányt jelent. A heveny myocardialis infarctus diagnózisát élőben 1332 betegen állították fel, közülük 273 (20,5%) halt meg ugyanebben az időszakban, boncolásra közülük 53 beteg került.

A szerzők ezzel az 53 halottal együtt még 43 elhalt beteg boncolási adatait ismertetik és elemzik, utóbbiakban a heveny infarctust élőben nem ismerték fel. A 2 csoportot alkotó betegek átlagos életkora, az infarctus átlagos kora és lokalizációja sem tért el lényegesen egymástól. Az adatok elemzése az infarctusra jellemző enzymek viselkedésének megítélése, az EKG-kép, a betegek előzményi adatai, továbbá az észlelő orvos szakképzettsége (cardiologus, belgyógyász, általános orvos) alapján történt. Feltűnő volt ugyanis, hogy az észlelők igen nagy számban élőben nem ismerték fel a helyes diagnózist. Egy kis táblázatban saját adataikkal 4 korábbi szerző adatait hasonlították össze (valamivel nagyobb beteganyag 3 szerzőé), ezek találati aránya 57—69% közötti, szemben a jelenlegi 53%-os korrekt klinikai diagnózissal.

Azokban a betegekben, akiknek kórelőzménye és laboratóriumi vizsgálatai az infarctust nagyban támogatták, 85%-os volt a helyes diagnózis, azokban, akiken a laboratóriumi enzymvizsgálatok nem voltak típusosak, de a kórelőzmény igen, a helyes találati arány 52% volt. Az atípusos esetekben 38%-ban, a más betegség képében megnyilvánuló esetekben 19%-ban gondoltak infarctusra. Érdekes módon a cardiologus szakorvos találati biztonsága a típusos esetekben alatta maradt a belgyógyász szakorvosénak, viszont más betegség képében jelentkező infarctusokat a cardiologus 50%-ban ismert fel, az egyéb észlelők nem gondoltak infarctus lehetőségére is.

Az adatok elemzése felhívja arra a figyelmet, hogy az infarctus helyes diagnózisának felállításában sokkal körültekintőbb, átgondoltabb véleményezésre van szükség, a laboratóriumi és EKG-vizsgálatok eredményét akár többször is ismételve kell a klinikai képpel egybevetni, s atípusos esetekben is gondolni kell a háttérben heveny myocardialis infarctus fennállásának lehetőségére. A szerzők hangsúlyozzák az észlelő orvosok ilyen irányú továbbképzésének fontosságát.

Iványi János dr.

A funkcionális kapacitás megítélése terheléses radionukleotid angiográfiával. Foster, C. és mtsai (Mount Sinai Med. Center, Milwaukee, Wi 53233): Cardiology, 1983, *70*, 85.

A radio-angiográfiától a koronáriabetegség pontosabb diagnózisát várják, közben azonban elfeledkezünk a funkcionális munkakapacitás diagnosztikus és prognosztikus értékéről. A munkakapacitást inkább futószalag terheléssel szokás meghatározni (az USA-ban és Németországban — *Ref.)* míg az angiográfiát kerékpárterhelés során végzik. A kétféle mód összevethetőségéről szól ez a közlemény. Ismert, hogy a kerékpárterheléssel mintegy 20—25%-kal kisebb munkakapacitás (maximális oxigénfelvétel) mérhető.

262 személyen végzett mérések tapasztalatai a Bruce, illetve a Naughton szerinti terheléses protokoll alkalmazásával azt mutatják, hogy a Bruce szerinti MET = kerékpár-MET + 2,23, a Naughton szerinti MET = 0,94 × kerékpár — MET + 1,40.

(A MET — metabolikus egység — 3,5 ml/kg perc oxigénfelvételt jelent, amely a terheléses tesztek tűrésidejéből következtethető — l. Orv. Hetil. 1977, *118*, 1345.)

A maximális pulzusszám és a szisztolés vérnyomás a kerékpárterhelés során jóval nagyobb, mint a futószalagon, a double product ezért nem vethető össze. A normális kapacitás (Bruce 2. lépcső, illetve legalább 4,9 MET a bicikli-terheléskor) alatti teljesítmény esetén az ötéves túlélés sokkal kedvezőtlenebb.

Apor Péter dr.

A syncope okának megállapítása és az egyéves megfigyelés utáni értékelés. Kapoor, W. N. és mtsai (Inst. Med., Falk Klinik, Pittsburgh, PA 15213): N. Engl. J. Med. 1983, *309*, 197.

A hirtelen tudatvesztés, amikor szédülés, coma, shock, agyi görcsös állapot kizárhatók, és az eszmélet spontán rendeződik, megfelel a syncope (s.) fogalmának.

A kiváltó betegség (ok) lehet jóvagy rosszindulatú. Ennek kiderítését és prognosztikai vonatkozását tanulmányozta a szerzői kollektíva 204 fős betegcsoporton. Gondos anamnesis után fizikális belés idegorvosi vizsgálat, majd laboratóriumi, EKG, 24 órás monitorozás és egyes szükségesnek megítélt esetekben carotis angiographia voltak az alapvizsgálatok. Szakorvos javaslata alapján EEG- és CT-vizsgálat is történt, de utóbbi kettőt nem alkalmazták rendszeresen.

Az egy év utáni értékeléskor a halálozás mikéntjét és százalékos megoszlását — hovatartozását — határozták meg. Hirtelen halál alatt azt értették, hogy az első tünetek megjelenése után 24 órán belül bekövetkezett a halál. A diagnózist akkor vették biztosnak, ha a feltételezett ok és a (s.) között szoros és meggyőző volt az összefüggés.

Az irodalmi adatok gondos tanulmányozása során a következő (s.) okokat fogadták el. Vasodepressor (s.): ha megelőzően erős fájdalom, félelem, vagy műszeres beavatkozás volt észlelhető. Szituációs (s.): a köhögéses, vizeléses, vagy defekációs. Konverziós reakciók: ha ezt a psychiater állapította meg, és egyéb ok nem volt. További (s.) okok még: orthostatikus hypotensio, sinus carotis túlérzékenység, agyi görcsös állapot, transitorikus ischaemiás attak, subclavian-steal syndroma. Gyógyszer is okozhat (s.)-t, pl. anafilaxiás reakció, vagy orthostatikus hypotensio, ami a gyógyszerbevétel után jelentkezik, (s.)-t okozhat még az aorta stenosis; pulmonalis hypertonia, myocardialis infarctus, tüdőembolia. Létrehozhatják a dysrhythmiák; symptomás sinus szünet, sinus bradycardia, pitvarfibrillatio nagyon alacsony ventricularis válasszal, komplett AV block, Mobitz-II. block, kamrai tachycardia. Egyes esetekben az elektrofiziológiás észlelések segítik elő a kórismézést. Ez alatt azt értették, hogy His-köteg vizsgálatokkal az A-H, H-V átvezetés kóros értéke, illetve az AV csomó meghosszabbodott effektív refrakter periódusa magyarázhatták a (s.)-t.

106 esetben sikerült megállapítani a kiváltó okot. A kórismét a következő megoszlásban igazolták a sorrendben felsorolt eljárások: anamnesis és fizikális vizsgálat 52, EKG: 12, EEG monitorozás: 29, elektrofiziológiai vizsgálat: 3,

szívkatéterezés: 7, cerebralis angiographia: 2, és EEG 1 esetben. Ez összesen: 107, mert egy elhalt beteg diagnózisa később derült ki.

A (s.) oka 53 esetben cardiovascularis, 54-ben nem szív- és éreredetű. A fennmaradó 97 esetben nem sikerült kideríteni a (s.) okát.

Az egy év alatt 28-an haltak meg a 204 megfigyelt közül. Hirtelen halállal 16, 2 idült kórkép, 10 pedig egyéb betegség következtében. A 16 közül 15 azonnal meghalt, 1 pedig 6 órán belül. Ezen elhaltak csoportjából az először észlelt (s.) okaként cardiovascularis eredet volt megállapítható.

Megállapították, hogy a halálozás (és a hirtelen halál) gyakorisága jelentősen és szignifikánsan magasabb volt azoknál, akiknél a (s.) hátterében cardiovascularis betegség (illetve rendellenesség) volt, mint akik egyéb miatt vesztették el az eszméletüket.

A (s.) okának lehetőség szerinti kiderítése fontos az aktuális tennivaló miatt, de prognosztikai jelentősége is van.

Máté Károly dr.

Gyorsan progrediáló szívelégtelenség és sárgaság. (Egy fiatalkorú, halálos kimenetelű alkoholos cardiomyopathia esete): Meister, P. és mtsai: Münch. med. Wschr. 1983, *125*, 729.

Egy 29 éves elhízott fiatalembert fokozódó nehézlégzéssel, hasi puffadással, és lábszárvizenyővel szállítottak osztályunkra. Foglalkozása kezdetben sörfuvarozó, majd később vendéglős volt. 16 éves kora óta ivott rendszeresen sört és naponta már 4—5 litert (120—150 g alkoholt) ivott meg. Emellett napi 40 cigarettát szívott és előzőleg már egy öngyilkossági kísérlet kapcsán hepatomegaliát és szinusz tachycardiát találtak nála. A digitális, furosemid, aldacton, Isoket és B-vitamin kezelés ellenére szívelégtelensége gyorsan progrediált és az intenzív osztályon irreverzibilis kardiogén shockban 3 nap múlva meghalt.

A kórbonctani vizsgálat külső rátekintésre sárgás szklérát és jelentős alszár-ödémát mutatott és a test megnyitására kifejezett idült és friss pangást észleltek a kis- és nagyvérkörben. A szövettani vizsgálat megerősítette a tüdőödémát és bal szívfélelégtelenség felléptét. Haláloknak a kórboncnok a szív- és érrendszeri elégtelenséget vette, amit a jelentősen megnagyobbodott szív és kitágult szívüregek, a megvastagodott papilláris izomzat is bizonyított. A szívizomzatban interstitialis ödémát láttak, fibrotikus átmenettel és széles kollagén-lamellákkal. A találtak a dilatációs cardiomyopathia leletével egyeztek és ez ödémás szklerózissal és alkoholos szívizombántalomra jellemző. Kórbonctani-anatómiai diagnózisa: 1. Dilatált cardiomyopathia szív- és keringési elégtelenséggel. 2. Mérsékelt, idült, recidiváló pancreatitis. 3. Wernecke encephalopathia, feltűnő klinikai tünetek nélkül — idült alkoholabuzussal, volt. Az agyban talált encephalopathia alátámasztotta azt a feltételezést, hogy a halál oka az idült alkoholizmus talaján kifejlődött alkoholos szívizomkárosodás volt és ez vezetett a dilatált cardiopathiához és halálos szívelégtelenséghez.

Az alkoholos szívizomkárosodás talaján, dilatációval járó cardiomyopathia többnyire fiatalabb férfiakon lép fel, idült (napi 80—100 g-ot meghaladó) alkoholfogyasztás után. Gyakorisága az idült alkoholisták 1%-ára tehető, de létrejöttében bizonyos genetikus hajlamot is feltételeznek. Másrészt a dilatációs cardiomyopathiák 30—45%-ában lehetett nagyobb és rendszeres alkoholfogyasztást kimutatni és az alkohol elhagyására a szív állapota, nagysága és hemodinamikája javul. A szenvedélyes alkoholfogyasztás folytatása irreverzibilis és progrediáló szívelégtelenségbe és halálba torkollik. Létrejöttében a magasabb acetaldehid-szintnek is jelentős szerepet tulajdonítanak. Pitvarremegés és pitvarlebegés a leggyakoribb ritmuszavarok, különösen, ha az alkoholfogyasztás még a szokványosat is túllépi. Betegükön terminálisan intermittáló pitvarfibrillációt tapasztaltak, de akut alkoholos intoxikációban, az esetek 40%-ában kamrafibrilláció is megfigyelhető. Betegükön tipikus volt mindegyik szívüreg kitágulása, súlyos bal és jobb szívfélelégtelenséggel, valamint relatív mitrális inszufficienciával ami az összes, más okból létrejött, dilatációs cardiomyopathiákban is kimutatható.

A szerzők felhívják a figyelmet arra a tényre, hogy az alkohol a szíven objektiválható elváltozásokat is létrehozhat, még akkor is, ha előzetesen szívbetegség nem állott fenn. Fontos továbbá, hogy az absztinencia az elváltozások visszafejlődését, vagy legalábbis a progresszió megállítását érheti el, és ezt semmi más kezelés nem pótolja és nem helyettesítheti.

Angeli István dr.

Elsődleges szívdaganatok klinikuma és kórismeje. Carstens, W., W. Jansen (Med. Universitätsklinik Köln): Med. Klin. 1983, *78*, 617.

Ma már megcáfolható az a régi XVIII. századbeli tantétel (De Senac), hogy a szív „mentes" a daganatoktól. 150 évvel később diagnosztizálták az első szívdaganatot; a nem jellegzetes és sokrétű tünetek magyarázzák, hogy ezeket sokáig nem tudták felismerni. Az elsődleges szívdaganatok gyakorisága 0,0017—0,25% között ingadozik és háromnegyed részükben „jóindulatúak" (myxoma, lipoma, ritkábban rhabdomyoma és fibroma); a negyed részük malignus, csaknem mindig sarcoma. A lokalizációt illetőleg lehetnek pericardialis, myocardialis és intracavitaris endocardialis tumorok. A szív daganatainak felismerése régebben pusztán akadémikus érdekességű volt, de ezt a szívsebészet robbanásszerű fejlődése gyakorlatilag jelentősen megváltoztatta.

Az általános tünetek nemfajlagosak: levertség, végtagfájdalmak, testsúlycsökkenés, láz, anaemia, leukocytosis, fokozott vvs-süllyedés és hypergammaglobulinaemia. A leggyakoribb hibás diagnózis az endocarditis, immunbetegségek (pl. lupus erythematodes systematisatus) és a rheumás láz. Gyakoriak (40—50%) az emboliák, főleg a lágy myxomák bolyhos, polyposus tumor fragmentumaiból az agy-, vese-, végtag-, sőt a koszorúerekbe.

A haemodynamikus elváltozásokat a szívdaganat nagysága, helyzete és a motilitása határozza meg. Az intracavitaris tumorok ventilzavarokat utánozhatnak (mitralis vagy tricuspidalis stenosis és insufficientia). A jobb pitvar területén székelő daganatok a pericarditis constrictiva tüneteit ölthetik fel. A myocardium daganatai rhythmuszavarokra és szívelégtelenségre vezetnek. A szívfalzat daganatos beszűrődései szívnagyobbodást, restrictiv cardiomyopathiát eredményezhetnek; a pericardialis tumorok szívburokömlenyt és tamponádot okozhatnak.

Míg a jóindulatú szívdaganatok évtizedekig klinikailag felismerés nélkül maradhatnak, addig a malignomák gyorsan progrediálnak, legtöbbször jobb oldali elhelyezkedésűek és a diagnózis felállításakor már az esetek harmadában távoli (pleuropulmonalis, retroperitonealis, mediastinalis stb.) metastasisok állnak fent. Régebben a szívdaganatok felismerése nehéz volt; ma az echo-, computertomo-, angiocardiographia a felismerést megkönnyítették. A radiológiai vizsgálat rendszerint csak a másodlagos elváltozásokat tárja fel. Az EKG az összes lehetséges rhythmuszavarokat mutathatja, leggyakrabban a pitvarremegést. A myocardialis tumorok szívblokk vagy szívinfarctus képét ölthetik fel. A választási therapia a műtét, elsősorban az üregenbelüli jóindulatú daganatok esetén, amelyek még jelentősebb haemodynamiás zavarokra nem vezettek.

ifj. Pastinszky István dr.

A plasma szabad zsírsav és az arrhythmiák közti kapcsolat az akut myocardialis infarctus első 12 órájában. Tansey, M. J. B., Opie, L. H. (Cardiac Clinic, Groote Schuur Hospital and Medical Re-

search Council Ischaemic Heart Disease Unit, Department of Medicine, University of Cape Town, South Africa): Lancet, 1983, *II*, 419.

A szabad zsírsav (FFA) szerepe az akut myocardialis infarctus (AMI) utáni arrhythmiák keletkezésében tisztázatlan. Többen foglalkoztak a kérdés vizsgálatával, de egyértelmű állásfoglalás nem született. AMI-ban a mortalitás magasabb azon betegeken, akiknél a keringő FFA-szint 1,2 mmol/l felett van (ami megfelel a 2,0 feletti FFA/albumin moláris aránynak), mint az alacsonyabb FFA szintű betegeken.

Rutenberg és mtsai nem találtak összefüggést AMI-os betegeken a felvételi FFA-szintek és az arrhythmiák jelentkezése között. *Hagenfeldt* és *Wester* AMI-os eseteiben nem volt különbség az átlagos felvételi FFA-szintben az arrhythmiás és a nem arrhythmiás betegek közt. *Oliver és mtsai* viszont kapcsolatot találtak a kiugróan magas FFA értékek és az arrhythmiák jelentkezése közt.

AMI után az első 12 órában észlelhető az FFA-szint nagyobb emelkedése, azonban ezen időn belül is az FFA-szint gyorsan és nagy mértékben fluktuál, úgy hogy egy vagy két izolált mérés nem tükrözi az átlagos FFA-szintet.

A szerzők a coronariaőrzőbe AMI miatt felvett 35 betegen végezték vizsgálataikat, akik közül 34 férfi és 1 nőbeteg volt, 33—69 éves korúak, és akik a tünetek jelentkezése után 1—9 órával (átlagban 4,5 óra) kerültek felvételre. A diabeteses és shockos betegeket nem vették be a tanulmányukba, valamint azokat sem, akik a felvétel előtti héten heparint, catecholamint, steroidokat, vagy clofibratot kaptak. A betegek az első 12 órában csak vizet fogyaszthattak.

A FFA-szint meghatározásához a vért centrális vénás katéteren keresztül vették felvételkor és utána óránként, az első 12 órában, majd ezután 2 óránként folytatták az ellenőrzést. A vérmintát 10 perces centrifugálás után —20 °C-on tárolták, és a biokémiai analízis 24 órán belül megtörtént.

A betegeket az FFA-szintek felvételi, csúcs- és átlagértékei alapján csoportosították, magas FFA-szintű csoportba (FFA-szint nagyobb mint 1,2 mmol/l, ami aequivalens a 2,0-nál nagyobb FFA/albumin moláris aránnyal), és az alacsony FFA-szintű csoportba.

A szívritmust minden betegen folyamatosan monitorozták és regisztrálták, a kamrafibrillatiót, kamrai tachycardiát, másod- vagy harmadfokú szív-blockot és a kamrai ES-eket vették figyelembe.

Nem volt szignifikáns különbség az arrhythmiák előfordulásában a két csoport közt, ha a felvételi FFA-szinteket vették figyelembe. A kiugróan magas FFA-szintek előfordulása esetén az arrhythmiák szignifikánsan gyakrabban jelentkeztek, ugyanúgy, mint a magas átlagos FFA-szintek jelentkezésekor.

Eredményeik alapján arra következtetnek a szerzők, hogy kifejezett összefüggés van az arrhythmiák keletkezése és a magas FFA-szintek között az AMI első 12 órájában, ha a FFA/albumin moláris arány következetesen túlhaladja a 2,0-t. A magas FFA-szint toxikus lehet az ischaemiás myocardiumra és ez szerepet játszhat az arrhythmiák keletkezésében a korai infarctusos periódusban, amikor a catecholamin secretio ismerten magas.

Niederland Vilmos dr.

Onkológia

A pajzsmirigy velős rákjai. Chabloz, R. és mtsai (Dép. de Méd., Univ. Lausanne): Schweiz. med. Wschr. 1983, *113*, 814.

A carcinoma medullare thyreoideae (CMT, 1959, *Hazard* et al.), a pajzsmirigy C-sejtjeiből származik, amelyek neuralis eredetűek, tehát a CMT lényegében APUDOMA (Amine Precursor Uptake and Decarboxylation); a sejtjei calcitonint termelnek, amelyek döntő szerepűek a szervezet mész-foszfor homeostasisában. A CMT a pajzsmirigyrák 8—10%-át képezi. A CMT *sporadikus* formája *nem* szövődik endocrin neoplasiákkal (eltekintve a véletlen esetektől) és *nem* családi jellegű. A CMT *familiaris* formája autosomalis dominans jellegű megbetegedés; megkülönböztethető a MEN IIa. (vagy Sipple-syndroma) változata, amikor a pajzsmirigyrák phaeochromocytomával (30—50%) vagy hyperparathyreoidismussal (30—60%) társul. A MEN IIb. (vagy MEN III.) syndroma igen ritka; a CMT-t megelőzi vagy követi a phaeochromocytomák fellépése, viszont általában hyperparathyreoidismus nincs. A CMT mintegy 10%-ban családi jellegű, endocrinopathiák kísérik és az APUDOMA-k fogalomkörébe tartozik.

A szerzők az utóbbi 10 év folyamán 31 CMT-t észleltek; ezek a rosszindulatú pajzsmirigyrákok mintegy 7%-át képezik. 20 betegükön a rák sporadikus, a többi 11 esetükben családi jellegű volt polyendocrin neoplasiákkal. (MEN II.-syndroma: 10 MEN IIa, 1 pedig a MEN IIb. ritka változata). A sporadikus és családi jellegű rákok elkülönítése lényeges, mert az utóbbi formában kutatni kell endocrin laesiók társulása után [phaeochromocytoma(k), hyperparathyreoidismus vagy MEN IIb.-syndroma különleges phenotypusa]; a syndroma családfa tanulmányozása autosomalis dominans jelleget mutat. A MEN II.-syndroma jellegzetes állandó tünete a CMT és az ilyen betegek korán elhaláloznak. A *családi* típusra gyanút kelt, ha a rák korai életkorban, a pajzsmirigy felső pólusán, vagy bilateralisan multicentrikusan jelentkezik, kórszövettanilag C-sejt-hyperplasia található, továbbá a phaeochromocytomára vagy hyperparathyreoidismusra utaló kórtörténeti adatok. A családi esetekben a totalis thyreoidectomia indikált, ami viszont a sporadikus esetekben vitatható. Az ilyen betegek calcitoninszint postoperatív ellenőrzése rendkívül érzékeny jelzője a kórfolyamat további alakulásának. A tízéves túlélési ráta 50%; a legkedvezőtlenebb a MEN IIb. kórjóslata.

ifj. Pastinszky István dr.

Sclerodermás betegek nyelőcsőrákja. Halpert, R. D. és mtsai (Henry Ford Hospital, Detroit): Amer. J. Roentgenol. 1983, *140*, 927.

Korábban kevés figyelmet szenteltek sclerodermában a nyelőcsőrák előfordulásnak. A szerzők csak 4 ilyen esetről találtak közlést a szakirodalomban. Ugyanakkor maguk 3 saját esetről számolnak be. Közös vonásuk, hogy a sclerodermás betegekben a nyelőcső érintettségével szokás szerint velejáró, az oesophagusnak főként a distalis részén megnyilvánuló működészavar állott fenn következményes reflux-oesophagitisszel, és az első szakaszon kialakult adenocarcinomával. Ismert a reflux oesophagitis és a vele járó idült irritatio talaján a nyelőcsőben kialakuló hengerhám-metaplasia gyakorisága. A hengerhámmetaplasia pedig az adenocarcinoma kialakulásának lehetőségét jelenti.

1225 idült refluxos beteg között 140-ben alakult ki hengerhám metaplasia és 12 esetben adenocarcinoma a nyelőcső distalis szakaszán. A szerzők nyilvánvalónak tartják a sclerodermás nyelőcső működészavara, az idült reflux, az ennek talaján kialakuló hámmetaplasia és az adenocarcinoma között az ok-okozati összefüggést. Ennek gyakoriságára talán azért nem figyeltek fel korábban, mert a scleroderma egyéb megnyilvánulásai inkább előtérben álltak. Javasolják a sclerodermás betegek időszakos oesophagoscopiás vagy nyelőcső röntgenvizsgálatát abban a hitben, hogy ily módon több hasonló esetre fog fény derülni.

Laczay András dr.

Az emlőrák sonographiás és mammographiás kimutatásának összehasonlítása korszerű készülékekkel végzett vizsgálatok alapján. Sickles, E. A. és mtsai (University of California School of

Medicine, San Francisco): Amer. J. Roentgenol. 1983, *140*, 843.

Az emlő ultrahangvizsgálatára irányuló régi törekvéseknek új reményt adott az erre a célra kidolgozott speciális, automatizált készülékek megjelenése. Ezek alkalmazói olyan eredményekről számolnak be, melyek látszólag megközelítik a mammographia teljesítőképességét, de ezek a tanulmányok többnyire nagy, kiterjedt emlődaganatokkal foglalkoznak.

A szerzők 1000 mammographiára küldött beteg mammographiás és emlősonographiás vizsgálatának eredményét hasonlítják össze. Mindkét típusú vizsgálat a legkorszerűbb készülékekkel történt. Összesen 64 emlőrák fordult elő az anyagban, ebből mammographia kimutatott 62, sonographia 37 tumort. A tapintható 41 daganatból mammographia 40-et, sonographia 30-at ábrázolt, a nem tapintható 23-ból mammographia 22-t, sonographia csak 7-et. 1 cm-nél kisebb 12 rák közül mammographia 11-et mutatott ki, sonographia csak egyet, 2 cm-nél nagyobbaknál a sonographia teljesítménye javult, 25-ből 20 ábrázolódott. Nyirokcsomóáttéttel még nem járó 44 tumorból 42 mammographiával kimutatható volt, sonographiával csak 21.

Hangsúlyozandó, hogy nem az általános diagnosztikában alkalmazott ultrahangkészülékekről van szó, azokkal ezek az eredmények meg sem közelíthetők. Az adatok nyilvánvalóan bizonyítják, hogy az emlőrák felderítésének különösen a korai szakban szuverén módszere változatlanul a mammographia, mely ultrahangvizsgálattal nem helyettesíthető. Kiegészítő eljárásként az emlő vizsgálatában is van helye a sonographiának, elsősorban a benne észlelt képletek tömör vagy cystás jellegének megítélésében. *Laczay András dr.*

A tuberculosis mellett fennálló tüdőrák finomtű biopsiája. Sinner, W. N. (Karolinska Hospital, Stockholm and University of Miami School of Medicine, Miami): Fortschr. Röntgenstr. 1983, *139*, 173.

Tüdőgümőkóros betegekben a hörgőrák előfordulása 10—20-szor gyakoribb, mint az átlagnépesség körében. Hörgőrák kialakulhat gümőkóros területben és azt fellobbanthatja, kialakulhat hegben, cavumban, végül lehet előfordulásuk egyszerű koincidencia. Nagy veszély, hogy főként pozitív bakteriológiai lelet esetén a kórképet a kézenfekvő gümőkórral hozzák összefüggésbe, azt kezelik, és közben a rák elhatalmasodik és gyógyíthatatlanná válik. Különösen nehezíti a helyzetet, hogy a röntgenkép egy adott szakban általában nem ad határozott támpontot a két egyidejűleg fennálló kórkép elkülönítésére. A lefolyás során klinikailag gyanút kelt az antituberkulotikus kezelés eredménytelensége, ami nyilvánvaló a röntgenkép alakulásában is. Ha azonban a kórisme biztosítását a betegség lefolyásától várjuk, ezzel egyúttal belenyugszunk abba, hogy az esetek döntő többségében a tbc mellett fennálló hörgőrák gyógyítására már semmi lehetőség sem lesz.

A szerző a viszonylag korai felismerés lehetőségeként a finomtű biopsiát ajánlja. 2726 betegben összesen 5300 tüdő tűbiopsiát végzett. Az anyagban 631 gyulladásos elváltozást talált, ezek közül 303 volt gümőkóros, 62 esetben egyidejűleg igazolt hörgőrákkal. Válogatott problematikus anyagában tehát a tbc hörgőrákkal való szövődése 20%. A biopsia szövődményeként tbc fellobbanást vagy daganatsejt-szóródást nem észlelt. A biopsia adhat néha téves pozitív eredményt is, ennek oka a gümőkór okozta sejtmetaplasia, mely rosszindulatú sejteket utánozhat. Téves negatív eredmények adódhatnak a punctio helyének nem megfelelő megválasztásából. Jellegzetes esetek ismertetésével hívja fel a figyelmet azokra a finom jelekre, melyek a röntgenfelvételek alapos elemzése során felkelthetik a gyanút. *Laczay András dr.*

A nem kissejtes hörgőrák kombinált cytostatikus kezelése doxorubicinnel és ifosfamiddal. Matthiessen, W. és mtsai (Lungenklinik Heckeshorn): Dtsch. med. Wschr. 1983, *108*, 810.

Az eddigi megfigyelések szerint nem kissejtes tüdőcarcinomákban a doxorubicin és az ifosfamid esetenként, külön-külön adva is hatásosnak mutatkozott. A cyclophosphamiddal rokon ifosfamid alkalmazását sokáig gátolta urotoxikus volta, ezt azonban Mesnaval (Uromitexan) jelentősen mérsékelni lehetett.

A szerzők 53 szövettanilag és/vagy cytológiai úton bizonyított esetben kipróbálták, hogy a két gyógyszer kombinációjával milyen hatásfokkal kezelhetők chemotherápiára rezisztens bronchustumorok. Hasonló vizsgálatokat már mások végeztek, de azok a betegek kiegészítő kezelést is kaptak a cytostatikus kúra mellett. Mivel egyértelmű következtetés így nem vonható le, a szerzők nagyobb beteganyagon, szigorúbb kísérleti feltételek biztosításával igyekeztek tapasztalatokat szerezni. Betegeik közül 22-ben adeno-, 18-ban nagysejtes nem differenciált és 13-ban laphámcc.-t kórisméztek. Negyvenhat esetben találtak távoli metastasist, hétben locoregionális növekedést. A cytostatikus kezelés megkezdése előtt TNM-beosztást végeztek és ennek érdekében a betegeket igen részletesen kivizsgálták. Súlyos organikus elváltozásokban, vagy olyan megbetegedésben szenvedőket, akiknek szervezete a gyógyszertoxicitást eleve nem lett volna képes kivédeni, nem vettek bele a kísérleti csoportba. Azokban az esetekben, amelyekben a daganat a kezelés hatására nem kisebbedett meg eredeti nagyságának legalább 50%-ára status idemként, a korai halálozást tumor-progresszióként fogták fel és nem zárták ki az értékelésből.

A betegek iv. 50 mg/m^2 doxorubicint kaptak egy alkalommal, ill. 2000 mg/m^2 ifosfamidot rövid infúzióban 1—3 napon át. Az uroprotektív Mesna-t naponta háromszor adták iv., 1—3 napig az ifosfamidénál 20%-kal kisebb egyszeri adagokban; az első inj.-t 0,4, az utolsót 8 órával az ifosfamid után. A kúrát 4 hetenként megismételték. A doxorubicin kumulatív cardiotoxicitása miatt a cyclusokat maximálisan 9-szer ismételték meg 450 mg/m^2 összdózisban.

A terápiára a tumortípusoktól függően 35—50%-os remissiót észleltek. A már előkezelt betegek lényegesebben nagyobb resistentiát mutattak a cytostaticumokkal szemben. Egy teljes és 20 részleges javulás következett be, 19 betegen figyeltek meg átmeneti növekedésgátlást. Hét adenocc., 9 nagysejtes és 5 laphámrák mutatott javulást. Tehát legjobban a nem differenciált nagysejtes carcinomák reagáltak, legrosszabbul a differenciált tumorok. Az átlagos remissiós időtartam 8,3, a túlélés 10,5 hónap volt. A változatlannak valamint progressziónak minősítettek között 5,5, illetve 1,3 hónapos túlélést figyeltek meg.

A legtöbb toxikus mellékhatás a rossz általános állapotban levő betegek közt fordult elő. Fontos rizikófaktorként jönnek számításba a cardialis megbetegedések. A fertőzések különösen az első kezelési ciklusokban veszélyesek, és súlyos szeptikus komplikációkhoz vezethetnek. A Mesna megfelelő adagban alkalmazva kivédi az ifosfamid mellékhatásait, azonban beszűkült vesefunkció esetén a szövődmények gyakran lépnek fel. A tünetmentes mikrohaematuriák száma Mesna adása ellenére elég magasnak bizonyult. A betegek több mint 20%-ában a leukocytaszám 100/mm^3 alá esett. A mélypont a 9—11. nap között volt megfigyelhető. Az injekciók helyén kialakult thrombophlebitiseket a szerzők a Mesna-nak tulajdonítják. Miután ugyanis az oldatot aqua destillatával felhígították, az említett szövődmények megszűntek. *Barzó Pál dr.*

A here non-Hodgkin-lymphomái. Streuli, R. és mtsai (Dep. f. inn. Med. und Inst. f. Pathol. der Univ. Zürich): Schweiz. med. Wschr. 1983, *113*, 771.

A here összes daganatainak mintegy 7%-át a here-lymphomák képezik; az ötven év feletti betegeknél ez az arány már 25—50%-ra emelkedik. A *Rapaport*-nomenklatúra alkalmazásakor a here-lymphomák legtöbbször histiocyter típusúak. A Waldeyer-féle garatgyűrű vagy az orrmelléküreg egyidejű megbetegedései gyakoriak. A szerzők klinikailag és kórbonctanilag nyolc elsődleges non-Hodgkin-here-lymphomás és két másodlagos here-lymphomával szövődött orr-melléküreg-lymphomás beteget vizsgáltak. A tíz beteg átlagos életkora 57 év volt. A nyolc elsődleges here-lymphomás betegükből öt klinikailag az IE stádiumban volt. A 10 betegükből 8 esetben diffúz histiocyter lymphomát találtak. A kieli pathohistologiai terminológia szerint ezen 8 esetből 4 diffúz centroblastos lymphoma, 4 pedig immunoblastos volt. A 8 elsődleges here-lymphomás betegből orchidectomia és a csatlakozó radio és/vagy chemotherapia után öt esetben teljes remissiót értek el. Az elsődleges here-lymphomás 8 betegük közepes túlélési ideje 30 hónap, a teljes remissiós betegeké 44 hónap, a többieké pedig 12 hónap. Prognosztikai és therápiás szempontból döntő a kórfolyamat stádiumának pontos megállapítása.

ifj. Pastinszky István dr.

Primer immundeficiencia és a malignomák. (5- anatomo-klinikai megfigyelés.) Mselati, J. C., Buriot, D., Nezelof, C. (INSERM U 132, Hôpital des Enfants-Malades, 75743 Paris Cedex 15): Arch. Fr. Pediatr. 1983, *40*, 163.

Az immunrendszer deficitjének és a ráknak gyakori együttes előfordulása már régóta ismert. Állatkísérletek újabban kimutatták, hogy ebben szerepet játszik a T-limfocita-rendszer. A kérdés tanulmányozására bőséges anyagot szolgáltatnak a kongenitális immunrendszeri hiányosságok.

A szerzők öt betegükről számolnak be, akiken az immundeficithez malignus megbetegedés társult. Az eseteket 1968 és 1980 között észlelték. Leírják a T- és B-sejtek, az E rozetták, az EAC-rozetták, a felületi immunglobulinok receptorainak kimutatásánál használt technikát; ezek mellett vizsgálták a betegeknél a limfoblasztos proliferációt és a szérum immunglobulin-szinteket. Részletesen ismertetik az észlelt klinikai tüneteket, a laboratóriumi, szövettani adatokat, az alkalmazott terápiát és a betegség lefolyását. Két beteg közül az egyiknél heveny leukémiával komplikált ataxia teleangiectatica-t észleltek; a másiknál ez utóbbit B-limfóma kísérte kariotípus-anomáliával és Epstein—Barr-vírus ellenes pozitív szerológiai reakciókkal. Két súlyos kombinált immundeficites betegük közül az egyikhez kongenitális leukémia, a másikhoz nagyon differenciálatlan, disszeminált limfómás folyamat társult. Végül az ötödik immundeficites betegen hypogammaglobulinémiát és a felkarcsont osteosarcomáját figyelték meg.

A szerzők betegeik sorsának elemzésénél figyelembe vették a Minneapolisban regisztrált 267 összegyűjtött hasonló betegnél szerzett tapasztalatokat, és a következő lényeges megállapításokat tették:

1. Malignus tumorok előfordulási gyakorisága immundeficites állapotokban 2—10%-ra tehető. Leggyakoribb ataxia teleangiectaticanál, 10 éven aluli gyermekeknél: a deficites állapotok súlyosak és kevertek. A tumorok főleg limfoid eredetűek, ritka a mezenchimális eredet.

2. Az immundeficites (id.) állapot és a tumorok kapcsolatának mechanizmusa és genezise számos spekulációra adott alkalmat a kutatóknak: *a)* A leggyakoribb hipotézis szerint, amit *M. F. Burnet* is védelmez, hibás az ellenőrzés, a cenzúra, amit a thymusdependens limfoid szövet gyakorol az idegen anyagokkal, főleg a transzformált sejtekkel szemben. Ezt klinikai és kísérleti adatok sorával is igyekeztek alátámasztani. Ez a teória — a kezdeti nagy lelkesedés ellenére — ma erősen vitatott. *b)* Úgy tűnik, a thymusdependens immunitás nem egyedül gyakorolja az elenőrzést és a védelmet az onkogén mutációkkal szemben. De a B-sejtek sem játszhatnak ilyen fontos szerepet. Ma sokan a K- és NK-sejtek citotoxikus szerepét hangsúlyozzák. Ezek a makrofágok képezik az első védelmi vonalat, míg a T-sejtek és származékaik a felismerő rendszer szerepét töltik be. Számos tényező játszik szerepet az ellenőrzésben, a védelemben; ezek szétválasztása ma még lehetetlen. *c)* Legvalószínűbb hipotézis a tumorantigének immunológiai felismerésének hiánya, amely a T-limfocita-rendszer mélyreható, súlyos anomáliáján alapszik, s ebben a T-szuppresszorok fontos szerepet játszhatnak.

3. Egy további valószínű és védhető hipotézis bizonyos onkogén vírusok hatásával szembeni fokozott érzékenységet állít előtérbe (EB-vírus a klaszikus példa).

4. Az említetteken túl gondolni kell egy intrinsic, celluláris anomália esetleges szerepére, tehát a genetikus eredetre is, ami egyaránt felelős lehet az immundeficienciáért és neoplazmás transzformációért. Közismert, hogy a herediter megbetegedések fokozzák a malignómák rizikóját. A kromoszómaanomáliák különlegesen fogékonnyá teszik a sejteket vírusfertőzésekre (SV 40 onkogénvírussal in vitro végzett kísérletek). Ez a hipotézis nem mond ellent annak, hogy a primer patogenetikai szerepet az immunrendszer ellenőrzésének hibája játssza, csak aláhúzza az összefüggések heterogenitását és komplexitását.

Kövér Béla dr.

A Hodgkin-sejtvonalak jellemző sajátságai. Feltehető jelentőségük a patofiziológia és a klinikum számára. Kirchner, A. A. és mtsai (Abt. f. Hämatol./Onkol. u. Inst. f. Genetik der Med. Hochschule Hannover): Dtsch. med. Wschr., 1983, *108*, 936.

Több intézetnek nagyon alapos összehangolt munkájáról van szó, aminek az volt a célja, hogy a Hodgkin (H) és Sternberg—Reed (SR) sejtek sajátosságait megvilágítsa. Ebből a célból az utolsó három évben sikerült 5 életben tartott sejtkultúrából folyamatos hisztológiai, citokémiai, immunológiai, immunfluoreszcens és rozetta-vizsgálatokat végezni. Kiterjesztették a kísérletsorozatot Ebstein—Barr-vírus spec. antigénekre, heterolog antiszérumok viselkedésére és a hemopoetikus funkció vizsgálatára is. Megnézték a sejtek citogenetikai sajátságait és heterotranszplantáció során a tumorinduktív hatást. A kísérletsorozat CFU-c és citotoxicitási vizsgálatokkal zárult.

A betegek a H-kór IV. B stádiumában voltak. Három esetben a pleurális exsudatum, egy esetben pedig a vér és csontvelő sejtjeit tesztelték.

A szerzők az eredmények értékelése során két kérdésre kerestek választ. 1. A H- és SR-sejteken sikerült-e in vivo és in vitro azonos markereket kimutatni? 2. A talált kritériumok elegendőek-e a „malignitás" igazolására?

Az egyik kultúra sejtjei minden szempontból azonosak voltak a biopsziás anyagból származó H- és SR-sejtekkel. A többi kultúrából származó sejtek, jóllehet sok szempontból azonos sajátságaik voltak, mint a megelőző tenyészet H- és SR-sejtjeinek, mégsem voltak azokkal minden szempont szerint azonosak.

Minden tenyészet sejtjeit agglutinálta egy heterolog antiszérum, amit az egyik készítménnyel szemben nyertek és ami a friss biopsziás anyag H- és SR-sejtjeivel keresztagglutinációt adott. Ennek az antiszérumnak a reaktivitása egy H-kórra jellemző speciális antigén jelenlétére utalna, amit ez ideig még nem sikerült izolálni. Azt nem lehetett eldönteni, hogy vírus vagy más eredetű antigénről van-e szó. A kultúramédium

módosításával két alcsoportot sikerült leválasztani, melyek vizsgálata arra utalt, hogy ennek a sejtklónnak a myeloid sejtekre jellemző antigénjei vannak, de vérképző hatása ezeknek a sejteknek nincs. Sikerült továbbá három olyan antiszérumot előállítani, melyek a sejtszuszpenzióval és a friss biopsziás anyag sejtjeivel szintén keresztagglutinációt adtak, amelyek a sejtpopulációk közeli rokonságára utalnak. Igazolták továbbá egy kolónia stimuláló faktor jelenlétét és a citolízis szuppresszióját.

A régi kérdést a H- és SR-sejtek eredetére, természetére és differenciálódására vonatkozóan csak részben sikerült tisztázni. Monoclonalis antiszérumokkal azt is kiderítették, hogy a sejteknek sem T sem B lymphatikus determinánsai nincsenek, de nagy számban reagálnak olyan szérumokkal, melyek myeloid sejtek ellen irányulnak. Klasszikus B-lymphocyta markereket egyik esetben sem észleltek. A citogenetikai vizsgálatokat malignus sejtekre jellemző sajátságokat fedtek fel. Egyetlen kivétellel mindegyik sejtkultúra aneuploid volt többszörös strukturális és numerikus kromoszóma anomáliákkal. Újszülött egereken végzett intracerebrális sejtoltás egybehangzóan pozitív volt, jóllehet figyelembe kell venni, hogy nem malignus, diploid, vírustranszformált lymphocytáknak is van ilyen sajátsága.

Más szerzőkkel együtt végül arra az állásfoglalásra jutnak, hogy a H-kór neoplasztikus természete a végstádiumban manifesztálódik. A kérdés ezek szerint ma is nyitott, idült immunológiai kórképről, vagy már eredetileg is rosszindulatú daganatról van-e szó?

Abból indulnak ki, hogy most már sikerült a sejteket igen hosszú időn át in vitro tenyészteni, és ez újabb lehetőséget biztosít további experimentális vizsgálatokra, hogy ennek a sokszínű klinikai szimptomatológiával járó „régi betegségnek" az aetiologiájához és patomechanizmusához közelebb juthassunk.

Bán András dr.

Halálok lymphoma, myeloma és a Hodgkin-kór eseteiben. Trono, D., Y. Kapanci (Dép. de Pathol., Hôpital Cantonal Univ. Genève): Schweiz. Med. Wschr. 1983, *113*, 701.

A lymphoma, myeloma, de főleg a Hodgkin-kór kezelésében napjainkban egyre inkább emelkedik a nem elhanyagolható és néha igen hosszúra nyúló remissiók száma. Éppen ezért tanulmányozták a szerzők 218 autopsiás esetükben (1971—1980) a kórfolyamatok végzetes szövődményeinek okát és gyakoriságát. A kórbonctani anyagukban 144 lymphoma malignum, 25 Hodgkin-kór és 51 myeloma volt. A halálokban elsőrangú szerepük a fertőzéseknek van (73 eset, 11,3%), ezután a tumor invasiónak (21 eset, 9%), majd egyéb, az alapbetegséggel kapcsolatos kórtörténéseknek (22 eset, 10%); az intercurrens folyamatokban elhaltak aránya is tekintélyes (62 eset, 28%) A fertőzés lokalizációja leggyakrabban pulmonalis vagy systemás jellegű; túlnyomó a Gram-negatív baktériumok szerepe. Nyilvánvaló továbbá a jelenlegi szokásos kezelés neutropeniát és thrombocytopeniát okozó toxicitása egyéb másodlagos fatalis következményekkel.

ifj. Pastinszky István dr.

Teljesen implantálható infusiós pumpa. (Új kezelési módszer májrákos betegek számára.) Balch, C. M. M. (Department of Surgery, Univ. of Alabama, USA): Dtsch. med. Wschr. 1983, *108*, 1008.

Az implantálható infusiós pumpák segítségével lehetővé vált gyógyszerek regionális (intraarteriális), systemás (intravénás) és intrathecalis infusiója.

A szerzők primer, ill. secunder májcarcinomás betegek regionális chemotherapiájáról számolnak be. Az általuk alkalmazott készülék (Infusaid) 9 × 2,5 cm nagyságú, freongázzal működik. Kapacitása 50 ml. Napi 2,5—3 ml gyógyszer adagolására alkalmas. Laparotomia után kipraeparálják az art. gastroduodenalist, ebbe silastic-katétert vezetnek, s lekötéssel rögzítik. Distalisan elzárják az arteriát, nehogy a cytostaticum a gyomorba, vagy pancreasba jusson. A hasüreg zárása után a katétert egy bőralatti alagúton keresztül a hasfalba elhelyezett infusiós pumpába vezetik. A pumpát 10 000 E heparinnal, izotóniás konyhasóoldattal, ill. cytostaticummal töltik fel. Tartalma 14 nap alatt ürül a májba. Ezután újból feltölthető a készülék.

A malignus májdaganatok palliatív regionális cytostatikus therápiája csupán a betegek életének meghosszabbítását eredményezi. Azt art. femoralis, art. brachialis, ill. art. hepatica felhasználásával eddig is próbálkoztak közvetlenül a májba cytostaticumokat (fluorouracil, floxuridin) juttatni. A nyitott katéteres módszer azonban számos szövődménnyel járt. A zárt pumpás rendszer mellett sokkal ritkábbak a szövődmények. Külsőleg alig látható a készülék és mozgásában sem akadályozza a beteget. Feltöltése egyszerű, percutan injectióval történik. A módszer csak májra lokalizált, főleg colo-rectalis carcinomák metastasisai és primer hepatocellularis tumorok kezelésére alkalmas. A gyomor- és pancreascarcinoma metastasisai a chemotherápiás szerekkel szemben refracterek. A kezelés contraindikált, ha a tumor a májnak több mint 50%ára terjed ki, valamint, ha egyéb áttétek is kimutathatók a szervezetben.

A műtét után 10—14 nappal kezdték el a floxuridint adagolni (napi 0,2—0,3 ml/kg) 14 napos, konyhasóval váltakozó ciklusokban. A beteget megfigyelés alatt kell tartani. Ha a laboratóriumi eredmények toxikus hatásra utalnak,a cytostaticumok csökkentése, vagy elhagyása szükséges. A készüléknek van — az állandó infusiót biztosító pumpán kívül — egy oldalsó nyílása is, melyen keresztül közvetlenül az art. hepaticába is injiciálhatók cytostaticumok (pl. mitomycin, doxorubicin).

A szerzők 122 esetben alkalmazták az infusiós pumpát. A betegek nagy részének colorectalis eredetű májmetastasisa volt. 3 beteget veszítettek (2,5%) a műtétet követő 30 napon belül. Az áttétes esetek átlagos túlélése 26 hónap volt, a nem kezeltek 8 hónapos túlélésével szemben. A primer hepatocellularis carcinomás betegek 60%-a élte túl az 1 évet, doxorubin kezelés mellett, a kontroll csoport 10%-ával szemben.

A szerzők véleménye szerint a regionális chemotherápiával kezelt májrákos betegek 12—18 hónappal élnek tovább, mint a kezeletlenek.

Viczián Antal dr.

Mennyire megbízható a carcinoembrionalis antigének meghatározása? Wagener, C.: Dtsch. med. Wschr. 1983, *108*, 607.

A CEA egyike azon tumormarkereknek, amelyeket a klinikai praxisban leggyakrabban határoznak meg, és amely a legérzékenyebb módszernek látszik a colon, rectum és emlőrákos betegeknél a tumor progresszió mértékének megállapítására.

Az eljárás elterjedtsége ellenére van néhány olyan tényező, amelynek ismerete elengedhetetlen az eredmények értékelhetőségéhez.

Az egyik ilyen tényező az, hogy a különböző CEA-meghatározási módszerek eredményei igen eltérőek lehetnek, ezért ajánlatos mindig ugyanannak a módszernek az alkalmazása, lehetőleg ugyanabban a laboratóriumban.

A másik az, hogy a polyclonalis antigénekkel szemben termelt szérumok a colon és a rectum tumorok által termelt antigének mellett reagálhatnak egyéb antigénekkel is (gyomor-, pancreas-, emlő-, bronchus-, ovarium-, prostata-carcinoma). Ezen kívül vannak normál szövetekből és testfolyadékokból származó antigének is, amelyek CEA aktivitást mutathatnak.

A polyclonalis heteroantiszérumok reakciómintái alapján a

CEA-hoz hasonló antigéneket három csoportba lehet osztani:

1. Antigének, amelyek immunprecipitációs eljárásokkal és radioimmuno assayvel vizsgálva úgy viselkednek, mint a colon-rectum CEA, annak ellenére, hogy az antigén forrás nem colon-rectumcc. Immunológiai szempontból ezek az antigének a colon-rectum antigénekkel azonosak. Ide tartoznak az emlő-, a bronchus- és az ovarium-carcinomák által termelt antigének, de ide tartoznak a normál vastagbél mosófolyadékából izolált antigének is.

2. Keresztreakciót adó antigének, amelyek részleges azonosságot mutatnak a colon-rectum CEA-val.

Ilyenek a granulocytákban és a normál szérumban fordulnak elő, de ide tartozik a „biliaris glycoprotein I." (BGP-I.) is, amely az epével választódik ki és az epeutak elzáródásánál emelkedett szérumkoncentrációt mutat.

3. CEA-membránvariáns (CEA-M). Ez a colon-carcinoma májmetastasis membrán-frakciójából izolált CEA-variáns, amely immunológiailag úgy viselkedik az anticolon-CEA antiszérumok alkalmazása esetén, mint a colon-rectum CEA.

Hogy terápiás döntést lehet-e kizárólag a CEA koncentráció emelkedésétől függővé tenni, az döntően a koncentráció-növekedés diagnosztikus specificitásának és statisztikus biztonságának függvénye.

A legmesszebbmenő módszertani specificitás és igen precíz CEA-meghatározás esetén sem lehet a nem malignus állapothoz kötött CEA-koncentráció-emelkedés miatt fellépő hamis pozitivitást kizárni, ha nem malignus folyamatoknál a szérumban előforduló antigének a tumorokban előforduló antigénekkel immunológiailag azonosak.

(Ref.: A közleményt eredetiben érdemes olvasni, mert nagyon összefogottan igen sok, az egész eljárás megítélése szempontjából fontos részletkérdést tárgyal.)

Holczinger László dr.

A papilloma-vírus és a méhnyak-neoplazma kapcsolatának szerológiai bizonyítéka. Baird, P. J. (Institute of Clinical Pathology and Medical Research, Westmead Centre, Westmead, NSW 2145, Australia): Lancet 1983, *II*, 17.

Papilloma-vírus csoportspecifikus antigénje elleni IgG természetű antitestek szérumszintjét határozták meg szolid fázisú ELISA-módszerrel, anogenitális szemölcsös (60), intraepiteliális cervix neoplazmás (92) és invazív méhnyakrákos (46) betegeken. Kontrollként gyermekek, egészséges felnőtt nők, szexuális úton terjedő betegségben szenvedő nők és nem cervix rákos (a genitális rendszer felsőbb szakaszának rákos elváltozásai) betegek szerepeltek.

Mindhárom vizsgált csoportban magasabb antitestértéket találtak, mint a kontroll csoportokban (erősen szignifikáns eltérés). Az invazív méhnyakrákos betegeknél mért antitest értékek erősen szignifikáns eltérést mutattak valamennyi csoporthoz képest (kivéve az anogenitális szemölcsös csoportot, ahol $0{,}01 < p < 0{,}02$). Ezen adatok a papilloma-vírus fertőzés méhnyakrákot okozó szerepének indirekt, szerológiai bizonyítékául szolgálnak.

Szuchy Róbert dr.

Daganatos betegek mykozisának kezelése. Meunier-Carpentier, F. (Service de Médicine et Labor. d'Investigation Clinique H. Tangon, Bruxelles) Amer. J. Med. 1983, Suppl. Jan. 24, 74.

A daganatos betegek gombás fertőzéseinek gyakorisága mind jobban növekszik, hasonlóképpen egyre gyakoribb az immundeficiens betegek gombás fertőzéseinek a gyakorisága is. Ennek számos oka közül a széles spektrumú antibiotikumokat, a megnövekedett túlélési időt és az alkalmazott gyógyszerek immunszuppresszív hatását lehet kiemelni. A kórokozó gombák leggyakrabban: candidák, aspergillusok, phycomyceták. Néha trichosporon speciesek is előfordulnak.

A gombaellenes szerek közül leginkább a nystatint, az amphotericin B-t és az 5-fluorocytosint használjuk. Az utóbbi időben újabb szerekkel — imidazol és ketokonazol — gyűlnek a tapasztalatok. Fentiek ellenére a gombás morbiditás és mortalitás igen magas.

A ketokonazol és a mykonazol imidazol származékok. A gombamembránra hatva gátolják azok ergosterol szintézisét. Hatásukat csak az aktívan növekvő mikroorganizmusokra fejtik ki (míg az amphotericin B a membrán komponensek szintézisét gátolja). Az imidazolok főleg fungisztatikus hatásúak, bár mérsékelt fungicid hatásuk is van.

A mykonazol mérsékelten vízoldékony, helyileg és iv. is alkalmazható. Felezési ideje rövid, adagolni 400—1200 mg/8 óra dózisban kell. A ketokonazol a bélből is jól felszívódik, ezért orálisan is adható. Ez utóbbi felszívódását a cimetidin gátolja. Szokásos adagja 200—600 mg/nap, felezési ideje hosszú, mindkét szer 95%-a fehérjéhez kötődik, 15%-a a vesével kiválasztódik, nagyobb részt a májban metabolizálódnak. Nincs hepatikus mikroszomális enzimindukciós hatásuk.

A mykonazol thromboflebitiszt, pruritust, hányingert, fejfájást, tachycardiát, arritmiát és anafilaxiát okozhat. A ketokonazol enyhe gyomor-bél panasz, ritkán hepatitist, pruritust és ginekomasztiát okozhat.

A korszerű antifungális therapia elsősorban preventív. Ha lehet, orális kezelést végzünk, súlyos esetben azonban intravénás kezelésre van szükség. Leghatásosabb szerünk ilyenkor ma is az amphotericin B.

Berkessy Sándor dr.

Neurológia

Intenzív immunosuppressio progresszív sclerosis multiplexben. Hauser, St. L. és mtsai: New Engl. J. Med. 1983, *308*, 173.

A betegség lényegének ismertetése után olvashatunk a már bevált kezelésről ACTH-val és corticosteroidokkal a sclerosis multiplex (SM) akut formáiban. E kezelés azonban a betegség lefolyását nem változtatja meg. Az immunvizsgálatok alapján SM-ben mind a suppressiv, mind a stimulatiós kezelés megkísérelhető.

A szerzők 58 beteget kezeltek három csoportban különböző módon, s eredményeiket ismertetik e tanulmányban. A betegek a SM krónikus, progresszív formájában szenvedtek, e betegeken remissio alig fordul elő és a kórjóslat is határozottabban megállapítható az előző lefolyás alapján. Valamennyi beteg a kezelés előtt legalább 9 hónapja tartós progressióban volt. Steroid therapiát a kezelés előtt nem kaptak. Az első betegcsoport 20 betege három hetes kúrában ACTH-t kapott, 25 E-től csökkentve 5 E-ig i. v., a kúra végén még 40—20 E-t im. is. A második csoport 20 betege az előzővel azonos módon kapott ACTH-t, valamint 10—14 nap alatt 80—100 mg/kg cyclophosphamidot összesen, iv. A harmadik betegcsoport 18 betege az előző módon ACTH-t, 8 hétig 2 mg/kg oralisan cyclophosphamidot kapott, és 4—5 alkalommal plasmapheresis is történt 1—1,5 l vér levételével. Kezeletlenül nem hagytak beteget, sem placebo-hatást nem használtak az ismert etikai okok miatt. Referencia-kezelésnek így az ACTH-t tekintették.

A betegek két intézetben voltak. Az eredmény értékelését négy pontrendszerben végezték (Kurtzke-f. Disability Status Scale, Rose-f. MS Cooperative ACTH Study, Standard functional status score, Ambulantia-index). Mivel a legállandóbb és legsúlyosabb tünet a járás zavara volt, ezért a leginkább informatív próbát az ambulancia-index jelentette, ami kizárólag a járásra vonatkozó pontskála. Az értékelés a betegek beszámolója és a vizsgálat alapján történt, javult, változatlan, romlott fokozatban. Neurológiai vizsgálatot a felvételkor, a beteg elbocsátásakor, 6 és 12 hónap múlva végeztek. A három csoport betegeinek elosztása randomizálva történt, a különböző jellemzők így

egyenletes eloszlást mutattak, beleértve a kiértékelési pontrendszereket is. Javulást akkor állapítottak meg, ha a beteg állapota 1-2 pontértéket csökkent a DSS-rendszerben, vagy az ambulancia-indexben, míg rosszabbodást bármely próbában észlelt 1-2 pontos növekedés esetén regisztráltak. Therapiás sikertelenségnek tekintették a folyamatos progressziót.

A betegség stabilizációja, ill. javulása a cyclophosphamid+ACTH csoportban volt a legjobb: 18 beteg tartozott e csoportba két beteggel szemben 6 hónap múltán és 16 beteg szemben 4 beteggel 12 hónap után. Ezután következett a plasmapheresissel kezelt betegcsoport: 11 beteg szemben 7-tel, ill. 9 beteg szemben 9-cel. Az ACTH csoportban az arány: 8 beteg stabilizálódott vagy javult, 12 beteg nem, egy év után 4 és 16 beteg. Az első csoportból 5 beteg progressiója megállt, és stabil maradt a 2—3. évben is, néhányat pedig újra kezeltek és hasonló eredményt kaptak, mint első kezeléskor. A liquor immun-jellegű eltérése 50—64%-ban volt észlelhető, a kezelés eredményével nem korrelált. A keringő T-lymphocyta-szám legkedvezőbb változását ugyancsak a cyclophosphamid+ACTH csoportban észlelték. Jelentősebb toxikus hatást nem észleltek; a cyclophosphamid csoportban az átmeneti alopecia minden esetben bekövetkezett, a leukocyta-szám jelentősen csökkent, minden következmény nélkül.

Az erős immunosuppressiv kezelés tehát jelentősen módosítja a malignus, folyamatosan progrediáló SM lefolyását (80%-ban stabilizálja), sőt a betegek egyharmadának állapota javult is a cyclophosphamid csoportban. A plasmapheresises csoportban észlelt 50%-os stabilizálódás megfelelt más közlésekből ismert eredménynek, a javulás fokozatosan következett be. Lehet, hogy a javulás e csoportban is a cyclophosphamidnak tudható be.

Eredményeiket összehasonlítják Hommes és mtsai, valamint Gonsette és mtsai tapasztalataival. Hangsúlyozzák a cyclophosphamid jelentős szerepét más cytostatikumokkal szemben. A hatás alapját az SM-ben megváltozott suppressor és induktor T-lymphocyták arányának javításában látják. Kísérleteikből az ACTH szerepe nem ítélhető meg. Az ismertetett kezelést a megadott szempontok szerint válogatott betegek számára ajánlják.

(Ref.: Mint ismeretes, az SM cytostatikus immunosuppressiv kezelése hazánkban is több intézetben folyik, az eredmények azonosak az irodalomból ismert eredményekkel. Hazai vonatkozásban azonban cyclophosphamid helyett azathioprin szerepel, aminek hatása lassúbb, de ugyancsak a lymphocytákra hat elsősorban, toxikus mellékhatása azonban lényegesen kisebb, így pl. alopeciát szinte soha nem okoz, az esetek nagy részében a vérkép is ép marad, így a gyógyszer hónapokig, évekig szedhető. Az exacerbatiók előfordulása szignifikánsan csökken, a progressio megállhat vagy meglassulhat, a betegek egy kis részének állapota javul. A ref. intézetében folyik az SM-s betegek plasmapheresises kezelése is, e kezelésnek szintén része az immunosuppressio, többnyire azathioprinnel.)

Szobor Albert dr.

A sclerosis multiplex hyperbárikus oxigénkezelése. Fischer, B. H. és mtsai: New Engl. J. Med. 1983, *308*, 181.

A hyperbárikus oxigénkezelésnek ismerten immunoszuppressziv hatása van. Szerzők ismertetik azt a nehány, sporadikus kísérletet, amely a sclerosis multiplex (SM) hyperbárikus oxigénkezelésével történt kontrollcsoport nélkül és kiértékelési skála használata nélkül. Ok 40 beteget kezeltek randomizálva kialakított két csoportban, valamennyi beteg SM-je határozott volt, legalább 5 éve tartott. Akut exacerbatiókkal vagy remisszióval járó formát kizártak a vizsgálatból, a betegek életformáját és előző kezelését nem változtatták meg. A kezelés ambuláns módon történt. Minden beteg hetente ötször, összesen 20 alkalommal kapott esetenként 90 percig tartó kezelést 2 atm. nyomáson speciális álarcon át. A kezelt csoport 100%-os oxigént, a kontroll csoport 10% oxigén+90% nitrogén keveréket. A 3. héten vérgáz analízist végeztek, egyéb laboratóriumi vizsgálat nem történt. Az értékelés a Kurtzke f. DSS pontrendszerben történt, és csak objektív változást tekintettek javulásnak. A neurológiai vizsgálat a kezelés előtt, után és egy évvel később történt. A tisztán oxigénnel kezelt betegek közül 17 értékelhető beteg közül 12 javult (70%), a kontrollcsoportból egy beteg. A javulás a motilitásra, fáradékonyságra és coordinatióra vonatkozott és az 5—16. kezelés között következett be. A javulás mérsékelt volt a 6-os DSS fokozatú betegeken, jelentősen jobb az alacsonyabb DSS fokozatú betegeken. Öt beteg állapota nem változott a kezelés alatt. Hét beteg javulása átmeneti volt csupán, átlagosan hat hétig tartott, míg öt beteg állapota tartósan javult, utóbbi betegek is az enyhébb fokozatú betegek közül kerültek ki. A tartós, ill. átmeneti javulás a vizelészavarra, nyastagmusra, a látásélességre és az enyhébb fokozatú spasticitásra vonatkozott az objektív tünetek közül. A követés során a tartósan javult állapotú betegek statusa változatlan maradt a követés egy éve alatt, a betegek állapota stabilizálódott, DSS indexük nem romlott. Az oxigén csoportból két beteg állapota romlott egy év alatt, míg a placebo csoportból 11 betegé (12%, szemben 55%-kal). A melléktünetek (átmeneti fülnyomásérzés, hypermetrop betegeken refractio-változás, egy esetben haemorrhagiás gingivitis) átmeneti jellegűek voltak, spontán lezajlottak.

A kezelés tehát kétségtelenül bizonyos eredménnyel jár SM krónikus progressiv eseteiben, ahol a spontán remissio lehetősége csaknem kizárt, amit a kontrollcsoport igazol is, hiszen spontán remissio nem fordult elő. A rövidebb betegségtartam és az enyhébb állapot kedvezőbb a javulás szempontjából, a javult állapot időtartama pedig akkor hosszabb, ha a beteg már az első néhány kezelésre kedvezően reagált. A hatásmechanizmus nem tisztázott. Oedema elleni hatásról nem lehet szó, hiszen a krónikus betegségben a plaqueok körül oedema és kereksejtes infiltratio már nincs. Lehetséges a gócokban és perifokálisan feltételezett hypoxia csökkenése, másrészt ismeretes a hyperbárikus oxigén immunoszuppresszív hatása állatokon. Ennek esetleges szerepe emberen még nem igazolt. A kezelés kétségtelen hatása miatt érdemes válogatott esetekben a további tapasztalatgyűjtés, az akut exacerbatiók esetében pedig a kezelés kipróbálása, mert a jelen kezeléssorozat (és az irodalomban ismert néhány kezelés) idült, progressiv SM betegeken történt.

Szobor Albert dr.

A sclerosis multiplex kezelése. (Szerkesztőségi közlemény) McFarlin, D. E.: New Engl. J. Med. 1983, *308*, 215.

Nem ismeretes a sclerosis multiplex (SM) hosszú lefolyását befolyásoló kezelés. Ez nem a próbálkozások hiányából ered, hiszen a nemzetközi SM Társaság 1982-ben mintegy 120 féle ajánlott kezelésmódot összegezett. A therapiás próbálkozások eredményeinek ellentmondásait számos tényezőben kereshetjük: A pathogenezis ismeretlen, megbízható laboratóriumi vizsgálat nem ismeretes, a tünetek csakúgy változatosak, mint az SM lefolyása, változatos kiváltó vagy súlyosbító tényezők vannak, a remissio mellett placebo-hatás fordulhat elő, végezetül a betegség hosszú lefolyása alatt a mellékhatásokkal járó kezelésekre többnyire előrehaladott állapotban kerül sor, amikor már hatás alig várható.

Mindezen tényezők ellenére számos therapiás kísérlet történik. A kontrollcsoport összeállítását kor, nem, betegségtartam és -lefolyás szempontjából azonosnak vagy hasonlónak kell tervezni, és az is helyes, ha különböző betegcsoportok azonos elvek szerint kerülnek értékelésre. A választás problémáit és az értékelés nehézségeit éppen a folyóirat azonos számában megjelent hyperbárikus kezeléssel és a cyclophosphamid + ACTH kezeléssel elért eredmények tárgyalásával interpretálja.

A két tanulmányban leírt kedvező változások, főként az objektív tünetek változása azonban nem tagadható. Sajnálatos, hogy mindkét módszer eredményei inkább átmenetiek, a lefolyást nem változtatják meg. E modern kezelési módszerek természetesen nem jelentik azt, hogy az SM-ben szenvedő beteget általában így kell kezelni, de ezeket a therapiás kísérleteket megfelelően válogatott beteganyagon folytatni kell, és ki kell terjeszteni. Lehetséges, hogy tartós kezelés, vagy váltogatott kezelések nyomán jobb eredmény lenne elérhető. Ha valamilyen kezelés, pl. a hyperbárikus oxigén hatásosnak bizonyul az egyik csoportban, akkor a kontrollcsoportnak is kell kapnia a későbbi kezelés során (cross over). Elektrofiziológiai módszerek bevonása is szükséges az értékelésbe, különös tekintettel arra, hogy a hólyag incontinentia javulása mindkét kezeléssel elérhető volt. A mellékhatások miatt igen gondos tervezés és ellenőrzés szükséges. Úgy tűnik, e kezeléseknek elsősorban a klinikai kísérletekben van helye, a mindennapos rutin therapiában legfeljebb akkor, ha malignus progressio állapítható meg. E modern kezeléseknek nemcsak therapiás jelentősége van, hanem a betegség pathomechanizmusára is bizonyos fényt deríthetnek. Így pl. a hyperbárikus kezelés mechanizmusa lehet az enzymaktivitás módosítása, a gyulladás csökkentése, vagy a myelin regeneratiójának segítése. Későbbi vizsgálatok dönthetik el, hogy a két ismertetett eljárás hatásos kezelés felé vezethet-e bennünket.

Szobor Albert dr.

Thymectomia sclerosis multiplexben. Ferguson, Th. B. és mtsai: J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1983, *85*, 88.

A thymectomia jó hatása széles körben ismert és használt kezelés a myasthenia gravisban, ahol a celluláris és humorális immunitás bizonyosan károsodott. Sok adat van arra nézve is, hogy sclerosis multiplexben (SM) a T-lymphocyta functio szintén károsodott, s így az immunregulatio is. Ezen meggondolás alapján kezdték meg a szerzők a SM-ben szenvedő betegek thymectomiáját 1976-ban két csoportban, azathioprin kezeléssel kiegészítve és anélkül.

Mindkét csoportban 16 beteg, összesen 32 beteg eredménye volt értékelhető. Valamennyi beteg a határozott SM csoportba tartozott, vagy chronikus-progressiv vagy relapsusokkal-remissiókkal jellemzett formába. Hasonló volt a 32 kontroll beteg is. A thymectomiát ugyanaz a sebész végezte el minden esetben, median sternotomia útján, eltávolítván a mediastinalis zsírszövetet is a totalis thymus exstirpatio céljából. A betegek első csoportja egy éven át napi 100 mg azathioprint kapott a szokásos laboratóriumi ellenőrzés mellett. A betegek állapotát egy és két év múltán ellenőrizték a Kurtzke-f. skála szerint regisztrálva az egyes tüneteket. Postoperativ complicatio nem fordult elő, a betegek a műtétet jól tűrték. A postoperativ követési idő 14—71 hónap, átlagosan 34 hónap.

A functionalis systemák szerint értékelve az első csoport betegei, akik tehát a thymectomia mellett azathioprint is kaptak, általában javulást mutattak valamennyi functionalis rendszerben, ami szignifikáns volt a pyramis tünetek javulása vonatkozásában, valamint akkor, ha valamennyi rendszerben észlelt javulást együttesen hasonlították össze a kontroll csoport adataival. A Kurtzke skálában számszerűen a kezelt relapsusos-remittáló csoport betegek javulása volt szignifikáns. Ez a javulás, ill. az exacerbatiók számának csökkenése megmaradt a második évben is, amikor a betegek már nem kaptak azathioprint.

A második betegcsoport tagjai, akik csak thymectomián estek át, nem mutattak értékelhető javulást sem az egyes functionalis systemákban, sem a Kurtzke-f. számskálában, ugyancsak nem változott számottevően az évi exacerbatio arány sem. Különböző fizikai vizsgálatok elvégzéséhez szükséges idő azonban jelentősen csökkent e betegcsoportban is, amit a szerzők értékelhetőnek tartanak.

Az eredmények értékelésében kiemelik, hogy az operált és azathioprinnel kezelt csoport jelentősen javult, ami azután is folytatódott és tartott, amikor a betegek már nem kaptak azathioprint, tehát a második évben. E javulás lehet tehát az azathioprin kezelés eredménye, mint erre számos irodalmi adat utal, a thymectomia hatására utalhat viszont az a tény, hogy az azathioprin kezelés megszakítása után e betegek nem estek vissza. A remittáló betegcsoportban elért jobb eredmény arra utalhat, hogy a chronikus progressiv csoportban idősebb betegek és atrophiás thymus fordult elő, bár a thymus histológiai aktivitásában nem volt jelentős különbség a két csoport között. További ellenőrzés során döntik el, hogy milyen csoportokban fogják folytatni e tanulmányt.

(Ref.: A szóban forgó úttörő tanulmányt néhány sporadikus eset közlése előzte meg és egy igen nagy sorozat Dél-Amerikából, amit azonban a szerzők nem idéznek. Az SM immunmechanizmusára vonatkozó ismeretek gyarapodása nyomán logikusnak tűnik, hogy felmerült a thymectomia lehetősége SM-ben is, különösen az utóbbi évtized alatt myastheniában észlelt igen jelentős eredmények alapján. Hiányoljuk a közleményből azt, hogy nem kapunk képet az eltávolított thymus mirigyek pathológiájáról és aktivitásáról. Ez elengedhetetlen, ha az eredményt ennek tükrében kívánjuk vizsgálni, és különösen akkor, ha a myastheniában elért eredményekre hivatkozva kezdeményezték a műtéteket. A szerzők következtetése az eredményeket illetően szintén fenntartással fogadható el: inkább az a következtetés adódik, hogy az azathioprinnel egy éven át kezelt betegcsoportban észleltek javulást, ami egyrészt ismeretes jól az irodalomból, a hazai irodalomból is, másrészt arra utal, hogy a thymectomiának ebben nincs jelentős szerepe ,legalábbis a megfigyelési idő alatt. Referens beteganyagában két olyan beteg szerepel, aki myastheniában és SM-ben szenvedett és thymectomián esett át. A műtét eredménye a myasthenia vonatkozásában jól mérhető és jelentős mindkét esetben, míg az SM lefolyása — úgy tűnik — nem változott.)

Szobor Albert dr.

A sclerosis multiplex kezelése. (Szerkesztőségi közlemény) Lancet, 1983, *I*, 909.

A sclerosis multiplex (SM) kezelésének története telve van ellentmondásokkal, szubjektive lelkesítő eredményekkel és csalódásokkal. Ennek oka részben a betegség természetében, lefolyásában és a diagnosztikai lehetőségekben gyökerezik. Fontos a korai diagnosis, ami viszont értelmetlen, ha korai kezelés nem következik be. Ismerteti Fischer és mtsai 40 betegre vonatkozó, hyperbarikus oxigén kezelésének eredményét (referátumát ugyanezen számban közöljük), valamint néhány hasonló adatot, köztük *Davidson* első közlését, ami 38 betegre vonatkozott, s amit az Action for Research into Multiple Sclerosis (ARMS) készített elő és támogatott.

Az epidemiológiai tanulmányok külső agens szerepét is valószínűvé teszik, bár vírust kimutatni még nem sikerült. Az interferon kezelésnek az alapja a feltételezett vírus infectio szerepe, az akut szakban különösen csökkent interferon produkció és a természetes K-sejt funkció csökkenése ugyancsak a fellángolások alatt. *Jacobs* és mtsai 10 beteg sikeres interferon kezeléséről számoltak be intrathecalis interferon-B kezelés során, az eredményt azonban *Abb* és mtsai megkérdőjelezik, így további vizsgálat szükséges.

Nyilvánvaló adatok vannak arra vonatkozóan is, hogy SM-ben különböző antigenek stimulálhatják a központi idegrendszerben az IgG synthesisét, ill. arra, hogy az immunrendszer általában károsodott. Emiatt nem specifikus immun kezelés kedvezően megváltoztathatja a betegség lefolyását, ha a kezelést időben kapja a beteg. *Mertin* és mtsai gondosan tervezett, kettős vak kontrollal végzett tanulmányában 43 beteg kapott kombinált immunosuppressiv kezelést: csökkent a relapsusok száma, és megnyúlt a kezelés után keletkező

exacerbatióig eltelt idő, kedvezőbb volt a helyzet a kiváltott visualis válaszok tekintetében is, míg az életviteli képességre („disability") gyakorolt jó hatás nem volt enyire kifejezett. Nagyon meggyőző Hauser és mtsai 58 beteg kezeléséről írott tanulmánya (referátuma e számban található), amiben a kombinált immunosuppressiv kezelés eredményéről számolnak be súlyos, progressiv SM-ben.

Mind az orvosok, mind a betegek véleménye nagyon különböző lehet az említett kezelési módok vonatkozásában, ami hiányos ismeretanyagunk alapján érthető, különböző elméletekkel motiválhatók e kezelési eljárások. Bizonyos esetekben és bizonyos erős hatású szerekkel kapcsolatban a mellékhatások jelentősek lehetnek a mérsékelt therapiás hatáshoz viszonyítva. E módszerek megítélése az e körben foglalkozó orvos és az együttműködésre hajló betegek fokozott együttes véleményét igényli.

Szobor Albert dr.

Állandó hullám (continuous wave) (CW) Doppler-szonográfia és duplex-scan, két egymást kiegészítő atraumatikus eljárás az extracranialis stenosisok és elzáródások diagnosztikájában. H. C. Diener (Neurologische Universitätsklinik, D—7400 Tübingen): Electromédica, 1983, *51*, 6.

Az NSZK-ban évente 110 000 esetben a halálesetért cerebrovascularis megbetegedés felelős. Ezek 40%-át az agyat ellátó artériák extracranialis stenosisa, vagy elzáródása okozza. A műtéti technika fejlődésével az érlumen szűkületek eltávolíthatók, azonban anastomosis készítéssel áthidalhatók. Ezen eljárásokon kívül gyógyszeres profilaxis is alkalmazható az úgynevezett thrombocyta-aggregatio gátlókkal. Igen lényeges azonban, hogy az elváltozások a maradandó neurológiai károsodások fellépése előtt kerüljenek felderítésre. A szerző a továbbiakban hangsúlyozza, hogy az arteriás angiographia körülményes, drága, fájdalmas és nem teljesen veszélytelen. Kiemeli, hogy az utóbbi időben rohamos fejlődésnek indultak az ultrahangos eljárások, melyekkel atraumatikusan lehet stenosisokat és elzáródásokat kimutatni. A biofizikai alapelvek rövid ismertetését követően rátér az ultrahang vizsgáló módszerek ismertetésére, ezek közül az állandó hullám dopplerszonográfia, a pulzáló doppler, a több kapus pulzáló doppler metódusok mellett a doppler és spektrál analízis, a doppler-imaging, a B-Scan és a duplex-scan módszerekkel foglalkozik behatóan.

A leggyakrabban használt eljárás az állandó hullámú dopplerszonográfia (CW-Doppler). A szerző 1978 és 1982 között 12 000 beteget vizsgált, és több mint 1000-nél talált extracranialis stenosist és elzáródást. Mivel ez a módszer csak áramlási sebességet mér, így az 50%-nál kisebb lumen beszűkülés mérésekre nem alkalmas, a lapos arteriosclerotikus plakkok pedig egyáltalában nem észlelhetők. A duplex-scannal végzett vizsgálatok viszont alkalmasak az 50%-nál kisebb lumen beszűkülések kimutatására.

A két eljárás kombinálásával az esetek 82%-ában sikerült extracranialis stenosisokat és elzáródásokat kimutatni, hamis pozitivitást csak 5%-ban kaptak.

A szerző hangsúlyozza, hogy nem egymással konkuráló eljárásokról van szó, hanem arról, hogy csak a két vizsgáló eszköz kombinációjával lehetséges optimális biztonsággal az extracranialis arteriák stenosisait és elzáródásait felismerni. Különösen fontosnak tartják a biztos diagnózist a sürgősen operálandó nagyfokú stenosisok esetében. Hangsúlyozzák a CW-Doppler előnyét abban is, hogy szerintük olcsón beszerezhető és üzemeltetése is olcsó, azonkívül a módszer könnyen megtanulható. A duplex-scan esetében kiemeli, hogy annak nagy előnye, hogy a múló ischaemiás rohamon keresztül esett betegeknél gyakran elkerülhető így az angiographia, míg korábban fokozott rizikó mellett el kellett azt végezni. A két vizsgáló eszköz kollaborációjával mód nyílik szisztematikus szűrővizsgálatok végzésére is.

(Ref.: Nagyon elgondolkoztatóak a szerző adatai és az egészségügyi szervezők figyelmébe ajánlhatók. Nagyon kérdéses ugyanis, hogy hazánk egészségügye nem volna-e olcsóbban művelhető egy-egy „okos" készülék beszerzésével, nem beszélve a betegek materiálisan nem mérhető megterhelésének és kockázatának lényeges csökkentéséről.)

Lipcsey Attila dr.

Az arteria cerebri media stenosisának lokális fibrinolytikus kezelése. Zeumer, H. és mtsai (Rheinisch-Westfalische Hochschule, Abt. Neurol.): Dtsch. med. Wschr. 1983, *108*, 1103.

A szerzők még régebben elsőként végeztek lokális sikeres fibrinolizist az art. basilaris trombózisában. Jelenlegi közleményükben egy 60 éves nőbeteg esetét ismertetik, akinél a klinikai tünetek a bal art. cerebri media inkomplet elzáródására utaltak, amit műszeres vizsgálatokkal is megerősítettek. A folyamat az artériának csak egészen rövid szakaszát érintette, közvetlenül a trifurkáció előtt. Speciális, erre a célra készített 1 mm vastag ballonkatétert úsztattak közvetlenül a trombus mellé, és ezen keresztül 5 percenként 1000 IE streptokinázét (Streptase) fecskendeztek be 10 000 IE összmennyiségben, majd a terápiát az art. femoralisba kötött vékony kanülön át nagy mennyiségű heparinnal folytatták, amit kumarinnal zártak le. A beteg állapota gyorsan javult és a 4. napon végzett angiographiával már jól lehetett látni az aa. lenticulostriataek apró ágainak a telődését, amelyek a kezelés előtt nem telődtek.

A nagy agyi artériák lokalis fibrinolitikus kezelése a leírt sikeres eset ellenére sem egyértelmű és nem is veszélytelen. Legfontosabb az a követelmény, hogy az elzáródás ne legyen teljes és néhány napnál régibb, mivel az agyállomány ekkor csak funkcionálisan károsodik. Ez a lehetőség viszont csak ritkán adódik. A katéter beúsztatása sem könnyű. Az art. carotis internába adott streptokinase viszont hatástalan, mert a trombus feloldásához szükséges mennyiség nem jut oda.

Lényeges az adag megválasztása, mivel 10 000 IE-nél nagyobb mennyiség már vérzést okozhat. A trombus tulajdonképpen csak a kezelés befejezése után az endogén lízis következtében kisebbedik meg vagy oldódik fel. Ezután a funkcionálisan sérült agyállomány működése újra helyreállhat.

Bán András dr.

Diplopia mint az intracranialis tumorok kezdeti tünete. Hirschler, H. és mtsai (Neurol. Klinik des Universitätsklinikum Essen): Dtsch. med. Wschr. 1983, *108*, 690.

A diplopia, mint a n. oculomotorius, a n. trochlearis és/vagy n. abducens funkciós zavarainak a következménye az irodalomban jól ismert tünet az intracranialis tumorok felismerésében. Viszont eddig rendszeresen nem vizsgálták vajon az agydaganatok keretében a diplopia milyen mértékben jelentkezik *első* tünetként. A szerzők 716 intracranialis blastomás esetében 74 betegen fordult elő diplopia, ami a n. oculomotorius, n. trochlearis és/vagy a n. abducens bántalmazottságára volt visszavezethető. Ezen esetekből 20 betegen az intracranialis tumor *első* tünete volt. Az izolált initialis diplopiát mutató betegeik átlag tíz évvel fiatalabbak voltak, mint akiknél a diplopia a daganatos betegség *későbbi* lefolyásakor jelentkezett. Az initialis diplopiát megelőző más betegség nem volt kimutatható. Papilla-oedema, mint másodlagos tünet nem volt szignifikánsan gyakoribb a diplopiás betegeken. Ritka esetekben a diplopia és további tünetek fellépése közti idő több hónaptól két évig is terjedt. Éppen ezért különösen a fiatalabb, izolált, folyamatosan kettős látásban szenvedő betegek szorgos folyamatos neurológiai és ophthalmológiai ellenőrzése szükséges követelmény.

ifj. Pastinszky István dr.

Thrombocytosisok cerebrovascularis szövődményei. Bogousslavsky, J. és mtsai (Serv. de neurol. et Div. d'Hématol. Univ. de Laussane): Schweiz. med. Wschr. 1983, *113*, 492.

Az *elsődleges* vagy *másodlagos* thrombocytosist a keringő thrombocyták számának növekedése jellemzi. Ez a felső érték az egyes laboratóriumok szerint 350 és 450 $\times 10^9$/l; a hyperthrombocytosisok azonban rendszerint 600—800$\times 10^9$/l után lépnek fel. A thrombocytosisoknak főleg ischaemiás jellegű cerebro-vascularis szövődményei deríthetnek fényt a kórfolyamatra, amit a coagulatiós mechanizmus zavarai idéznek elő. A szerzők három esetük kapcsán példázzák a thrombocytosis okozta cerebrovascularis zavarok transitorikus (látási zavarok, amaurosis, zavartság, szédülés, hemisyndromák, aphasia, migraine) és egyéb permanens ischaemiás emollitiós syndromákat (Wallenberg vagy ponto-cerebellaris syndr., arterialis vagy venosus eredetű retinalis amaurosis, subarachnoidealis vagy cerebro-meningealis vérzések).

A reversibilis neurovascularis syndromák eltűnhetnek a thrombocytaszám normalizálódásával (thrombopheresis, cytostatikus P 32-kezelés vagy busulfan). Az acidum acetylosalicylicum (1-2 g pro die 3 vagy 4 részletben), esetleg még 3×100 mg pro die dipyramodol igen hatásos lehet. A thrombocytosis nem elhanyagolható cerebro-retinalis ischaemiás szövődményei miatt fontos a *korai diagnózis*, mert a korán bevezetett kezelés eredménye látványos lehet.

ifj. Pastinszky István dr.

Migraine hosszan tartó prophylaxisa acetylsalicylsavval. Moeller, H.-C. (Kurklinik Helenquelle Bad Wildungen): Med. Klin. 1983, *78*, 201.

Az egyes akut migraine-rohamok kezelésében elsősorban ergotamin-derivatumok, analgeticumok és spasmolyticumok kerülnek alkalmazásra; a hosszútávú prophylaxisra különösen serotonin-antagonistákat ajánlanak, ezek azonban a mellékhatásaik miatt a valódi migraine esetén nem kívánatosak.

A szerző véletlen megfigyelés kapcsán észlelte először, hogy osteosynthesis műtéte után a postoperativ thrombosis-prohylaxisban (Colfarit: napi 1—3 tbl. acetyl-salicylsav) az egyébként éveken át típusos migraine-rohamokban szenvedő nőbeteg migraine-je, valamint a kísérő symptomatikája elmaradt és az ezutáni 18 hónapos megfigyelésben már napi egy tabl fenntartó adagolással tünetmentes maradt. Ezen meglepő eredmény alapján további, éveken át fennálló 26 migraines betegen próbálkozott a szerző ilyen hosszútávú prophylaxissal. A betegek egyharmadában a prophylaxis eredményesnek bizonyult, kétharmadában azonban sikertelen maradt, vagy a mellékhatások miatt ki kellett hagynia. Az irodalomban is három hónapos acetylsalicylsav alternáló kezelésével placebo összehasonlításban a migraine-rohamok szignifikáns csökkenése volt észlelhető, főleg bizonyítottan thrombocyta-aggregabilitassal rendelkező betegeken. Súlyos, nem befolyásolható migraine esetén a szerző ezen prophylaxis megkísérlését javasolja.

ifj. Pastinszky István dr.

Az OMKER Bemutatóterem

1984. II. félévi kiállítási programja

Október 24–25.	HELLIGE (NSZK) cég kiállítása. Keringésdiagnosztikai-, intenzív terápiás-, ultrahang diagnosztikai készülékek symposionnal egybekötött bemutatója.
Október 30–November 1.	Bolgár Népköztársaság orvostechnikai kiállítása.
November 13–15.	Chirana Csehszlovák Külkereskedelmi Vállalat kiállítása a legújabb orvosi készülékeiből.
November 21–22.	Mikroelektronika a gyógyászatban. Az Oticon, Danavox, Widex cégek közös audiológiai kiállítása.
December 4–6.	Új típusú laboratóriumi készülékek és berendezések bemutatója.

OMKER bemutatóterem
Budapest VI., Népköztársaság útja 36.

KIALLITASAINKRA MINDEN ÉRDEKLŐDŐT SZERETETTEL VÁRUNK.

OMKER
Orvosi Műszerkereskedelmi Vállalat

Nyitva: naponta 9—16 óráig.

2592

A PROGRAMBAN VÁLTOZÁS LEHETSÉGES

KÖNYVISMERTETÉS

Magnetic resonance in biology and medicine. (Mágneses rezonancia az orvostudományban és biológiában.) M. A. Foster. Pergamon Press, Oxford etc. 1984. 244 lap. Ára: 25,— $.

Az utóbbi években új képalkotó eljárásként ismerte meg az orvostársadalom szélesebb körben a mágneses rezonancia fogalmát. Elsősorban ez jut eszünkbe, ha a mágneses rezonancia alkalmazásáról hallunk az orvostudományban. Ezért az alapos biofizikai vagy biokémiai képzettséggel nem rendelkező orvos — mint recenzens is — meglepődik azon, hogy e könyvnek az érdeklődés előterében levő képalkotó diagnosztikai módszerekkel foglalkozó utolsó fejezetei annak csak kisebb részét teszik ki. A munka az e területeken járatlan orvos számára nehéz olvasmány, mely egy meglehetősen ismeretlen új világba enged bepillantást. Szerzője, Margaret A. Foster az Aberdeen-i egyetem orvosfizikai és orvosmérnöki intézetének munkatársa, három társszerzővel, közülük egy klinikus orvos.

A radiológus elkerülhetetlenül összehasonlítást tesz történetileg a röntgensugarak és a mágneses rezonancia alkalmazása között. A röntgensugarak gyógyászati alkalmazása volumenében és jelentőségében egyaránt meghaladta és meghaladja az alapkutatásban és anyagvizsgálatban való felhasználást. A könyvnek már beosztása nyilvánvalóvá teszi, hogy a mágneses rezonanciával legalábbis jelenleg a helyzet fordítva áll. Az alapfogalmakat ismertető első fejezetet négy további olyan fejezet követi, mely elsősorban az elektron spin rezonancia (ESR) alapkutásszerű alkalmazásával foglalkozik különböző biológiai rendszerekben. Ezek tanulmányozása és megértése a speciális képzettséggel nem rendelkező olvasónak nagyon nehéz feladat. Közelebb kerülhet azonban olyan fogalmakhoz, mint a mágneses relaxáció formái, a relaxációs idők, a Larmor-frekvencia, az ESR spektrum, az elektron spin rezonancia, a szabad gyökök mágneses jelentősége, a paramágneses fémionok, a spin-jelölés módszere és lehetőségei, különösen a vér és alkotóelemeinek ESR vizsgálata stb.

Ezeknek a kérdéseknek bárminemű részletezése messze meghaladná egy recenzió kereteit, és részben a recenzens képességeit is. Néhány példát emelnék ki annak érzékeltetésére, mi várható az ESR alkalmazásától némely gyakorlati területen. Az ascorbyl-gyök jellegzetes ESR szignálja alkalmas anyagcsere-folyamatainak követésére. Hasonlóképpen kimutatható a melaningyök amelanotikus melanomában. Vizsgálható policiklikus szénhidrogének karcinogenitásának összefüggése elektronszerkezetükkel. Kimutatható szabad gyökök felszaporodása kataraktás szemlencsében, ikterusos beteg májában. Az ionizáló sugárzás hatására megjelenő szabad gyökök megváltoztatják az ESR spektrumot. DNA besugárzása után kimutatható, hogy a károsító sugárhatás döntően a thymidinben érvényesül. Követhető a vér transferrin és coeruloplasmin szintjének változása a különböző kóros állapotokban, kimutatható a rendellenes vaskötés a haemoglobinféleségekben, meghatározható a vérsavó vaskötő képessége. Haj, köröm, bőr, fog ESR vizsgálata adatokat szolgáltathat előző ionizáló sugárhatásra vonatkozóan. Nem orvosi alkalmazási lehetőség pl. a geológiai és archeológiai kormeghatározás. Mindezek a kiragadott példák korántsem jelentik a felsorolt és ismertetett lehetőségek összességét.

A mágneses magrezonancia (NMR) kérdéseivel hat fejezet foglalkozik. Közülük három a spektroszkópia, kettő pedig a NMR képalkotás kérdéseit tárgyalja. Biológiai objektumok vizsgálatára elsősorban a proton és a P^{31} atommag alkalmas mágneses tulajdonságai alapján. A kapott jelek kis energiája miatt nagyon erős homogen mágneses tér alkalmazása szükséges.

A P^{31} mag mágneses rezonanciája alapján lehetséges egyes szövetek foszfor anyagcsere-folyamatainak elemzése, az energiahordozó vegyületek, az ATP, a foszfokreatin és a szervetlen foszfor vizsgálata sejtekben, szövetmintákban és élőben egyaránt. Mivel a P^{31} relaxációs ideje pH függő, az eljárás alkalmas a szöveti pH in vivo meghatározására is. Gyakorlati alkalmazási lehetősége pl. a harántcsíkolt izmok vagy a szívizomzat anyagcsere-folyamatainak folyamatos követése ép és kóros körülmények között. Élőben való vizsgálatok céljára szolgál megfelelő készülékkel a helyi mágneses rezonancia meghatározásának módszere (TMR = topical magnetic resonance).

A proton relaxációs idejének meghatározása betekintést enged a celluláris és szöveti vízanyagcserébe. Éppen a mágneses rezonancia vizsgálatok mutatták ki a celluláris vízzel kapcsolatos hagyományos elképzelések tarthatatlanságát — messze vagyunk attól, hogy megértsük a víz valódi szerepét az élő sejtben. A proton relaxációs ideje a szövetekben függ az alkalmazott frekvenciától, a víztartalomtól, esetleg jelenlévő mágneses anyagoktól, pH-tól, lipidtartalomtól, pillanatnyi anyagcsere-állapottól stb. A folyadéktartalom változásától való függés biztosít kitűnő lehetőséget bármely eredetű kóros szöveti vizenyő kimutatására. A számos egyéb lehetőség mellett érdekes ipari alkalmazás pl. a vágóállat húsának zsírtartalmát még élőben meghatározni

A NMR képalkotás technikai kérdéseivel és diagnosztikai lehetőségeivel két külön fejezet foglalkozik. A NMR rétegképek létrejöttének alapvető feltétele Lauterbur 1973-ban közölt gondolata. Eszerint a mágneses spektroszkópiától eltérően inhomogén mágneses mezőt kell alkalmazni kontrollált gradienssel. Így a különböző síkokban elhelyezkedő proton Larmor-frekvenciája kismértékben eltér, a felvehető spektrum egydimenziós képet ad. A képalkotás módszereinek és technikai részletkérdéseinek megértése már jóval nehezebb. A szervezeten belüli protoneloszlásnak megfelelően különböző eljárásokkal különböző képek nyerhetők. Alapvető fontosságú a protonsűrűség és a proton T_1 relaxációs idején alapuló képek együttes tanulmányozása különböző, egymást kiegészítő információ-tartalmuk miatt. Erre mutat a könyv példákat az agy, a nyaki, mellkasi, hasi, retroperitoneális és medencei szervek vonatkozásában, megadva az egyes szervek és néhány kóros szövetféleség T_1-értékeit az alkalmazott frekvencián.

A biofizikában és biokémiában régóta alkalmazott mágneses rezonancia a legutóbbi években érett képalkotó eljárássá . Mint ilyen napjainkban vonul be a klinikumba. Helye még nehezen határozható meg, csak az biztos, hogy máris van és még inkább lesz. A szerző előre óvja az orvosokat attól, hogy a rendkívül költséges eljárás elődjei sorsára kerüljön, azért alkalmazzák, mert van.

Az utolsó fejezet a lehetséges további alkalmazásokkal foglalkozik, a paramágneses „kontrasztfokozással", egyéb elemek felhasználásának lehetőségeivel —C^{13}, deuterium, N^{15}, Na^{23}, K^{39} és F^{19} —, a NMR mikroszkópia gondolatával, végül mint ígéretes gyakorlati alkalmazást a véráramlás in vivo mérését említi a mágneses magrezonancia felhasználásával.

Minden fejezethez kimerítő irodalomjegyzéket csatolt a szerző. Így a könyv egyben alapvető forrásmunka lehet azok számára, kik a mágneses rezonanciával alaposabban kívánnak foglalkozni. A könyv elsősorban kutató biofizikusok és biokémikusok kezébe való. A képalkotó eljárások iránt érdeklődő orvos csak akkor vegye a kezébe, ha megfelelő műszaki felkészültség birtokában kívánja az ESR és a NMR világát közelebbről megismerni. Ezek a módszerek új olda-

lukról mutatják meg az anyag életjelenségeit a beavatottaknak.

Laczay András dr.

Ultrasound '82. (Válogatás a WFUMB 5. kongresszusán elhangzott előadásokból.) Szerkesztette: R. A. Lerski és P. Morley. Pergamon Press Ltd. 1983. Ára: 100,— $.

Az ultrahang orvos-biológiai felhasználásával foglalkozó társaságok világszövetsége (WFUMB) 3. közgyűlését és 5. tudományos kongresszusát tartotta meg az angliai Brightonban, 1982. július 26. és 30. között. A rendezvénysorozatra a világ 50 országából 1350 érdeklődő (és nagyrészt előadó) érkezett.

A kongresszus fő témáinak — 1. az ultrahang-diagnosztika fejlődése; 2. az ultrahang orvosi felhasználásának jogi vonatkozásai; 3. az ultrahang biológiai hatásai; 4. az ultrahang-diagnosztika oktatása; 5. ultrahangvizsgálatok a fejlődő országokban; 6. szöveti karakterizálás ultrahanggal; 7. az ultrahang orvosi alkalmazásának fizikai, technikai kérdései; 8. a perifériás és agyi erek ultrahangvizsgálata; 9. echokardiográfia; 10. a mediastinum és a mellkas vizsgálata; 11. neurológiai ultrahangvizsgálatok; 12. a szem és az orbita vizsgálata; 13. a pajzsmirigy, mellékpajzsmirigy, emlő, here és scrotum ultrahangvizsgálata; 14. hasi szervek ultrahangvizsgálata; 15. szülészeti és nőgyógyászati ultrahang-diagnosztika — puszta felsorolása is jelzi, hogy milyen szerteágazó és érdekes problémákkal foglalkoztak a jelenlevők.

A Pergamon Press Ltd. kiadásában, R. A. Lerski és P. Morley szerkesztésében megjelent 638 oldalas kötet természetesen nem tartalmazza valamennyi elhangzott előadást, csupán azok jó érzékkel válogatott gyűjteményét. Ennek ellenére e tanulmánygyűjtemény oly hatalmas tömegű információval bír az ultrahang orvos-biológiai alkalmazásának oly széles területéről, hogy részletekbe menő ismertetését meg sem kíséreljük. Arra vállalkozunk csak, hogy a könyv — lényegében a kongresszus sectioinak megfelelő — szerkezeti felépítését áttekintve, a legérdekesebb előadások néhány gondolatánál elidőzve, egyrészt felvillantsuk az ultrahang-diagnosztikában rejlő beláthatatlan lehetőségeket, másrészt érzékeltessük azokat a gondolatokat, problémákat, melyekkel a világ minden táján szembe kerülnek e születőben, alakulóban lévő tudományág művelői.

A bevezető írás *J. M. Reid* (USA) előadása, melyben a 1950-es évek elejétől napjainkig tekinti át az ultrahang orvos-biológiai felhasználásának fejlődését. E tanulmány szerves folytatásaként *G. Kossoff* (Ausztrália) tartott beszámolót „Quo vadis ultrasound?" címmel, vázolva a jövő lehetőségeit.

Az ultrahang-diagnosztika jogi vonatkozásai nálunk talán kisebb érdeklődést keltenek, de az ilyen vonatkozású előadások külön sectióba sorolása jelzi, hogy a kongresszusi résztvevők többségét komolyan foglalkoztatták e problémák. Viták főként akörül bontakoztak ki, hogy ki végezze az egyre nagyobb tömegű vizsgálatokat (orvos vagy asszisztens?), milyen szervezeti „felállásban", milyen előképzés után? Ezek a kérdések szorosan összefüggenek az ultrahang-leletért vállalt felelősség, (kié a felelősség, ha a vizsgálatot asszisztens végzi?) problematikájával. *Érdekes — az ultrahang-diagnosztikán messze túlmutató — A. Kurjak és S. Degen (Jugoszlávia) fejtegetése: az echográfiával már igen korán észlelhető életjelenségek felvetik a kérdést, hogy mikortól tekinthető a magzat emberi lénynek? A szerzők utalnak rá, hogy az euthanasia és a teratothanasia (a kóros elváltozásokat mutató magzat életének megszakítása) egyaránt az élet elvételét, megszüntetését jelenti. A civilizált világ egyetlen országában sem megengedett az euthanasia, ugyanakkor több ezerre tehető kóros terhességet szakítanak meg.*

Még a legfejlettebb országokban is nagy eltéréseket mutat az ultrahang-diagnoszták képzése, oktatása, ami összefügg azzal az eldöntetlen kérdéssel is, hogy orvos vagy asszisztens vizsgáljon-e. Ahol hajlanak az asszisztensi munka felé, ott ezt igen szigorú feltételekhez kötik: Angliában pl. egyéves alapképzés, majd hosszú, felügyelet melletti gyakorlat, 420 vizsgálat elvégzése után válhat a jelölt önállóvá. Az Egyesült Államokban — ahol 2000 „szonográfust" tartanak nyilván — a képzettségnek két fokozata van: az általános ultrahang-diagnoszta és a specialista. Így pl. valamennyi szülész-nőgyógyász vizsgálhatja betegét ultrahanggal, de magzati rendellenesség gyanújakor köteles specialistához fordulni. (Mondani sem kell, hogy ez milyen jogi problémákat felvető gyakorlat!)

Az ultrahang biológiai hatásaival foglalkozó, komoly tudományos kísérletekre alapozódó előadások végső kicsengése: a diagnosztikában alkalmazott paraméterek mellett az ultrahang biztosan nem rendelkezik mutagen hatással. Ugyanakkor klinikai kísérletek is bizonyítják csontgyógyulásra gyakorolt stimuláló hatását, ami terápiásan jó effektussal hasznosítható.

Külön sectióban foglalkoztak az ultrahang-diagnosztika fejlődő országokban tapasztalható nehézségeivel. Az előadók egy része azt vizsgálta, hogy a fejlett országok szakemberei milyen segítséget nyújthatnak (képzés és továbbképzés, service-gondok megoldása stb.), a szerzők másik fele pedig speciális diagnosztikai problémákkal (pl. a máj parazitás betegségeinek, egyes trópusi betegségeknek a vizsgálata) foglalkoztak.

Rendkívül érdekes, feltétlenül a jövőbe mutató fejezet tartalmazza az ultrahangos szöveti karakterizálásról tartott előadásokat. Különböző kutatók más és más fizikai paraméterek (szóródás, spectrum analízis, attenuatios koefficiens stb.) segítségével próbálkoztak a dignitas (malignus vagy benignus?) kérdésében klinikailag hasznosítható következtetésekre jutni. A komoly számítógépes hátteret megkívánó kutatások egyelőre kezdeti stádiumban vannak.

Az újabb fejlesztésű ultrahangberendezések első klinikai tapasztalatait összegező beszámolók közül kiemelésre érdemes *H. Kremer és mtsai* (NSZK) munkája, az ún. transmissiós ultraszonográfiáról. Szerintük e módszer jelenlegi formájában még nem helyettesítheti a röntgenvizsgálatot a csontok struktúrájának megítélésében, de már most lehetséges fiatalokon a csontosodási pontok meghatározása, valamint a csontok körüli lágyszövetek (inak, szalagok) ábrázolása ionizáló sugárzás nélkül.

Több előadás taglalja a perifériás és az agyi erek Doppler-vizsgálatának jelentőségét. Az echocardiológiai előadások a két- és háromdimenziós technikák diagnosztikus értékét vizsgálják. *J. Sutton* és mtsai (USA) különböző korú egészséges gyermekek szívvizsgálatairól számolnak be, jól példázva e non-invasiv eljárás jelentőségét egyes cardiológiai kórképek szűrő jellegű felderítésében. Érdekes közlemények olvashatók a mitralis prolapsus, a kamrai thrombusok és a dissecalo aorta aneurysma echográfiás kimutathatóságáról.

H. Natori és mtsai (Japán) meggyőző felvételekkel illusztrált beszámolója a transoesophageális ultrahangvizsgálatról, reményt kelt, hogy e módszer a szív és a nagyerek, a trachea és a hörgők, a hilusi nyirokcsomók ábrázolása révén segíthet a mediastinum „képi felbontásában".

A neurológiai vizsgálatok sectiójában elsősorban a hydrocephalus, az intracranialis vérzések és az encephalomalacia méhen belüli, ill. újszülöttkorban történő észleléséről hangzottak el előadások. Figyelmet érdemel *I. A. Engel és mtsai* (USA) beszámolója, akik intraoperatív ultraszonográfiával segítik a daganatok lokalizálását, valamint szöveti karakterizálással jellegük meghatározását. Főleg a nem tapintható, subcorticalis elváltozások kimutatásában tekintik a módszert jelentősnek.

Szépen dokumentált írások olvashatók a pajzsmirigy, mellékpajzsmirigy, emlő, here és scrotum ultrahangvizsgálati lehetőségeiről. *S. Ciatti és mtsai* (Olaszország) a pajzsmirigy hideg göbeinek differenciáldiagnosztikájában igen jelentős szerepet tulajdonítanak a finomtű-biopsia ultrahanggal vezérelt formájának.

A hasi szervek ultrahangvizsgá-

latával foglalkozó sectióban hangzott el a legtöbb előadás. Közülük is kiemelkedik *H. H. Holm és mtsai* (Dánia) tanulmánya az intervenciós ultraszonográfiáról. E világhírű és a módszer úttörőinek számító szerzők 4000-nél több ilyen jellegű beavatkozás tapasztalataiból vonják le következtetéseiket. Véleményük szerint az ultrahanggal célzott biopsiának az ultrahang-diagnosztika szerves részét kell képeznie. Minden olyan esetben indokolt a percutan szöveti mintavétel, amikor az ultrahanggal kimutatható elváltozásról annak jellege pontosan nem határozható meg. Az eljárásnak abdominalis folyadékgyülemek (cysták, abscessusok) gyógyításában — a műtéti beavatkozás alternatívájaként — is komoly jelentősége van. Új vizsgálómódszert ismertetnek *H. Lutz és mtsai* (NSZK); transgastricus ultraszonográfiával közelítik meg a hasnyálmirigy elváltozásait. Tapasztalatuk szerint az endoscopon át bevezetett transducerrel jól ábrázolható a hasnyálmirigy egy része, a máj, az epehólyag, az epeutak, a lép, a vese és a nagy retroperitonealis erek. A módszer jelentőségét főleg a gyomron, duodenumon impressiot okozó elváltozások pontos identifikálásában látják. Több szerző is beszámol a máj betegségeinek ultrahangos megközelítésével szerzett tapasztalatairól. Így olvashatunk a haemangioma, a hepatocellularis carcinoma, a Schistosomiasis echográfiás jeleiről, a portalis hypertensio kimutatásáról, továbbá a máj műtétjeit segítő intraoperatív vizsgálatokról.

A viszonylag új és nem túlzottan elterjedt transurethralis és transrectalis beavatkozásokról három előadás szól. A módszer egyik kidolgozója, a dán *H. H. Holm és mtsai*, valamint *V. Walther és mtsai* (NSZK), *H. Watanabe és mtsai* (Japán) írnak e téren szerzett tapasztalataikról. Egybehangzóan megállapítják, hogy a húgyhólyag és a prostata tumorainak felfedezésében és stádiumbeosztásában jelentős e vizsgálat.

A szülészeti jelentőségű előadások a magzat érettségének, fejlettségének meghatározását célzó újabb echográfiás jelek (a magzatmozgások vizsgálata, csontosodási centrumok méhen belüli kimutatása stb.) mellett, főleg a fejlődési rendellenességek kimutatását célozzák. A hydrocephalus és egyéb idegrendszeri fejlődési zavarok észlelésén túl ma már lehetséges számos congenitalis szívbetegség in utero kimutatása, mint arról *L. D. Allan és mtsai* (Nagy-Britannia) beszámolnak.

A nőgyógyászat és az endocrinologia határterületi kérdéseit érinti *F. Geisthövel és mtsai* (NSZK) tanulmánya, akik jó felbontóképességű berendezésükkel az ovarium-funkció pillanatnyi állapotának meghatározását végzik az ultrahangos morphológia alapján. *M. Wikland és mtsai* (Svédország) érdekes előadásban számolnak be hazájuk in vitro fertilizációs programjáról, melynek sarkalatos pontja az ultrahanggal vezérelt folliculus punkció.

Mit tehet e vázlatos korántsem teljes ismertetéshez hozzá a magyar recenzens? Talán csak annyit, hogy magyar név nem olvasható az előadások szerzői között. Ez jelzője a hazai ultrahang-diagnosztika „fejlettségének". Fájó szívvel olvashattunk új és jó néhány nem is olyan új eljárásról, egyelőre nem sok lehetőség kínálkozik. Mindenesetre — az ultrahang-diagnosztikával hivatásszerűen foglalkozókon kívül — ajánljuk e kötetet egészségügyünk irányítóinak, vezetőinek is szíves figyelmébe. Kiviláglik belőle, hogy milyen jelentősége van már ma is és milyen további lehetőségek rejlenek már az egészen közeli jövőben e vizsgálóeljárásban. A diagnosztikus munka szinte minden területén jó hatásfokkal alkalmazható, s — ami jelenlegi gazdasági nem elhanyagolható szempont — egyéb, terjedőben lévő metódusoknál (pl. CT, NMR) lényegesen olcsóbb.

Bohár László dr.
Gönczi Judit dr.

Kaiser, R.: Hormonbehandlung in gynäkologischen Praxis. (Hormonkezelés a nőgyógyászatban.) 6. kiadás, Thieme, Stuttgart, 1984. 153 oldal. Ára: 22.80 DM.

R. Kaiser kölni professzor munkája a „Flexible Taschenbücher" sorozatban jelent meg. A 6. kiadás az előbbiekhez képest bővült a GnRH és az antihyperprolactinaemiás kezelés ismertetésével, továbbá a klimakterium differenciáltabb therapiájával.

A könyv az élettani adatok, a diagnosztika és a therapiás alapelvek ismertetése után a pubertas, az ivarérettség és a postmenopausa endokrin zavarainak kezelését ismerteti. Tárgyalja a hormonalis anticonceptiót, az emlő eltéréseinek kezelését, végül a hormon-kezelések hibáit, veszélyeit foglalja össze. Táblázatokban ismerteti az ott rendelkezésre álló készítményeket, és javasolt irodalmat állított össze.

Fogalmazása egyértelmű, világos. A kezelési módokat sémás ábrákkal is szemlélteti, így biztosan hasznos segítséget nyújt az ezen a területen dolgozó kollégák számára.

Sas Mihály dr.

HÍREK

A **Pécsi és Veszprémi Akadémiai Bizottság Véralvadás Munkacsoportjai,** a Boehringer-cég közreműködésével 1984. október 18—19-én Pécsett, az Akadémia Székházban — a véralvadással kapcsolatos időszerű klinikai és laboratóriumi kérdésekről — *tudományos ülést* rendez.

Október 18., 9.00 óra

1. Üdvözlések.

2. *Ing L. Plachy:* Újabb fejlődés a véralvadásreagensek területén (chromogen substrátok, Elisa-technika (németül).

3. *Bariska I.:* Chromogen substrátok alkalmazása a gyakorlatban, 4010 fotometerrel (németül).

4. *Ing. L. Plachy:* Labordiagnosztikai program hyperkoagulációban (németül).

5. *Losonczy H., Nagy I., Miszlay Zs.:* A haemostasis aktivációja kombinált cytostatikus therapia hatására (angolul).

6. *Ing. R. Müller:* Protein C jelentősége (németül).

7. *Réthy I., M. Tóth A.:* Haemostasis regulációja az újszülöttek adaptációjában.

14.00 óra

Workshop

4010 fotometer: Antithrombin III. meghatározás. Alacsony dosisú Heparin-kezelés kontrollja.

Fibrintimer: Fibrinogen és Hepatoquick meghatározás.

Agglutinációs vizsgálat: FDP teszt, FM teszt.

Október 19., 9.00 óra

1. Üdvözlések.

2. *Prof. H. Vinazzer:* Thromboemboliák rizikófaktorai (Antithrombin III., Protein C és más faktorok) (németül).

3. *Prof. Rák K.* A VIII. faktor related antigen meghatározása, annak klinikai jelentősége (angolul).

4. *Muszbek L., Polgár J., Fésüs L.:* A XIII. faktor meghatározás új kinetikus módszere és klinikai jelentősége (angolul).

Hozzászólások — Vita

Szünet

5. *Prof. H. Vinazzer:* Heparinoidok klinikai jelentősége (németül).

6. *Szirmai L., Fendler K., Balogh E., Kosaras B.:* Az SP 54 alkalmazása hiperviskozitás okozta cerebrális keringési zavarban (németül).

7. *Fendler K., Berki L., Romhányi M.:* SP 54 hatása a vérviszkozitásra sportolóknál (angolul).

8. *Horváth L., Fendler K., Kollár L.:* SP 54 kezelés transluminalis angioplastikát követően (angolul).

Hozzászólások — Vita

A tanácskozás nyelve: német, angol, magyar.

Információ: *Nagy Ibolya dr.*, Pécs, I. Belgyógyászati Klinika, 7624, tel.: 72/24-122.

A **Magyar-Fül-Orr-Gégeorvosok Egyesülete** 1984. október 19-én, du. 15 órakor, a Semmelweis OTE Fül-Orr-Gégeklinika tantermében (VIII., Szigony u. 36.) *tudományos ülést* tart.

Prim Hans Schobel (Ausztria): Rekonstruktív tympanoplastica (a krónikus otitis gyógyításának koncepciója különböző pathológiás folyamatok mellett és radikalis fülműtét után).

Színes hangos műtéti filmek bemutatása (kb. 2 óra).

Vita

A **Debreceni Orvostudományi Egyetem Tudományos Bizottsága,** a **Debreceni Akadémiai Bizottság Orvosi és Biológiai Szakbizottsága Geriatriai Munkacsoportja,** a Verzár F. Nemzetközi Kísérletes Gerontológiai Laboratórium (VILEG) közreműködésével 1984. október 22-én, 17 órakor Debrecenben, az Akadémia Bizottság Székházában (Thomas Mann u. 49.) *tudományos ülést* rendez.

Zs. Nagy Imre dr.: Az öregedés sejtfiziológiai alapjai.

A **Magyar Rehabilitációs Társaság** 1984. október 16—20. között, a Semmelweis Orvostudományi Egyetem Elméleti Tömb termeiben rendezi *6. kongresszusát.* Részvételi díj 800,— Ft, 35 év alatti résztvevőknek 500,— Ft, pártoló tagoknak és egy napra szóló napijegy 200,— Ft.

A **Budai Gyermekkórház-Rendelőintézet** 1984. október 16-án 14 órakor Budapesten, a Távközlési Kutató Intézetben (II., Gábor Áron u. 65.) *tudományos ülést* tart. *Osváth Pál dr.:* Az asthma bronchiale tüneti és preventív kezelése.

Kiadja az Ifjúsági Lap- és Könyvkiadó Vállalat, 1374 Budapest VI., Révay u. 16. Megjelenik 17 000 példányban
A kiadásért felel Dr. Petrus György igazgató
Telefon: 116-660
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)
átutalással a PKHI MNB 215-96162 pénzforgalmi jelzőszámlára.közvetlenül vagy átutalási postautalványon, valamint
Szerkesztőség: 1363 Budapest V., Münnich Ferenc u. 32. I. Telefon: 325-109, ha nem felel: 327-530/125
Előfizetési díj egy évre 600,— Ft, negyedévre 150,— Ft, egyes szám ára 12,— Ft

84.2295 Tipografika Athenaeum Nyomda, Budapest — Íves magasnyomás — Felelős vezető: Szlávik András vezérigazgató

INDEX: 25 674 ● ISSN 0030—6002

ORVOSI HETILAP

AZ EGÉSZSÉGÜGYI DOLGOZÓK SZAKSZERVEZETÉNEK TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította:
MARKUSOVSZKY LAJOS
1857-ben

*

Szerkesztő bizottság:
ALFÖLDY ZOLTÁN DR.
BODA DOMOKOS DR.
BRAUN PÁL DR.
ECKHARDT SÁNDOR DR.
FÜZI ISTVÁN DR.
HIRSCHLER IMRE DR.
JOBST KÁZMÉR DR.
LAMPÉ LÁSZLÓ DR.
OZSVÁTH KÁROLY DR.
PETRÁNYI GYULA DR.
PETRI GÁBOR DR.
RÁK KÁLMÁN 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.
HIDVÉGI JENŐ

*

125. ÉVFOLYAM

*

43. SZÁM

*

1984. OKTÓBER 21.

TARTALOMJEGYZÉK

Szollár Lajos dr.:
Új eredmények a plazma lipoproteinek anyagcseréjének és a hyperlipoproteinaemiák pathogenezisének vizsgálatában ... 2599

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

Nagy Lajos dr. és Orosz Márta dr.:
Immunológiai és fiziológiai vizsgálatok liszt asthmában 2607

Török Éva dr., Király László dr. és Walcz Erzsébet:
Csecsemőkori histiocytosis syndroma (histiocytosis X) 2611

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Nagy Judit dr., Trinn Csilla dr., Deák György dr., Schmelzer Margit dr. és Burger Tibor dr.:
Tubulointerstitiális szöveti károsodások szerepe az IgA glomerulonephritis progressziójában 2615

TOVÁBBKÉPZÉS

Bartkó György dr.:
A neuroleptikus kezelés eredményességének előrejelzése akut schizophren kórképekben 2621

RITKA KÓRKÉPEK

Blatniczky László dr., Breyer Hannelore dr. és Gorácz Gyula dr.:
Histiocytosis X újszülöttkorban 262

RÖVID METODIKAI KÖZLEMÉNYEK

Borsi József dr.:
Methotrexate-szint meghatározás egyszerű módszere a klinikai onkológiai gyakorlat számára 2629

Beszámolók, jegyzőkönyvek 2633
Folyóiratreferátumok 2637
Könyvismertetés 2651
Hírek 2653
Pályázati hirdetmények 2655

Cavinton® tabletta

ÖSSZETÉTEL

1 tabletta 5 mg vinpocetinumot tartalmaz.

HATÁS

A Cavinton javítja az agyi perfusiót és ezáltal az agy oxigénellátását.

JAVALLATOK

Orálisan: különböző eredetű (postapoplexiás, posttraumás vagy sclerotikus), agyi keringészavarok psychés vagy neurológiai tüneteinek: emlékezészavarok, aphasia, apraxia, mozgászavarok, szédülés, fejfájás csökkentésére, a klimaktérium szindróma vasovegetatív tüneteinek kezelésére.

Hypertensiv encephalopathia, intermittáló vascularis cerebralis insufficientia, angiospasticus agyi kórképek, továbbá endarteritis cerebri.

Ischaemiás agyi károsodásokban, előrehaladott agyi arteriosclerosisban a kollaterális keringés javítására.

Szemészetben az érhártya és ideghártya vascularis, elsősorban arteriosclerotikus, ill. angiospasmus okozta maculadegeneratiók, partialis thrombosisok, érelzáródás következtében kialakuló másodlagos zöldhályog.

Fülészetben korral járó vascularis vagy egyes toxikus (gyógyszeres) hallászcsökkenés, labyrinth eredetű szédülés.

ELLENJAVALLAT

Terhesség.

ADAGOLÁS

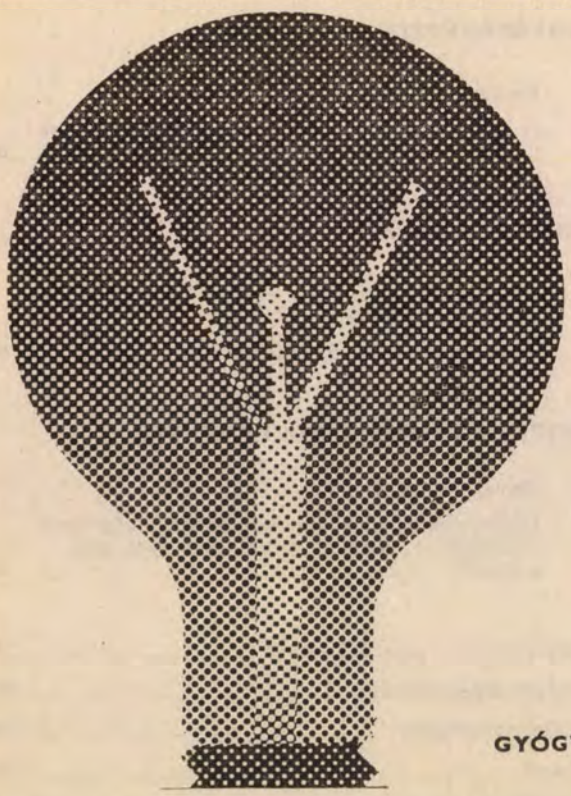
Naponta 3×1–2 tabl., a fenntartó adag napi 3×1 tabl., hosszabb időn keresztül.

GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁS

Az eddigi tapasztalatok szerint a tabl. interakciót nem okoz, ezért kombinációs kezelésre is alkalmas.

MELLÉKHATÁS

Kismértékű vérnyomáscsökkenés, ritkán tachycardia, extrasystole fordulhat elő. Tartós kezelés esetén a vérképet ellenőrizni kell időnként.



RG

KŐBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR BUDAPEST

SZOLLÁR LAJOS DR.

Új eredmények a plazma lipoproteinek anyagcseréjének és a hyperlipoproteinaemiák pathogenezisének vizsgálatában

Semmelweis Orvostudományi Egyetem Kórélettani Intézet
(igazgató: Hársing László dr.)

Szerző ismerteti a plazma lipoproteinek jellemzőit, felosztását, a különböző típusok összetételét; áttekinti a fehérjeösszetevők (apoproteinek) tulajdonságait és azok élettani szerepét. A lipoproteinek az energiahordozó triglicerideket és a membránalkotó koleszterint szállítják a sejtekhez, úgy hogy az érpályán belüli lipoprotein átépülés során a kezdetben triglicerid szállító részecskék koleszterin ellátó lipoproteinné válnak. Az endogén koleszterin ellátást szolgáló lipoproteint a sejtek specifikus receptoron veszik fel, és a szükséglet biztosítása mellett a sejtszintű koleszterin egyensúlyt is szabályozzák. Ennek során a sejtekből kiáramló koleszterin felvételét és májba történő kiválasztását is a lipoproteinek érpályán belül kialakuló alcsoportja végzi. Az élettani adatok tárgyalása után szerző összefoglalja a hyperlipoproteinaemiák osztályozásának újabban elfogadott rendszerét, áttekinti a fontosabb lipoprotein anyagcserezavarok pathogenezisét és a diagnosztika alapelveit.

Recent results of the examination of plasma lipoprotein metabolism and pathogenesis of hyperlipoproteinaemias. The characteristics, division and composition of the different types of plasma lipoproteins are described in the article and the features of apoproteins and their physiological role are surveyed. Lipoproteins further energy-carrying triglycerides and membrane-forming cholesterol to the cells and during lipoprotein transformation, which takes place in the vascular bed, the particles, initially carrying triglyceride, change into lipoprotein, providing cholesterol. Lipoproteins get into the cells through specific receptors; they ensure not only the endogenous cholesterol supply but also regulate the cholesterol balance in cells. During this process the uptake of cholesterol, lowing out of the cells, and its secretion in the liver are carried out by a subgroup of lipoproteins, developing in the vascular bed. Having discussed the physiological data the author reviews the classification of hyperlipoproteinaemias accepted recently and describes the pathogenesis and diagnostic principles of the most important metabolic disturbances of the lipoproteins.

A lipoproteinekről szerzett ismereteink az utóbbi időkben megsokszorozódtak és számos új tény került megismerésre a hyperlipoproteinaemiák pathomechanizmusában is. Ez indokolja, hogy áttekintsük az orvosi tájékozottság szempontjából fontos részleteket.

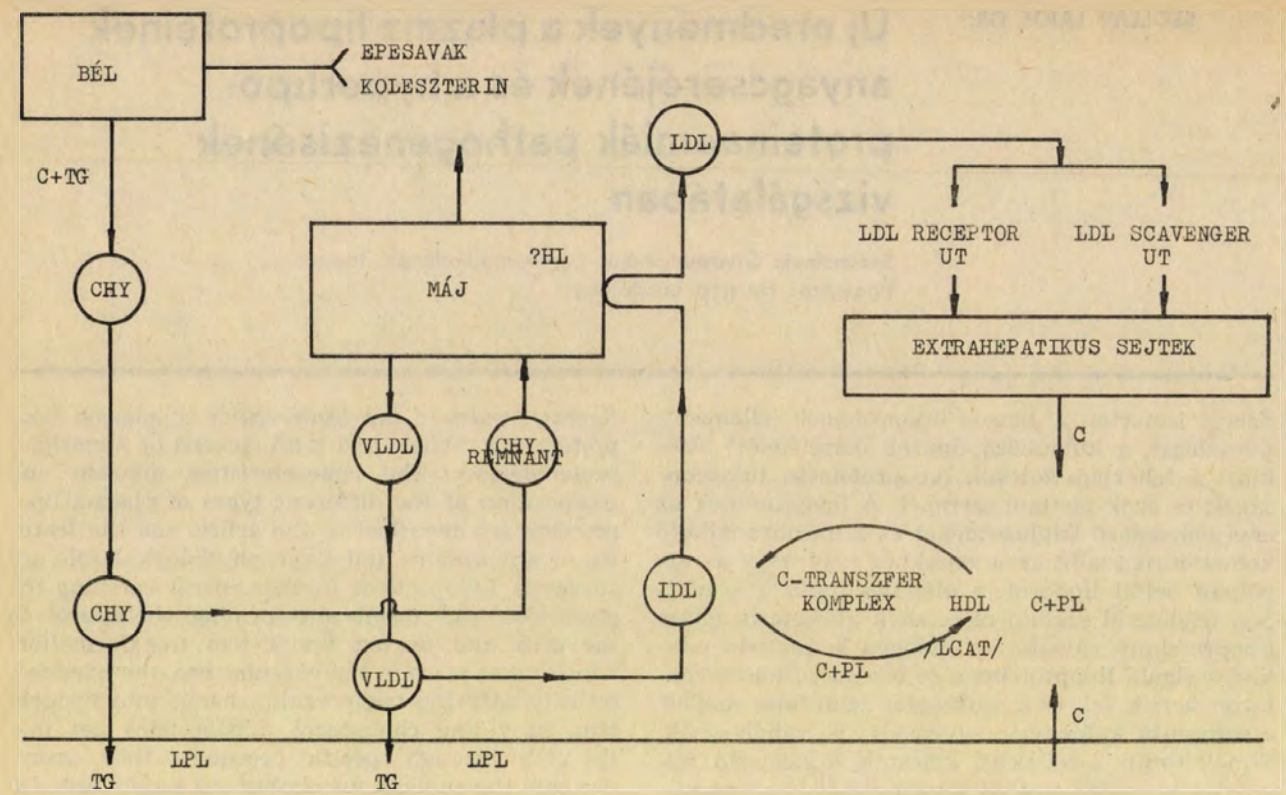
A lipoproteinek

A plazma lipidek közül a trigliceridek elsősorban energiahordozók, míg a koleszterin, koleszterinészter és foszfolipidek a sejtek fontos építőkövei (33). A vízben oldhatatlan lipidek a plazmában fehérjékkel makromolekuláris lipid-fehérje komplexeket, ún. lipoproteineket alkotnak. A lipoproteinek az ultracentrifuga segítségével történő elválasztás alapján a flotáció különbözősége szerint több csoportba sorolhatók. Az egyes típusok különböznek egymástól sűrűségükben, nagyságukban (méretükben), lipid- és fehérje összetevőik minőségében és arányában.

A lipoproteineket alkotó fehérjék, az apoproteinek nemcsak a részecskék struktúraanyagai, hanem a lipoproteineket „felismerő" sejtfelszíni receptorok ligandumai és a lipoproteinek anyagcseréjében szereplő enzimek szabályozói is. A lipoproteinek fontosabb jellemzőit az *1. táblázatban* foglaltuk össze.

A lipoproteinek szerkezetének felderítése intenzív vizsgálódás tárgya, de egy-egy részecske valós térbeli elrendeződése csak (modell formájában) feltételezésen alapul. A lipoproteinek általában gömbszerű részecskék, melynek belső (középső) részén az apoláris lipidek (koleszterinészter, trigliceridek) helyezkednek el bizonyos fehérjékkel, míg a gömbszerű magot membránszerű, kettős rétegű burok veszi körül, mely döntően foszfolipidből és koleszterinből, valamint

Rövidítések:
CHY = chylomicron
VLDL = very low density lipoprotein, kb. nagyon kis sűrűségű . . .;
IDL = intermediate density lipoprotein, kb. átmeneti sűrűségű;
LDL = low density lipoprotein, kb. kis sűrűségű;
HDL = high density lipoprotein, kb. nagy sűrűségű;
LCAT = lecitin-koleszterin aciltranszferáz enzim;
LPL = lipoprotein lipáz;
HL = hepatikus lipáz;
CE = koleszterinészter;
HTG = hypertrigliceridaemia;
HC = hypercholesterinaemia;
HL = hyperlipidaemia



Az emberi vérplazma lipid-szállításának és a lipoproteinek kölcsönhatásának folyamatábrája (23, 31, 25, 49 után).
Az exogén rendszerben a táplálék trigliceridjét tartalmazó CHY az LPL hatására leadja TG tartalmát, az exogén, koleszterinben dús remnantot a máj veszi fel. Az endogén triglicerideket tartalmazó VLDL – TG leadása után, melyet szintén az LPL segít elő – IDL-en át LDL-lé alakul, mely az extrahepatikus sejtek endogén koleszterin-ellátását biztosítja. A sejtekből, illetve az átalakuló lipoproteinekből származó „fölösleges" koleszterint a HDL veszi fel, és kisebb részben visszaadja a sejtek felé haladó IDL–LDL-re, nagyobb részben pedig a májba szállítja, ahol az – az egész szervezet koleszterin egyensúlyának függvényében – kiválasztásra kerülhet.
CHY = chylomicron; VLDL = very low density lipoprotein; IDL = intermediate density lipoprotein; LDL = low density lipoprotein; HDL = high density lipoprotein; C = koleszterin; CE = koleszterinészter; TG = triglicerid; PL = foszfolipid; LPL =lipoprotein-lipáz; HL = hepatikus lipáz; LCAT = lecitin-koleszterin-aciltranszferáz.

felszíni apoproteinekből áll (21, 28, 35, 39). A részecskék lipid-fehérje kapcsolatait elsősorban nem kovalens kötések, hanem hidrogén-kötés, van der Waals erők és hidrofób kötések alkotják (29, 39, 53). A kötődés érdekessége, hogy elég erős ahhoz, hogy a részecske integráns egységként maradjon meg a sokszor durva behatást jelentő elválasztási technika mellett, másrészt elég gyenge ahhoz, hogy a lipoproteinek érpályán belüli anyagcseréje során a lipid- és fehérje-összetevők kölcsönös cseréjét, átépülését megengedje.

A lipidek szállítása

A lipidek érpályán belüli szállítása során bonyolult átalakulási és cserefolyamatok alakulnak ki, amelyek lényegesek mind az élettani, mind a kórélettani történések megértéséhez. Az emberi lipid-szállító rendszer összefoglalását *ábrán* mutatjuk be.

Az exogén triglicerid és koleszterin transzportja (1, 14, 22, 25, 37, 40, 46, 48, 55, 56).

Az emésztés során a táplálék trigliceridjei a bélhámsejtben termelődő B-48 apoproteinnel, valamint az apoprotein A csoport tagjaival az ún. *nascens (születő)* chylomicront alkotják, mely a ductus thoracicuson keresztül a nagyvérkörbe jut (1, 8). A véráramban a CHY a HDL részecskékből apoprotein-E és apoprotein-C fehérjét vesz fel, így alakul ki az *érett, vagy keringő* CHY (46). A CHY trigliceridje a kapillarisok belső felszínére lokalizált lipoprotein-lipáz enzim hatására — melyet éppen az újonnan felvett apoprotein C-II aktivál — zsírsavra és glicerinre bomlik, majd a zsírsavak belépnek a szövetekbe. A zsírsav-felvétel legfontosabb helye az izomszövet és a zsírszövet. A lipoprotein-lipáz kiváltotta hidrolízis hatására a részecskék triglicerid tartalma fokozatosan megkevesbedik, és ezzel arányos a felszíni réteget alkotó lipidek csökkenése is. A leváló lipidek, valamint a felszíni apoproteinek a HDL-re kerülnek át (37, 40, 52). A CHY kisebbedésével arányosan a részecskében megmaradó apoprotein-E egyre jobban a felszínre kerül (22). Amikor a CHY már csak az eredeti triglicerid tartalom mintegy 20%-át tartalmazza, nem képes többé a lipoprotein-lipázhoz kapcsolódni, és létrejön a CHY *„remnant"-nak (maradéknak)* nevezett részecske (22, 55, 56). A CHY remnant a májsejtek specifikus apoprotein B—100: E receptorához kapcsolódik, majd endocitozissal bekerül a sejt belsejébe és a lysosomákban lebomlik (25). A koleszterin — az egész szervezet koleszterin egyensúlyának igénye szerint — vagy epesavakká alakul és kiválasztásra kerül, vagy az endogén lipoproteinek felépítésére szolgál.

1. táblázat. **A fontosabb emberi lipoprotein-osztályok jellemzői (2, 9, 10, 25, 28, 29, 30, 34, 38, 42, 43, 45, 48)**

Lipoprotein		CHY	VLDL	IDL	LDL	HDL_2	HDL_3
Sűrűség (g/ml)		0,95	0,95—1,006	1,006—1,019	1,019—1,063	1,060—1,125	1,125—1,21
Részecskeméret (nm)		10—1000	30—80	25—40	21	10	7,5
Elektroforetikus mobilitás		(start)	pre-β (α_2)	lassú pre-β	β	α_1	α_1
Forrás (termelődési hely)		bél	máj	VLDL	VLDL	bél, máj intravascularis tér	bél, máj
Összetétel (%)							
Fehérje		2	10	19	22	40	55
Foszfolipid		7	18	19	22	33	25
Koleszterin		2	7	9	8	5	4
Koleszterinészter		3	13	29	40	17	13
Triglicerid		86	52	23	8	13	3
Apoprotein	élettani szerep	összetétel (a fehérjetartalom %-ában)					
A-I	LCAT aktivator	7	1	1	—	67 (65—70)	
A-II	LCAT gátló	5	ny	—	—	23 (20—25)	
B-48	Máj receptor kötő fehérje?	20	—	—	—		
B-100	LDL receptor kötő fehérje	—	36 (20—60)	63	>80	—	
CI	LCAT aktivátor?	10	3	1		1	
CII	LPL aktivátor	15	6	4	<10	6	
CIII	LPL gátló	41	40	25		4	
D (A-III)	CE csere protein	—	ny?	—	—	3	
E	apo-E receptor kötő fehérje (máj)	?	13 (7—15)	5	1—5	2	

ny = nyomokban

2. táblázat. **A hyperlipaemiás rendellenességek genetikai alapon történő felosztása (14, 25, 27, 36, 41, 44, 48)**

Kórlényeg és emelkedett lipoprotein	WHO típus	Elsődleges zavarok	Másodlagos zavarok
Exogén hyperlipaemia (CHY)	I	Familiaris LPL hiány	Lupus erythematosus ⊗ Diabetes mellitus ⊗ Alkoholizmus 0
Endogén hyperlipaemia (VLDL) Familiáris multiplex HL	IV	Familiáris HTG Familiáris multiplex HL Sporadikus HTG Tangier-betegség	Terhességi HL ✳ Diabetes mellitus ⊗ Uraemia Hypothyreosis ⊗ Nephrosis ✳ Lipodystrophia Alkoholizmus ✳ Pancreatitis ✳ Köszvény ✳ Ösztrogén hatás ✳ Dysglobulinaemia ✳
Kevert hyperlipaemia (VLDL+CHY)	V	Familiáris HTG Familiáris LPL hiány	Ösztrogén hatás ⊗ Nephrosis ⊕ Pancreatitis ⊗ Alkoholizmus ⊗ Diabetes mellitus ✳ Dysglobulinaemia
Hypercholesterinaemia (LDL)	IIA	Familiáris HC (LDL receptor zavar) Familiáris multiplex HL Poligén HC	Nephrosis ⊗ Hypothyreosis ✳ Dysglobulinaemia ⊗ Májkárosodás ⊗ Hepatoma
Kombinált hyperlipaemia (LDL+VLDL)	IIB	Poligén HC	Cusing-syndroma Terhességi HL ⊗
Remnant hyperlipaemia (IDL)	III	Familiáris dysbetalipoproteinaemia	Hypothyreosis 0 Lupus erythematosus O Májkárosodás ✳
Lamellaris hyperlipoproteinaemia (Vesicula és disc)		Familiáris LCAT hiány	Cholestasis (LP—X)

O = ritkán, elvétve; ⊕ = gyakran; ✳ = leggyakrabban

Az endogén trigliceridek szállítása (10, 11, 25, 29, 37, 44, 48).

Az endogén trigliceridek a májban keletkeznek, és a VLDL részecskével jutnak el a felhasználás helyére.

A VLDL szintézis hasonlít a CHY képződéshez. A VLDL apoprotein B—100-at, apoprotein E-t és kevés apoprotein C-t tartalmaz. A VLDL érpályán belüli lebomlásának első lépése megegyezik a CHY katabolizmussal. A részecske a lipoprotein-lipázzal lép kölcsönhatásba, majd a belsejében lévő trigliceridek hidrolízise után azok zsírsav-tartalma a szövetekbe kerül (37). A kialakuló *remnnatokat* ebben az esetben is a májsejtek az apoprotein-E receptorok segítségével ismerik fel, most azonban nem kerül sor endocitozisra. A májsejt felszínén a remnant megszabadul apoprotein-E és apoprotein-C összetevőitől, és egy, gyakorlatilag csak apoprotein B-100-t és nagymennyiségű koleszterinésztert tartalmazó részecske alakul ki, mely nem más, mint az LDL (11). Emberben tehát a VLDL intravascularis lebomlása során — IDL közti terméken keresztül — az érpályán belül maradó LDL alakul ki, mely a perifériás sejtek számára a koleszterin ellátást biztosítja.

A koleszterin szállítása a perifériás szövetekhez: Az LDL receptor (3, 6, 15, 17, 25, 31, 32).

A koleszterin nélkülözhetetlen szerkezeti eleme a membránoknak. A legtöbb sejt képes koleszterint szintetizálni, ám a sejtek javarésze alkalmas az LDL-koleszterin felvételére, és beépítésére is. A sejtek felszínén nagy aktivitású speciális receptorok vannak, melyek az LDL apo-B fehérje komponensét érzékelik. A kötődést követően az egész receptor lefűződik és a vesiculum bejut a sejt belsejébe (internalizáció-endocitozis) (15). A vesiculumok összeolvadnak a lysosomákkal, az LDL a lysosomális enzimek hatására lebomlik. A koleszterin átjut a citoplazma és feedback mechanizmussal a sejt „saját" koleszterin szintézisét gátolja (a hidroximetil-glutaril-CoA-reduktáz specifikus gátlásával), valamint növeli a koleszterin észterező acil-CoA-koleszterin-acil-transzferáz (ACAT) aktivitását (4). A sejtbe jutott koleszterin csökkenti a felszíni LDL-receptorok számát is, így mérsékli a további koleszterin-felvételt. A koleszterin LDL-receptoron át történő felvétele tehát olyan mechanizmus, melynek során a sejt külső forrásból fedezi szükségletét és egyben megállítja a saját szintézist, hogy a sejten belüli koleszterin túltelítődést elkerülje.

Emberben az LDL mintegy 2/3-a a receptor közvetítette felvétel során tűnik el a vérből, a maradék 1/3 részt pedig makrofág jellegű sejtek receptortól független „scavenger" („utcaseprő") funkciója távolítja el (5). A scavenger mechanizmussal bejutott koleszterin nem gátolja a saját koleszterin szintézist. A koleszterinészter a sejtekben felhalmozódik, és az ún. habos sejtek („foam cells") jönnek létre, melyet kísérleti és spontán atherosclerosisban esetenként láthatunk is. A két folyamat egyensúlyának megbomlása az atherosclerosis kialakulásában sokat vizsgált és említett elméleti lehetőség (6, 15, 16, 19).

A HDL élettani szerepe. A koleszterin perifériáról történő fordított (reverse) transzportja (12, 20, 25, 44, 49, 52).

3. táblázat. **A primer hyperlipoproteinaemiákat okozó örökletes elváltozások (27)**

Rendellenesség	Becsült gyakoriság
Egy génre terjedő eltérések	
1. Apolipoprotein mutációk	
(valószínű recesszív öröklődésű)	
a) Familiáris apoprotein C-II hiány	<1:1 000 000
b) Familiáris dysbetalipoproteinaemia	1:100 (apo-EIII hiány alapján) 2—5:10 000 (valós megjelenés)
2. Receptor mutációk	
(valószínű domináns öröklődésű)	
a) Familiáris hypercholesterinaemia	1:500
3. Enzimmutációk (recesszív)	
a) Familiáris lipoprotein lipáz hiány	<1:100 000
b) Familiáris lecitin-aciltranszferáz hiány	<1:1 000 000
Nem tisztázott, valószínű örökletes eredetű	
1. Familiáris hypertrigliceridaemia	kb. 1:500
2. Familiáris multiplex típusú hyperlipoproteinaemia	kb. 1:300
Poligén vagy sporadikus rendellenességek	
1. Poligén hypercholesterinaemia?	
2. Sporadikus hypertrigliceridaemia?	

A szervezet koleszterin szükséglete akkor is biztosított, ha bevitel nincs, mert a szervezet majd valamennyi sejtje képes azt szintetizálni. Sajátos módon azonban a koleszterint csak a májsejt képes lebontani, illetve kiüríthető formába átalakítani, így a bejutott és szintetizált, valamint a felhasznált és lebomló koleszterinnek egyensúlyban kell lennie ahhoz, hogy a szervezet egész koleszterintartalma ne változzék. A szervezet sejtjeiben a koleszterin felhalmozódás elleni egyetlen védekezés a „feleslegessé" vált koleszterin visszaszállítása a májba, hogy ott esélye legyen az epével történő kiválasztásra. E folyamat legfontosabb végrehajtója a HDL. A HDL bonyolult kölcsönhatások következtében gyakorlatilag az érpályán belül alakul ki. Mind a máj, mind a bél képes úgynevezett *nascens HDL* részt szintetizálni, amelyek kettős rétegű foszfolipidből és fehérjéből állnak. A CHY-ok lebomlása során a fölöslegessé váló felszíni részek is kettős réteget alkotva szintén *nascens HDL*-t képeznek. A májból származó és a vérben keringő lecitin-koleszterin-aciltranszferáz (LCAT) enzim hatására a kettős rétegű, nascens HDL koleszterinje koleszterinészterré alakul, majd a koleszterinészter a részecske „belsejébe" kerül és az eredetileg lemezes szerkezetű képződmény gömbszerű részecskévé alakul. A koleszterin felszíni megfogyása koleszterin „gradienst" hoz létre, melynek következtében a HDL koleszterint képes felvenni.

A lecitin-koleszterin-aciltranszferáz szoros együttműködésben funkcionál az apoprotein D-vel, olyannyira, hogy az apoprotein-D, apoprotein AI és a LCAT együttesét koleszterinészter-transzfer komplexnek is nevezik. E komplex az érpályán belüli átalakulás során *koleszterint* vesz fel és *koleszterinésztert* ad tovább. A koleszterin felvétel a perifériás szövetekből, illetve

a CHY-ból és VLDL—LDL átalakulás eredményeként jöhet létre, az átalakítás után a koleszterinészter kis része visszaépül a remnantokba, nagyobb része a HDL-re kerül át, de mindkét változatban a máj a végcél (27).

A kérdést bonyolítja, hogy a HDL részecskék között HDL_2 és HDL_3 különböztethető meg. A nascens HDL-ből valószínűleg először a HDL_3 keletkezik, majd koleszterin-felvétel során a lecitin-aciltranszferáz hatására ebből keletkezik a HDL_2. A HDL_2 részecskék — a májkapillárisok belső felszínén elhelyezkedő hepatikus lipáz hatására — foszfolipidet és koleszterinésztert adnak át a májsejtbe, a HDL_2-t ismét HDL_3-má alakítják vissza, mely újból képes a periférián koleszterin felvételére. Másik lehetőség, hogy a máj a HDL_2 részecskét ismeretlen mechanizmussal, de valószínűleg receptorokon keresztül képes felvenni és a feleslegessé váló koleszterint kiválasztja. E szempontból szóba jöhetnek még a mellékvese, illetve a nemi hormonokat képező endokrin szervek sejtjei is, melyek a HDL felvétellel szintén befolyásolják a szervezet koleszterin egyensúlyát úgy, hogy azt hormonszintézis során elhasználják.

Hyperlipoproteinaemiák

A hyperlipoproteinaemiák a vér magas lipoprotein-szintjével járó kóros állapotok. A hyperlipoproteinaemiák lehetnek elsődlegesek és másodlagosak (más betegséghez társulók).

Elsődleges (primer) hyperlipoproteinaemiák (13, 14, 25, 41, 43, 44, 48).

A primer hyperlipoproteinaemiák csoportosítása az utóbbi időben lényeges szempont-változáson ment keresztül. A hyperlipaemiás rendellenességek korábbi felosztása az Egészségügyi Világszervezet által 1970-ben ajánlott, a Fredrickson-féle tipizáláson alapuló (13) rendszer szerint történt, mely a hyperlipaemiákat — attól függően, hogy melyik lipoprotein koncentrációja emelkedett kórosan — római számmal jelzett csoportokba osztotta (54).

A primer hyperlipoproteinaemiák javarésze öröklődő betegség, és néhány állapotnak az öröklődésmenete is ismeretes.

A két fő lipidkomponens alapján megkülönböztetünk hypertrigliceridaemiát és hypercholesterinaemiát. A ma használatos, genetikai alapon történő felosztás a különböző jelzőkkel ellátott hypertrigliceridaemia és hypercholesterinaemia elnevezést használja (27, 25, 36, 50).

A *2. táblázatban* a hyperlipoproteinaemiás rendellenességek újabban ajánlott felosztását tüntettük fel. A táblázatból látható, hogy ugyanazon kóros eltérés különböző jellegű örökletes lipoprotein-anyagcsereváltozások következtében jöhet létre és az is kitűnik, hogy ugyanaz az alapbetegség esetenként más és más lipid-, illetve lipoproteinszint emelkedésében nyilvánulhat meg. A korábbi leíró jellegű felosztást meghaladva az új klasszifikáció azzal az igénnyel lép fel, hogy az ártalom mögött fellelhető örökletes elváltozások szerint különböztesse meg a hyperlipoproteinaemiákat. A ma ismert, hyperlipaemiát okozó, különböző pathogenezisű örökletes állapotokat a *3. táblázatban* tüntettük fel, majd röviden ismertetjük a gyakoribb kórképeket.

Familiaris lipoprotein-lipáz hiány (7, 14, 25, 41, 47, 48).

Szinonímái: Bürger-Grütz syndroma; I. típusú hyperlipoproteinaemia, familiaris hyperchylomicronaemia, exogén hyperlipaemia.

Lényege a zsírszöveti és/vagy az izomszövet eredetű lipoprotein-lipáz enzim veleszületett hiánya. Ennek következtében a táplálkozást követően rendkívül magas a vér triglicerid szintje (3—10 g/dl!), a triglicéridszint emelkedését a chylomicronok nagymértékű felszaporodása okozza. Következményei közül legfontosabb a magas CHY, illetve lipidszint által kiváltott (hasi katasztrófát okozó) pancreatitis, de kialakulhatnak perifériás érelzáródáson alapuló következmények, eruptív xanthomák és májmegnagyobbodás is. A magas CHY szint olykor a retina erein is áttűnik (lipaemia retinalis). A diagnózis felállításához a lipoprotein-lipáz aktivitás mérése szükséges. Terápiája nagyon szigorúan zsírszegény (gyakorlatilag zsírmentes, <20—30 g/nap) diéta, amely elsősorban a pancreatitis megelőzésére szolgál.

Familiaris apo-CII hiány (7, 25, 27).

Az előző állapothoz hasonló megjelenésű, de még ritkább kórkép (gyakoriság 1:1 000 000), amely a lipoprotein-lipáz aktivitásának csökkenése miatt jön létre, oka azonban nem az enzim hiánya, hanem az enzim aktivátorként szereplő apoprotein CII veleszületett hiánya. Szövődményei és therápiája megegyezik az előző állapottal. Kórisméjében segítséget nyújthat az idegen plazmára bekövetkező javulás (ti. a meglévő enzimet a külső apo-CII képes aktiválni). A diagnózis felállításához általában az apoprotein-CII hiányának kimutatása szükséges precíz elektroforetikus technikával.

Familiaris dysbetalipoproteinaemia (14, 25, 26).

Szinonímái: broad-béta betegség, floating-béta betegség, III típusú hyperlipoproteinaemia.

Autosomális és valószínűleg recesszíven öröklődő betegség, amelynek lényege kóros béta-lipoproteinek felszaporodása. E kóros lipoproteinek a VLDL → IDL → LDL átalakulás során „megrekedt", LDL előtti közti termékek. Ezen folyamatban (az IDL → LDL lépésben) az IDL részecskék a máj apoprotein-E érzékelő receptorához kapcsolódnak, és ott — az apoprotein-E leválása után — alakul ki az LDL. A betegségekben szenvedőknek az egyik apo-E apoprotein hiányzik. Az apo-E protein izoelektromos fókuszálással három alcsoportra bontható, a familiaris dysbetalipoproteinaemiában szenvedőkben az apo-EIII hiánya mutatható ki, és viszonylag több az apo-EII mennyisége. Valószínű, hogy az apo-EIII hiánya — a kötődés lehetetlensége miatt — nem engedi meg az LDL kialakulást, így az IDL-re emlékeztető részecskék a vérpályán belül felhalmozódnak. Becslések szerint a lakosság kb. 1%-a homozygota apo-EIII hiányos, 16%-a pedig apo-EIII hiányos heterozygota. Az apo-EIII hiány alapján a gyakoriság 1:100 lenne, míg valójában csak 2—5:10 000, vagyis a betegség ritkábban manifesztálódik, mint ami az eltérés alapját képező apoprotein hiány alapján várható lenne. Ez azt jelenti, hogy — ma még ismeretlen — egyéb mechanizmusok is kellenek ahhoz, hogy a betegség a meglévő örökletes zavar mellett létrejöjjön.

A klinikai tünetek között lényeges a zsírlerakódás a tenyéren, testszerte, valamint a nagyerekben tuberoeruptív xanthomák jelenhetnek meg, és viszonylag gyakori a korai arteriosclerosis. A kórismézésben az „elkent" bétalipoprotein csík, és a

koleszterin, valamint triglicerid-szint párhuzamos emelkedése jellemző, de bizonyító erejű csak az apo-EIII hiánya kimutatása izoelektromos fókuszálással. Kezelésében lipidcsökkentő gyógyszerek és alacsony szénhidráttartalmú (VLDL képződést nem serkentő) étrend jöhet szóba.

Familiaris hypercholesterinaemia (14, 18, 20, 25, 27).

Szinonima: hyperbétalipoproteinaemia, II. típus.

Domináns öröklődésű, inkomplett penetranciájú, súlyos állapot, amelyben homozygotákat és heterozygotákat különböztethetünk meg. Homozygotákban a vér koleszterinszintje általában nagyobb, mint 15 mmol/l (kb. 600 mg/dl). Testszerte lipidlerakódások észlelhetők: bőrön, palpebrán (arcus lipoides), ízületekben, xanthomákat találunk az Achilles-in fölött, a központi idegrendszerben, sőt a perifériás erekben is. Gyakorisága kb. 1:500, tehát igen gyakori rendellenesség. Homozygotáknál 30 éves életkor felett túlélő nincs, a halál oka legtöbbször a serdülő (!) vagy fiatal felnőttkorban myocardialis infarctus. Heterozygota esetekben 7,75 mmol/l (kb, 300 mg/dl) feletti a koleszterinszint, a betegek több mint fele az 50—60 éves életkor előtt myocardialis infarctusban hal meg.

A betegség lényege a beta-lipoprotein, azaz az LDL mennyiségének vérbeli megnövekedése. Ennek oka az LDL receptor veleszületett defektusa. A perifériás sejtekben vagy hiányzik a receptor, vagy a receptor megvan, de a kötődés az LDL és receptora között nem jön létre. A vérben az LDL torlódik, a sejtekbe pedig a tömeges folyékony endocitózissal, az ún. scavenger („utcaseprő") receptoron keresztül jut be a koleszterin. E scavenger receptorokon bekerülő koleszterin — mint azt korábban láttuk — nem képes a sejt saját koleszterin szintézisét gátolni, és az a sejten belül észter formájában felhalmozódik és lerakódik. Therapiájában különféle hatásmechanizmusú vérlipidszintcsökkentő szerekkel történnek próbálkozások.

Familiaris hypertrigliceridaemia (14, 23, 24, 25, 41, 47, 48).

Látszólag autosomális és dominánsan öröklődő, de inkomplett penetranciájú állapot, amely tüneteket legtöbbször csak a 20. életév után okoz. Megjelenési formája a fenotipizáló beosztás alapján egyaránt lehet IV. vagy V. típus, így szinonímaként szerepel az endogén hyperlipaemia (csak VLDL emelkedés), illetve a kevert hyperlipaemia (VLDL +CHY emelkedés). Gyakorisága a IV. típussal járó formában 2—3:1000, az V. típusé pedig 1—2:10 000. A két állapot együttes gyakorisága a familiaris hypercholesterinaemiához hasonló. Kórlényege ismeretlen. A betegségre hajlamosokon az endogén VLDL szintézist más tényezők (nagyobb energiabevitel; elhízás; a cukortűrőképesség romlása; alkoholfogyasztás; ösztrogén therápia, esetleg ösztrogén tartalmú orális fogamzásgátlószerek stb.) növelhetik, míg más anyagcserezavarok a VLDL vérből történő csökkent eliminációját hozhatják létre. Nem tisztázott, hogy ebben a kórállapotban melyik az elsődleges, lehet, hogy mindkét folyamat egyaránt érintett: viszonylag kis VLDL szintézis-szaporulat csekély eliminációs elégtelenséggel közösen létrehozhatja a megemelkedett trigliceridszintet.

A trigliceridszint legtöbbször 2,3—5,8 mmol/l (200—500 mg/dl) között van, ritkán nagyobb 11,5 mmol/l-nél (kb. 1000 mg/dl). Gyakran együttjár elhízással, a cukortűrőképesség romlásával, magas vérnyomással és hyperurikaemiával, és esetenként korai ischaemiás érbetegség metabolikus kísérőjeként (vagy talán okaként?) kerül felfedezésre.

Therapiája nem megoldott, szénhidrát- (IV. típus esetében), illetve zsírszegény (V. típusnál étrend, valamint a nem mindig pontosan tisztázott hatásmechanizmusú lipidcsökkentő gyógyszereket alkalmaznak.

Familiaris, multiplex típusú hyperlipoproteinaemia (14, 25, 27).

Olyan kórállapot, amelynek diagnózisa csak a beteg fel- és lemenőinek vizsgálatával állítható fel. Egy érintett család tagjai között változó arányban előfordul VLDL; LDL vagy VLDL+LDL emelkedés. Gyakran észlelhető olyan esetekben, ahol a 60. életév alatt súlyos vagy fatális kimenetelű szívizom infarktus lép fel. Egyetlen gén érintettsége nem igazolható, bár nagy létszámú családban vizsgálva az öröklődésmenet látszólag domináns. Az, hogy a klinikai kép a VLDL és az LDL lipoproteinek eltéréseit mutatja, valószínűsítheti az apo-B protein szintézisének, anyagcseréjének, eliminációjának valamilyen zavarát, de a részletek nem tisztázottak. Xanthoma általában nincs, de korán kimutathatók (esetleg klinikai tünettel is járó) érelváltozások, melyek angina pectorist vagy myocardialis infarctust okozhatnak. Gyakorisága kb. 1:300.

Familiaris lecitin-koleszterin aciltranszferáz hiány (14, 25, 27).

Igen ritka betegség (1:1 000 000). Lényege, hogy a lecitin-aciltranszferáz veleszületett hiánya következtében nem alakul ki a szférikus szerkezetű HDL, és így (elektronmikroszkóp segítségével) lamellaris szerkezetű lipoproteineket lehet kimutatni. Cornea homályossággal, albuminuriával és anaemiával járhat együtt. A legtöbb beteg hypertrigliceridaemiás is. A plazma koleszterin szintje változó, de a koleszterinészter aránya csak 3—20% a normális 70—75%-kal szemben.

Sporadikus hypertrigliceridaemia (14, 25).

Azon esetekre tartják fenn az elnevezést, ahol nem mutatható ki családi halmozódás (a hypertrigliceridaemiák mintegy egynegyede tartozik ide). Klinikailag nem különbözik az egyéb hypertrigliceridaemiáktól, ebben az állapotban azonban valamivel kisebb a myocardiális infarctusban szenvedő fiatalkorú betegek száma.

Poligén hypercholesterinaemia (14, 25).

Gyakorisága attól függ, hogy milyen koleszterinszintet tartunk kórosnak. Általában a népesség 5%-ának nagyobb a koleszterinszintje a normálisnál. Minden 20 hypercholesterinaemiás betegből egy familiaris homo- vagy heterozygota, 3 familiaris multiplex típusban szenvedő és 16 poligén hypercholesterinaemiás. Klinikailag elkülöníthető a familiaris multiplex hyperlipidaemiától annak alapján,

hogy a poligén hypercholesterinaemiában a rokonok csak 0—10%-a a hypercholesterinaemiás, míg a másik két esetben több mint a fele. A poligén hypercholesterinaemiás betegek csak mintegy 5%-ban kapnak idő előtti myocardiális infarctust, ami megfelel az átlagos populáció értékének. Valószínű, hogy a hypercholesterinaemia csak az egyébként ép anyagcsere magasabb koleszterinszintnél beálló egyensúlyát jelenti, amely a normális variánsának tekinthető. Fontossága abban van, hogy a hypercholesterinaemiákat a három említett csoportnak megfelelően minősíteni kell.

Szekunder hyperlipoproteinaemiák (14, 25, 41, 44, 47, 48).

A szekunder hyperlipoproteinaemiák olyan állapotok, melyek egyébként normolipaemiás egyéneken más, olykor szisztémás megbetegedés következtében fejlődnek ki. A lipoprotein kép igen változó lehet, a 2. táblázatban néhány gyakorta hyperlipoproteinaemiát okozó betegséget és a kiváltott arányváltozásokat tüntettük fel.

A diabetest kísérő hyperlipoproteinaemia hasonlíthat a lipoprotein lipáz elégtelenség kiváltotta primer állapotra, I-es vagy V-ös fenotípust eredményezve, a hypothyreosishoz társuló pedig a familiaris hypercholesterinaemia képét tudja utánozni, a különbség az, hogy a másodlagos esetekben az alapbetegség javulása rendezi a hyperlipoproteinaemiát is. A nephrosishoz társuló hyperlipoproteinaemia igen változó képet mutat, kórlényege valószínűleg hasonlít a familiaris multiplex típusú hyperlipoproteinaemiákhoz, így feltehetően kialakulásának mechanizmusa is hasonló.

Néhány első pillantásra másodlagosnak tűnő esetben az alapbetegség segíti az eredendően primer hyperlipoproteinaemia kialakulását, illetve kiválthatja az örökletes gén expressióját. Ilyen példa lehet a familiaris hypertrigliceridaemia súlyosságának fokozódása rosszul beállított cukorbetegségben: az alkoholizmus, vagy esetleg az ösztrogének által kiváltott hyperlipaemia, amelyek legtöbbször arra örökletesen hajlamos egyéneken jönnek létre a másodlagos tényező hatására.

Sajátos jelenségnek — mely hyperlipaemiával jár — tekinthető az elzáródásos sárgaságban észlelhető kóros lipoprotein, az ún. LP—X. Cholestasis esetén az epe-lipidek regurgitálnak a vérbe, módosítják a plazma lipoproteineket és normálisan nem előforduló lipid-protein komplexet hoznak létre. Az LP—X 30—60 mm átmérőjű foszfolipidből, koleszterinből és kevés apoproteinből álló lipoproteinszerű részecske. Jelentősége elsősorban diagnosztikus, az elzáródásos sárgaság diagnózisának megerősítésére használható (51).

Egyes hyperlipaemiák az immunrendszer betegségével járhatnak együtt, így mono- vagy polyclonális gammopathiákban abnormális lipoprotein-globulin komplexeket lehet megfigyelni. E betegségek pathogenezise, illetve kialakulásának mechanizmusa jelenleg intenzív vizsgálódás tárgya.

A hyperlipoproteinaemiák genetikai alapon álló felosztása a mintegy 10-15 évig elfogadott fenotipizáló, WHO klasszifikációt váltotta fel. A változtatásra az időközben leírt új élettani, kórélettani és klinikai megfigyelések alapján került sor, és várható, hogy újabb, mintegy évtizedes időszakban ezen felosztás alapján történik a hyperlipoproteinaemiás rendellenességek jellemzése. Megfontolásra érdemes minden, a korábbi nevezéktant alkalmazó gyógyító intézményben az új klasszifikáció bevezetése, a lipidanyagcsere-zavarokkal újabban foglalkozó szakemberek számára pedig annak kezdettől fogva történő alkalmazása.

Az átállást egyszerűsíti, hogy a diagnózis laboratóriumi vizsgálatai egyszerűsödnek, bár a minták száma — éppen a le- és felmenők esetleg szükséges vizsgálata miatt — megnövekedhet. A lipoproteinek körülményes elektroforetikus vizsgálata feleslegessé vált, az esetek java részében elegendő a triglicerid és a koleszterin vérszintjének meghatározása enzimatikus vagy pontos kolorimetriás módszerrel, majd az emelkedett koncentrációjú lipoprotein azonosítása a „hűtőszekrény próbával" (50). A másodlagos hyperlipoproteinaemiát okozó betegségek kizárása után a xanthomák jelenléte legtöbbször egy génre kiterjedő eltérést valószínűsít, így ezekben az esetekben szóba jöhet a rokonság vizsgálata is, hogy az egyes öröklött állapotokat igazoljuk.

Ha a hyperlipoproteinaemiás rendellenességek, azok felismerése, kezelése és egyensúlyban tartása jobban a figyelem előterébe kerül, úgy esély van a leggyakoribb szövődményként fellépő ischaemiás elváltozások megelőzésére vagy legalább a tünetek kialakulásának késleltetésére, ami mind a betegségben szenvedő egyén, mind a szív- és vérkeringés eredetű halálozásban nagymértékben veszélyeztetett népesség szempontjából előnyös. Ennek szellemében kívánt jelen összefoglalás további búvárkodásra serkentő, figyelemfelhívó szerepet betölteni.

IRODALOM: *Az irodalomjegyzékbe csak az utóbbi időben megjelent, viszonylag könnyen hozzáférhető olyan összefoglalókat vettük fel, melyek az érdeklődők számára a cikkben nem említett részleteket is az ismertetett felfogásnak megfelelően tárgyalják.*
1. *Bisgaier, C. L., Glickman, R. M.:* Intestinal synthesis, secretion and transport of lipoproteins. Annu Rev. Physiol., 1983, *45*, 625—6. — 2. *Bragdon, J., Havel, J., Boyle, E.:* Human serum lipoproteins. I. Chemical composition of four fractions. J. Lab. Clin. Med., 1956, *48*, 36. — 3. *Brown, M. S., Goldstein, J. L.:* Receptor-mediated endocytosis: Inisghts from the lipoprotein receptor system. Proc. Natl. Acad. Sci. US, 1979, *76*, 3330—3. — 4. *Brown, M.S., Goldstein, J. L.:* Multivalent feedback regulation of HMG CoA reductase, a control mechanism coordinating isoprenoid synthesis and cell growth. J. Lipid. Res., 1980, *21*, 505. — 5. *Brown, M. S. és mtsai:* The scavenger cell pathway for lipoprotein degradation. Specificity of the binding site that mediates the uptake of negatively-charged LDL by macrophages. Progr. Clin. Biol. Res., 1981, *63*, 1. — 6. *Brown, M. S., Kovanen, P. T., Goldstein, J. C.:* Regulation of plasma cholesterol by lipoprotein receptors. Science, 1981, *212*, 628. — 7. *Brunzell, J. D., Bierman, E. L.:* Chylomicronaemia Syndrome. Med. Clin. North Am. 1982, *66*, 455. — 8. *Carey, M. C., Small, D. M., Bliss, C. M.:* Lipid digestion and absorption. Annu. Rev. Physiol., 1983, *45*, 651. — 9. *Chan, L.:* Hormonal control of apolipoprotein synthesis. Annu. Rev. Physiol., 1983, *45*, 615. — 10. *Eisenberg, S., Levy, R. J.:* Lipoprotein metabolism. Adv. Lipid Res., 1975, *13*, 1. — 11. *Eisenberg, S.:* Very low density lipoprotein metabolism. Prog. biochem. Pharmacol., 1979, *15*, 139. — 12. *Fielding, C. J., Fielding, P. E.:* Cholesterol transport between cells and body fluids. Med. Clin. North Am. 1982, *66*, 363. — 13. *Fredrickson, D. S., Levy, R. I., Lees, R. S.:* Fat transport in lipoproteins: An integrated approach to mechanism and disorders. N. Engl. J. Med., 1967, *276*, 32, 94, 148, 215, 273. — 14. *Fredrickson, D. S., Goldstein, J. L., Brown, M. S.:* The familial hyperlipoproteinaemias. In: The Metabolic Basis of Inherited Disease (eds: Stanbury, J. B., Wyngaarden, J. B., Fredrickson, D. S. (McGraw-Hill, New York, 1978, 604. — 15. *Gold-*

stein, J. L., Brown, M. S.: The low-density lipoprotein pathway and its relation to atherosclerosis. Annu. Rev. Biochem., 1977, *46*, 897. — 16. *Goldstein, J. L., Brown, M. S.:* Atherosclerosis: The LDL receptor hypothesis. Metabolism, 1977, *26*, 1257. — 17. *Goldstein, J. L., Anderson, R. Gw., Brown, M. S.:* Receptor mediated endocytosis and the cellular uptake of low density lipoprotein. IN: Membrane Recycling (CIBA symp. No 92), Pitman, London, 1982, 77. — 18. *Goldstein, J. L., Brown, M. S.:* LDL receptor defect in familial hypercholesterinaemia. Med. Clin. North. Am. 1982, *66*, 335. — 19. *Goldstein, J. L., Kita, T., Brown, M. S.:* Defective lipoprotein receptors and atherosclerosis. N. Engl. J. Med., 1983, *309*, 288. — 20. *Goldstein, J. L., Brown, M. S.:* Familial hypercholesterinaemia In: The Metabolic Basis of Inherited Disease (eds: Stanbury, J. B., Wyngaarden, J. B., Fredrickson, D. S., Goldstein, J. L., Brown, M. S.) McGraw-Hill, New York, 1983, 672. — 21. *Gotto, A. M. és mtsai:* Molecular association of lipids and proteins in the plasma lipoproteins: a review. in: Lipoprotein metabolism. (ed: Greten, H.) Springer, Berlin, 1976, 152. — 22. *Groot, P. H. E. és mtsai:* Chylomicron metabolism. in: Adv. Physiol. Sci. Vol. 12. Nutrition, Digestion, Metabolism. (eds: Gáti, T., Szollár, L., Ungvári, Gy.) Akadémiai Kiadó Pergamon Press, Budapest, 1981, 505. — 23. *Grundy, S. M.:* Hypertrigliceridaemia: Mechanismus, clinical significance and treatment. Med. Clin. North Am. 1982, *66*, 519. — 24. *Havel, R. J.:* Classification of the hyperlipidaemias. Annu. Rev. Med., 1977, *28*, 195. — 25. *Havel, R. J., Goldstein, J. L., Brown, M. S.:* Lipoproteins and lipid transport. in: Metabolic Control and Disease. (eds: Bondy, P. K., Rosenberg, L. E.) Saunders, Philadelphia, 1980, 393. — 26. *Havel, R. J.:* Familial dysbetalipoproteinaemia Med. Clin. North Am. 1982, *66*, 441. — 27. *Havel, R. J.:* Approach to the patient with hyperlipidaemia. Med. Clin. North Am., 1982, *66*, 319. — 28. *Jackson, R. L., Morrisett, J. D., Gotto, A. M. Jr.:* Lipoprotein structure and metabolism. Physiol. Rev., 1976, *56*, 259. — 29. *Kane, J. P.:* Plasma lipoproteins: Structure and metabolism. in: Lipid Metabolism in Mammals. Vol. 1. (ed: Snyder, F.) Plenum Press, New York, 1977, 209. — 30. *Kane, J. P.:* Apo-B.: Structural and metabolic heterogeneity. Annu. Rev. Physiol., 1983, *45*, 637. — 31. *Kovanen, P. T.:* Low density lipoprotein receptors. Clin. Endocrin. Metabolism, 1983, *12*, 243. — 32. *Mahley, R. W., Innerarity, T. L.:* Lipoprotein receptors and cholesterol homeostasis. BBA, 1983, *737*, 197. — 33. *Masoro, E. J.:* Lipids and lipid metabolism. Annu. Rev. Physiol., 1977, *39*, 301. — 34. *Morrisett, J. D., Jackson, R. L., Gotto, A. M. Jr.:* Lipoproteins: structure and function. Annu. Rev. Biochem., 1975, *44*, 183. — 35. *Morrisett, J. D., Jackson, R. L., Gotto, A. M. Jr.:* Lipid-protein interaction in the plasma lipoproteins. Biochim. Biophys. Acta, 1977, *472*, 93. — 36. *Motulsky, A. G.:* Current concepts in genetics: The genetic hyperlipidaemias. N. Engl. J. Med., 1976, *294*, 823. — 37. *Nilsson-Ehle, P., Garfinkel, A. S., Schotz, M. C.:* Lipolytic enzymes and plasma lipoprotein metabolism. Annu. Rev. Biochem., 1980, *49*, 667. — 38. *Osborne, J. C. Jr., Brewer, H. B. Jr.:* The plasma lipoproteins. Adv. Protein Chem., 1977, *31*, 254. — 39. *Pownall, H. J., Gotto, A. M. Jr.:* Mechanism of lipid transport by the human plasma proteins. in: The Chemistry and Physiology of the human Plasma Proteins. (ed: Bing, D. H.) Pergamon Press, New York, 1979, 127. — 40. *Redgrave, T. G., Small, S. M.:* Quantitation of the transfer of surface phospholipids of chylomicrons to the high-density lipoprotein fraction during the catabolism of chylomicrons in the rat. J. Clin. Invest., 1979, *64*, 162. — 41. *Romics, L.:* A hyperlipoproteinaemiák és a hyperlipoproteinaemiák klinikuma. in: Romics L., Szollár L.: Lipidek, lipoproteinek és hyperlipoproteinaemiák. Medicina, Budapest, 1977, 173. — 42. *Scanu, A. M., Wisdom, C.:* Serum lipoproteins. Structure and function. Annu. Rev. Biochem., 1972, *41*, 703. — 43. *Schaefer, E. J., Eisenberg, S., Levy, R. J.:* Lipoprotein apoprotein metabolism. J. Lipid Res., 1978, *19*, 667. — 44. *Schonfeld, G.:* Hormonal control of lipoprotein metabolism. in: Endocrinology (eds: De Groot, L. J. et al.) Grune-Stratton, New York, 1979, 1855. — 45. *Smith, L. C., Pownall, H. J., Gotto, A. M. Jr.:* The plasma lipoproteins: Structure and metabolism. Annu. Rev. Biochem., 1978, *47*, 751. — 46. *Smith, L. C., Scow, R. O.:* Chylomicrons. Prog. Biochem. Pharmacol., 1979, *15*, 109. — 47. *Szollár L.:* A hyperlipoproteinaemiák kórélettani háttere. Laboratóriumi diagnosztika, 1976, *3*, 73. — 48. *Szollár L.:* A lipidek és lipoproteinek biokémiája és kórélettana. in: Romics L., Szollár L.: Lipidek, lipoproteinek és hyperlipoproteinaemiák, Medicina, Budapest, 1977, 11. — 49. *Szollár L.:* A plazma lipoproteinek és a sejtmembrán kölcsönhatásai. MTA Biol. Tud. Oszt. Közl., 1982, *25*, 505. — 50. *Szollár L.:* A vérlipidek laboratóriumi vizsgálata. in: Kórélettani gyakorlatok (szerk. Gáti T.) Medicina, Budapest, 1983, 259. — 51. *Szollár L.:* A lipid és lipoprotein anyagcsere zavarai májbetegségekben. Orvosképzés (megjelenés alatt). — 52. *Tall, A. R., Small, D. M.:* Plasma high density lipoproteins. N. Engl. J. Med., 1978, *299*, 1232. — 53. *Tanford, C., Reynolds, J. A.:* Structure and assembly of human serum lipoproteins. in: The Chemistry and Physiology of the Human Plasma Proteins. (ed: Bing, D. H.) Pergamon Press, New York, 1979, 111. — 54. *WHO Expert Committee:* Classification of hyperlipidaemias and hyperlipoproteinaemias. World Health Org. Bull, 1970, *43*, 891. — 55. *Zilversmit, D. B.:* Chylomicrons. in: Structural and Functional Aspects of Lipoproteins in Living Systems. (eds: Tria, E., Scanu, A. M.) Acad. Press, New York, 1969, 329. — 56. *Zilversmit, D. B.:* Formation and transport of chylomicrons. Fed. Proc., 1967, *26*, 1599.

(Szollár Lajos dr., *Budapest*, Pf. 370., 1445.)

MEGRENDELHETI

külföldre bárhová, forintbefizetés mellett

az ORVOSI HETILAP-ot

Posta Központi Hírlap Iroda, Budapest V., József nádor tér. Tel. 180–850

OH
2606

NAGY LAJOS DR.
ÉS OROSZ MÁRTA DR.

Immunológiai és fiziológiai vizsgálatok liszt asthmában

Semmelweis Orvostudományi Egyetem Pulmonológiai Klinika
(igazgató: Miskovits Gusztáv dr.)

A szerzők a liszt által kiváltott bronchiális asthmatikus reakciókat vizsgálták. A vizsgált személyek közül 8 liszt-asthmában szenvedett, további 4 beteg munkahelyi liszt expozíciónak ki nem tett, más kóreredetű asthmás személy volt, aki kontrollként szolgált. Liszt expozíciót követően azonnali, kettős és izolált késői bronchialis obstructív reakciót egyaránt találtak. RAST (Radio-Allergo-Sorbens-Test) vizsgálattal minden pozitív hörgi reakciót adó személynél liszttel szembeni specifikus IgE-t lehetett kimutatni. Mindhárom légúti obstructiv reakciótípusban emelkedett szérum neutrophil chemotactikus aktivitást mértek, és legtöbb esetben complement-változásokat is kimutattak. A szerzők felhívják a figyelmet arra, hogy a liszt által kiváltott asthmatikus reakció pathogenezisében is szerepet játszhat a hízósejt aktivációs — degranulációs folyamat.

Immunological and physiological investigations in flour induced occupational asthma. The authors have investigated the bronchial obstructive reaction patterns after flour inhalation tests. 8 persons gave positive asthmatic reaction to flour inhalation. 4 non-exposed asthmatic persons served as controls, they were non-reactiv to flour allergen with prick skin test. They have found isolate early wheeze, dual reaction and isolate late wheeze after flour inhalation. Every person who gave positive bronchial reaction to flour — were positive also with radio-allergo-sorbent-test (RAST) to wheat. The serum neutrophil chemotactic activity increased in the asthmatic cases, giving positive reaction to flour inhalation, but not in the controls. C_3 complement changes were also found at most cases. The authors have pointed out the putative role of mast-cell activation process in the pathogenesis of fluor induced occupational asthma.

A liszt által kiváltott bronchiális asthmatikus reakciók általában pékeknél, cukrászoknál fordulnak elő legnagyobb számban. De előfordulhatnak mint nem-foglalkozási „ártalmak" is. A kiváltott bronchiális reakciótípus jelentkezhet a következő reakcióformák (4) bármelyikének képében: izolált azonnali, nem-azonnali (késői), és kettős hörgi obstructív reakció. Az allergén expozíciót követő hörgi reakciótípus megállapítása csak minimum 24 órás légzésfunkciós nyomonkövetéssel lehetséges. Kontrollként használhatjuk a légúti caliber spontán változásait 24 óra folyamán az ál-késői reakció kiszűrése céljából.

A nem-azonnali hörgi obstructiv reakció pathogenezisének felderítésére már megtörténtek az első próbálkozások (5).

Hazánkban korábban jelent meg közlemény pékek foglalkozási tüdőasthmájával kapcsolatban (8).

Munkánkban célul tűztük ki a liszt által kiváltott bronchialis asthmatikus reakciók nyomonkövetését, valamint a pathogenetikai háttér tisztázására immunológiai vizsgálatok végzését: szérum total IgE, specifikus IgE, allergiás bőrpróbák, szérum complement és szérum neutrophil chemotactikus aktivitás meghatározását.

Kulcsszavak: Asthma bronchiale, liszt, kemotaxis

Rövidítések:

PRIST: papír-immuno-assay
RAST: radio-allergo-sorbens teszt
Raw: légúti áramlási ellenállás

Betegek és módszer

12 tüdőasztmában szenvedő személyt vizsgáltunk. Klinikai adataikat az *1. táblázatban* tüntettük fel. A vizsgáltak közül 8 liszt-asthmában szenvedett, 4 pedig munkahelyi liszt-expozíciónak ki nem tett, más kóreredetű asthmás személy volt, akiket kontrollként használtunk.

Inhalációs provokáció és légzésfunkció:

Az inhalációs provokációs vizsgálatot a munkahelyi körülmények imitálásával végeztük. A maximális provokációs idő 30 perc volt. A légzésfunkciós mérések térfogatstabil egésztest-plethysmograph-fal történtek. Mérési időpontok: vizsgálat előtt (alap), közvetlenül a provokáció befejezte után (0. perc), majd 30. és 60. perc, ezután 3, 6, 17, 19, 21, és 24 órával a provokáció befejezte után. A provokációs vizsgálat kezdetének időpontját úgy választottuk meg, hogy a mérések megközelítőleg egybe essenek a 24 órás légzésfunkciós profilmérések időpontjaival. Légzésfunkciós paraméterként a légúti áramlási ellenállást (Raw) használtuk.

1. táblázat.

Eset sorszám	Kor (év)	Expozíciós idő (év)	Atopia egyéni	családi	Totál IgE U/ml	RAST (búza)	Bencard rutin	cutan teszt liszt	Prov. ideje (min.)
1.	30	12	pos.	pos.	134	3+	pos.	2+	15
2.	54	31	neg.	neg.	14	neg.	neg.	1+	30
3.	56	30	pos.	pos.	25	neg.	pos.	4+	30
4.	54	28	pos.	neg.	337	3+	pos.	2+	5
5.	25	3	pos.	pos.	165	neg.	pos.	1+	30
6.	20	2	pos.	neg.	257	3+	pos.	3+	8
7.	45	9	pos.	neg.	∅	∅	pos.	∅	15
8.	50	20	neg.	neg.	∅	∅	neg.	∅	20
9.	17	0	pos.	pos.	59	∅	pos.	neg.	30
10.	32	0	pos.	neg.	203	∅	pos.	neg.	30
11.	26	0	pos.	pos.	752	∅	pos.	neg.	30
12.	16	0	pos.	neg.	1014	∅	pos.	neg.	30

2. táblázat

Eset sorszám	Exp. idő (min.)	alap	0	30 min.	60 min.	3 h.	6 h.	13 h.	17 h.	19 h.	21 h.	24 h.
1.	15	1,5* (12,2)**	4,78	3,5	1,2	1,2	1,4 (1,8)	3,5 (2,9)	— (3,4)	— (2,4)	— (1,9)	1,5 (2,1)
2.	30	3,3 (3,9)	3,8	3,2	2,9	5,1	19,2 (5,7)	5,7 (8,2)	7,1 (8,8)	4,1 (6,3)	4,3 (4,3)	4,0 (3.6)
3.	30	3,0 (2,0)	2,3	2,3	4,1	4,1	4,9 (2,8)	4,3 (5,9)	9,2 (4,0)	5,3 (5,1)	3,6 (2,5)	3,4 (3,3)
4.	5	3,1 (3,4)	14,8	8,3	5,4	5,7	11,1 (4,1)	13,8 (6,9)	11,2 (8,0)	11,1 (8,0)	7,9 (6,9)	8,0 (3,1)
5.	30	3,0 (3,7)	6,6	3,5	3,8	5,7	5,5 (5,3)	7,6 (5,4)	10,9 (6,1)	8,9 (8,5)	5,6 (5,9)	5,9 (7,1)
6.	8	1,5 (2,7)	4,2	3,9	1,4	—	1,9 (2,1)	5,8 (2,0)	3,2 (3,1)	3,4 (2,4)	1,7 (1,9)	2,8 (2,1)
7.	15	1,1 (1,6)	7,24	2,2	—	—	— (1,6)	7,4 (2,4)	— (3,0)	— (2,5)	— (2,1)	2,8 (1,4)
8.	20	2,0 —	8,3 —	1,6 —		2,4 —	2,6 —	3,0 —				2,1 —

* R_{aw}: totális légúti áramlási ellenállás (H_2O cm/1/sec.)
** a megfelelő 24 órás légzésfunkciós profil érték

3. táblázat

Esetek	alap	0	30 min.	60 min.	3 h.	6 h.	13 h.	24 h.
1.	38*	80	76	30	112	121	—	82
2.	38	36	35	40	65	96	120	48
3.	80	84	81	99	250	146	222	214
4.	18	22	32	62	54	23	44	51
5.	18	34	64	121	85	36	29	20
6.	58	164	—	48	—	—	180	157

* szérum neutrophyl kemotactikus aktivitás: sejt/10 látótér

Immunológiai vizsgálatok:

A bőrpróbákat prick módszerrel (karcolásos) végeztük, Bencard antigéneket használtunk. Az úgynevezett rutin vizsgálat házipor, poratka, fű-, fa- és virágpolleneket, valamint kevert állati szőrt foglal magában. A liszt antigén kevert búzaliszt volt. A szérum total IgE-t PRIST módszerrel (normálérték 100 U/ml alatt), a specifikus IgE-t RAST módszerrel határoztuk meg. Ennek semiquantitatív jelölésére +-ok szolgáltak.

A C_3 complement meghatározása Mancini technikával (2) történt. A szérum neutrophyl chemotactikus aktivitását korábban leírt módszer szerint végeztük (3) módosított Boyden kamrával (1, 5).

Röviden: A szérumot 20%-os koncentrációban decomplementálás után használtuk. Tesztsejtenként egészséges donorok polymorphonukleáris granulocytái szolgáltak Boyum módszerével történt szeparálás után. A chemotaxis-kamra két rekeszét 8 mikron pórusátmérőjű Sartorius filter (SM 11301) választotta ketté. 90 perces 37 C-fokon történt inkubálást követően a filtereket standard technikával festettük. A chemotactikus aktivitás nagyságát sejt/10 látótérben fejeztük ki.

Eredmények

Az *1. táblázatban* tüntettük fel az IgE és a bőrpróbák eredményeit. A pozitív hörgi obstructív reakciót adó személyek közül kettő nem volt atopiás és ezen személyek családi anamnézise is negatív volt.

Emelkedett szérum össz-IgE szintet két esetben

nem találtunk. Búzafehérjével szembeni specifikus IgE-t 6 esetben találtunk. A 6. és 7. sz. esetben totál és specifikus IgE meghatározás nem történt, és a szérum complement és a neutrophyl chemotactikus aktivitást nem határoztuk meg ezekben az esetekben.

8 liszt-asthmás beteg közül kettőnek volt negatív a bőrpróbája a rutin allergénekkel szemben, míg lisztre mindegyik esetben pozitív reakciót kaptunk, bár a reakciók nagyságában jelentős különbségek voltak.

A *2. táblázatban* a hörgi asthmatikus reakciók eredményei láthatók — zárójelben a 24 órás légzésfunkciós kontroll profil értékeit tüntettük fel. A vizsgált esetek közül három egyén adott izolált azonnali reakciót, izolált késői reakciót két esetben találtunk, kettős hörgi reakció pedig három esetben fordult elő.

A szérum neutrophyl chemotactikus aktivitás eredményeit a *3. táblázatban* mutatjuk be.

Ez az azonnali és késői reakciók esetében egyaránt emelkedett és a 24. órára egyik esetben sem tért vissza a kiindulási értékre.

A szérum C_3 complement szint — két esettől eltekintve — 4 esetben csökkent, de ezek nem olyan kifejezettek, mint a szérum neutrophyl chemotactikus aktivitás változásai.

A kontrolloknál nem találtunk eltérést sem a légzésfunkciós paraméterekben, sem a szérum neutrophyl chemotactikus aktivitásában.

Megbeszélés

Lisztre-érzékeny asthmás személyek inhalációs provokációjánál úgy izolált azonnali, mint kettős és izolált késői reakciótípus egyaránt előfordult. Ezen okból ugyanúgy, mint egyéb foglalkozási asthmásoknál (6) rendkívül fontos a 24 órás légzésfunkciós nyomonkövetés. Az objektivitás elengedhetetlen feltétele a spontán légúti caliber-ingadozás ismerete is a hamis késői reakció kiszűrése érdekében.

Az azonnali típusú hörgi obstrukcióban pl. házipor után (3) a szérum neutrophyl chemotactikus aktivitás növekedéséért egy hízósejt-eredetű neutrophyl chemotactikus faktor tehető felelőssé, mely minden paraméterében azonos az izolált hízósejtekből nyert neutrophyl chemotactikus faktorral (1).

A kettős hörgi obstructív reakció második (késői) szakaszában is mérhető szérum neutrophyl chemotactikus aktivitás növekedés, mely szintén hízósejt eredetű (5).

Liszt-asthmában a szérum neutrophyl chemotactikus aktivitás úgy az izolált azonnali, mint a kettős, sőt az *izolált késői* reakcióban egyaránt nőtt.

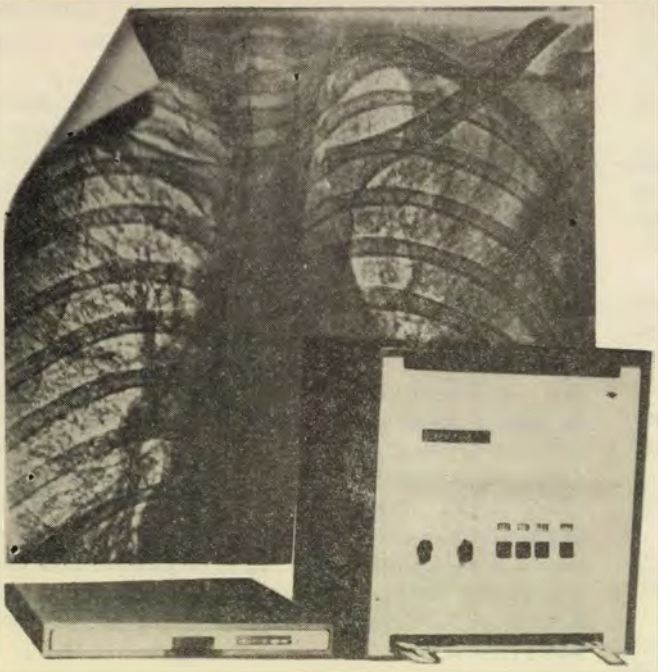
Thiel és munkacsoportja (7) *in vitro* allergénspecifikus hisztaminkibocsátás módszerének használatával felvetette az azonnali típusú hyperszenzitivitási mediátorok valószínű szerepét liszt-asthmában.

Összevetve Thiel és munkacsoportja, valamint saját in vivo eredményeinket — a hízósejt-aktivációs — degranulációs folyamat nagyon valószínű az izolált késői reakcióban is az egyéb reakciók mellett, liszt-okozta foglalkozási tüdőasthmában. A folyamat egyik valószínű oka a complementaktiváció során keletkező anaphylatoxinok hízósejt degranulációt okozó hatása lehet. De ennek igazolására a C_3 complement szint meghatározása mellett egyéb fragmentumok, valamint összaktivitás mérése is szükséges, mely jelenleg folyamatban van.

A szerzők köszönetet mondanak *Dr. Mátyás Gézának* a RAST vizsgálatok elvégzéséért, és *Kissné Valentin Évának*, valamint *Gombor Jánosnénak* lelkiismeretes asszisztensi munkájukért.

IRODALOM: 1. *Lee, T. H., Nagy, L., Walport, M. J., Kay, A. B.:* Exercise induced release of a neutrophil chemotactic factor in bronchial asthma. J. Clin. Investing 1982, *69*, 889. — 2. *Mancini, G., Carbonara, C. O., Hermans, J.F.:* Immunochemical quantitation of antigens by single radial immundifusion. Immunochemistry. 1965, *2*, 235. — 3. *Nagy L.:* A szérum neutrofil kemotaktikus aktivitás és a fehérvérsejtszám változásai provokált hörgőgörcsben. Magy. Belorv. Arch. 1980, *33*, 169. — 4. *Nagy L.:* A hörgi asztmatikus reakciók típusai és kapcsolatuk a szérum neutrofil kemotaktikus aktivitásával. Pneumonol. Hung. 1980, *33*, 73. — 5. *Nagy, L., Tak, L. H., Kay, A. B.:* Neutrophil chemotactic activity in antigen-induced late asthmatic reaction. New. Eng. J. Med. 1982, *300*, 499. — 6. *Orosz, M. és mtsai:* A foglalkozási asztma bronchiale etiopatogenezise. Magy. Belorv. Arch. 1983, *36*, 208. — 7. *Thiel, H. Zimmerman J., Raske, B., Ulmer, W. T.:* Allergen Specific Histamine Release from Whol-Blood in Flour sensitive bakers. Respiration. 1982, *43*, 208. — 8. *Zsiray, M. és mtsai:* Pékek foglalkozási asztma bronchiáléja. Pneumonol. Hung. 1981, *34*, 92.

(Nagy Lajos dr., *Budapest*, 114. Pf. 250., 1536.)



RÖNTGENKÉPEK HAGYOMÁNYOS PAPÍRON – KÉT PERCEN BELÜL előállíthatók az

ERGA-02

típusú elektroröntgenografiai berendezés segítségével

ERGA-02

- a röntgenszobában helyettesíti a fotólaboratóriumot,
- minden típusú röntgenberendezéssel együttműködik,
- kis méretei és csekély súlya lehetővé teszik mozgó röntgenállomásokon való alkalmazását is.

Főbb műszaki adatai:

Röntgenkép mérete (mm)	300x400, 240x300
Fényérzékenység (r^{-1})	min. 150
Egy röntgenkép előállításának ideje (perc)	max. 2
Teljesítményfelvétel (W)	max. 150
Méretek (mm):	
– berendezés	473x414x443
– fixáló egység	406x473x68
A berendezés súlya (kg)	35

Exportáló: V/O

MEDEXPORT

MOSCOW USSR

Szovjetunió, 113461 Moszkva, Kahovka ul. 31.
Telefon: 121-01-54. Telex: 411247, 411951 Medex SU

TÖRÖK ÉVA DR.,
KIRÁLY LÁSZLÓ DR.
ÉS WALCZ ERZSÉBET

Csecsemőkori histiocytosis syndroma (histiocytosis X)

Fővárosi Heim Pál Gyermekkórház-Rendelőintézet)
(főigazgató-főorvos: Gorácz Gyula dr.)
Bőrgyógyászati Osztály (főorvos: Török Éva dr.)
Kórbonctani Osztály (főorvos: Gorácz Gyula dr.)
Semmelweis Orvostudományi Egyetem, II. Gyermekklinika
(igazgató: Schuler Dezső dr.)

Szerzők 10 csecsemőkori histiocytosis X esetet dolgoztak fel klinikai jellemzők, kiterjedés, hisztológiai jellegzetességek, a helper és szuppresszor T-lymphocyták aránya, a kezelés és gyógyulás szempontjából. 3 esetben bőrre korlátozódó, a többiben 2, 3, illetve több szerv is megbetegedett. Az alacsony szuppresszor T-lymphocyta szám az aktivitás jó jelzője. A hisztológia feltétlenül diagnosztikus értékű, de a szöveti kép jellegzetességeiből nem lehet prognosztikai következtetést levonni. Bőr- és csonttünetek esetén gyakran elkerülhető a védekező, kompenzáló granulációt visszaszorító, de késői károsodásokat is okozó citosztatikus kezelés. A spontán gyógyulással is számolva a fentieket szem előtt tartva, minden eset kezelését egyénileg kell elbírálni, nehogy többet ártsunk, mint használjunk. Eseteink követése kapcsán az a véleményünk, hogy a csecsemőkori histiocytosis X esetek többsége meggyógyul.

Infantile histiocytosis syndrome (Histiocytosis X). The clinical characteristics, extension, histologic features, the ratio of T_H /T_S lymphocytes, therapy and remission of 10 children suffering from histiocytosis X were reviewed. Three patients had localised disease (skin), the others two-, three-, or multisystem involvement. The low level of the T_S is a convenient indicator of activity. The histology undoubtedly is of diagnostic, but not of prognostic value. In bisystem-cases (skin and bone) one can neglect agressiv chemotherapeutic drugs, which have late side-effects and act against the defensive and compensating histiocytic proliferation. One has to count on spontaneous remission. Each patient has to be treated individually not to harm instead of helping. In our follow-up the majority of infantile histiocytosis X-cases survive.

A histiocytosis syndromák közös jellemzője a histiocytákból álló, jól differenciált, egy vagy több szervet érintő proliferatió. *Lichtenstein* (9) egyazon alapfolyamat különféle megnyilvánulásainak tartja a Letterer-Siwe-, a Hand-Schüller-Christian betegséget és az eosinophil granulomát. Alapvető munkáját követően nem sokkal találkozhatunk olyan közlésekkel, hogy a histiocytosis X nem lethalis kimenetelű betegség (1). 1975-ben *Lahey* (7) ismerteti prognosztikus „score"-jait, majd 1979—84 között több, nagy beteganyagot elemző dolgozat jelenik meg (13, 15, 4, 10, 3, 6), sőt magyar esetismertetés is (5) arról, hogy a histiocytosis X meggyógyul.

Ezek a beszámolók saját kedvező tapasztalatainkkal együtt megváltoztatták a csecsemőkori mono- és multisystemás histiocytosis X-ről alkotott eddigi véleményt. Eddig ez a diagnózis — minden esetben — rossz prognózisú, rövid időn belül lethalis kimenetelű betegséget jelentett, különösen akkor, ha több szervet érintett. A gyermekkori leukaemiákhoz hasonlóan egyre több, még cytostatikus kezelés nélkül is gyógyult (15, 16, 2, 3), illetve olyan beteget követnek, akik kevés tünettel egészséges gyermekként élnek.

Rövidítések:
T_H: helper T-lymphocyta
T_S: suppressor T-lymphocyta

A közleményt *Király Kálmán* professzor születésének 65. évfordulójára ajánljuk tisztelő emlékezéssel, mert másokat megelőzve hívta fel a figyelmet a betegség granuloma jellegére és a fenti kezelési elvekre.

Beteganyag és módszer

10 histiocytosis X-ben szenvedő gyermek klinikai adatai kerülnek ismertetésre, akiknek elsősorban bőrtünetei voltak, illetve a *bőrelváltozás* hívta fel a figyelmet a ritka kórképre és a diagnózis megerősítése is a bőr histológiai vizsgálata alapján történt. Elemeztük a betegség kiterjedését, mono-, illetve multisystémás jellegét, a histológia typusát, a kezelést, a kezdet időpontját, az azóta eltelt időt. Vizsgálat tárgyává tettük a betegek T_H és T_S lymphocytáinak arányát, melyet anti-Humán-leukocyta2a, ill. anti-Hu-Leu3a fluorescein-isothiocyanattal jelzett monoklonális ellenanyagokkal (Becton Dickinson) direkt immunofluorescens technikával határoztunk meg. A lymphocyták szeparálása Ficoll-Hypaque gradiensen Bøyum módszere szerint történt.

Eredmények

Eredményeinket — a histológiai jellegzetességeket kivéve — *táblázatban* tüntettük fel. A fiú/leány arány 7:3. Valamennyi csecsemő tünetei egyéves kor alatt, leginkább 3—6 hónapos kor között kezdődtek. Az 5. eset betegsége veleszületett. A különféle súlyosságú és kiterjedésű bőrtünetek mellett négy esetben néhány, vagy többszörös csontgóc is előfordult. Négy gyermeken makacs otitis

Túlélő (gyógyult) histiocytosis X-ben szenvedő gyermekek klinikai tünetei, kezelésük, jelen állapotuk és a T_H/T_S hányados

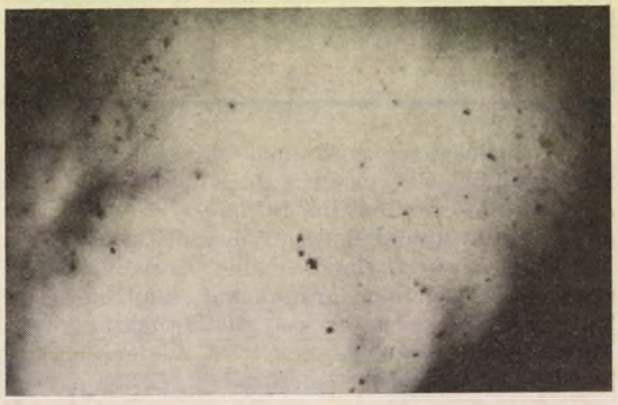
Név és nem	Klinikai tünetek bőr	csont	fül	Kezelés steroid	cytostat.	külső	Lymphocyták T_H	T_S	T_H/T_S	Jelenlegi állapot	Tünetek kezdete hó	Aktív szak óta eltelt idő év
1. Sz. G. ♂	++	+	—	+	1 év	+	51	24	2,1	gyógyult	5	11
2. M. I. ♂	+	±	++	+	3 év	+	50	24	2,1	gyógyult	11	10
3. Cs. R. ♂	+	—	+	—	—	+	50	10	5,3	enyhe bőrtünetek	6	3
4. N. G. ♂	+	++	—	+	1,5 év	+	50	17	2,9	tünetmentes	5	2
5. N. B. ♂	++	—	—	—	—	—	40	29	1,4	gyógyult	veleszül.	3
6. M. B. ♀	+	—	—	+	½ év	+	50	24	2,1	gyógyult	3	5
7. J. M. ♀	++	+	+	+	4 év (jelenleg is)	+	48	9	5,3	bőrtünet, csont-elváltozás	5	4
8. L. J. ♀	+	—	—	+	3 hó	+	56	14	4,0	tünetmentes	11	1,5
9. K. T. ♂	+	—	—	—	—	+	44	22	2,0	tünetmentes	5	2
10. S. B. ♂	+	+	++	—	—	+	46	14	3,3	fülfolyás, bőrtünet	3	1,5
normál érték							48±6	28±5	1,8+0,4			

media is jelentkezett megelőzve a bőrelváltozásokat. A csont- és bőrtüneteken kívül az 1. esetben hepatosplenomegalia, nyirokcsomó eltérés és „szerv dysfunctio" (7) is fennállt.

A *bőrtünetek* néhány mm átmérőjű pikkelyes, pörkös, részben bevérzett papulák, melyek főleg a seborrhoeás területeken — a háton, a mellkason, a hajas fejbőrön — helyezkednek el *(1., 2. és 3. ábra)*. A 3. és 7. betegen a fartájon nehezen befolyásolható, fekélyes intertrigo alakult ki.

A *fültünetek* nagyon gyakoriak és hosszan kísérik a histiocytosisban szenvedő csecsemőt. Négy beteg idült otitis mediaban szenvedett. Ez utóbbi két esetben polyposus granulációval is járt, melynek specifikus szövettani jellemzői voltak. Ugyanezen két betegen csontelváltozással járó mastoiditis is lezajlott.

1. ábra: 2-3 mm átmérőjű, pörkkel borított papulák a háton.



2. ábra: Pörkös, bevérzett papulák a törzsön

Csontelváltozás 5 esetben fordult elő. Két esetben súlyos, kiterjedt eltérések voltak láthatók a röntgen felvételeken.

Mind a 10 beteg él, az aktív szak óta *8 esetben 1,5—11 év telt el.* Az 1., 2. és 4. beteg hoszabb időn keresztül, a 6. és 8. beteg rövid ideig, a 7. beteg 4 éve és jelenleg is steroid-cytostatikus kombinált kezelést kap. Az 5. beteg nem kapott kezelést, mert 3 hónap alatt spontán gyógyult. A többi gyermek bőrtünetek esetén csak külső kezelést kapott, illetve kap (3., 9. és 10. gyermek).

A szövettani készítményeket a tünetmentesség és a gyógyulási adatok ismeretében újból megvizsgálva arra az eredményre jutottunk, hogy a szövettani jellegzetességekből nem lehet prognózist mondani. Ugyanazon betegben idővel változik a kép. A 10. eset bőrszövettana infiltratív, kedvezőtlennek tűnő, egy évvel későbbi, fülből nyert anyaga ked-

vezőbb (Typ. II.): sok granulocytát, eosinophilt tartalmaz, inkább granuloma jellegű. A szövettani kép megítélésében alapkritérium lehet az agresszív háminfiltráció, a lymphocyták jelenléte, az elváltozás proliferatív jellege. Ha a képben több a granulocyta, sok eosinophil jelenik meg, a folyamat granulációs jelleget ölt, akkor a mi anyagunk tanulsága szerint jóindulatúnak igérkezik. Feltételezhető, hogy a különböző helyről vett egyidejű histológiai minták a szervek szöveti sajátosságaitól függően más és más eredményt adnak.

A T_H : T_S arány a tünetmentes és gyógyult betegekben (alig eltérő, vagy) a normál határokon belül helyezkedik el. A még aktív, tünetes betegek (7. és 10. eset) és a nem régen tünetmentesek (3., 4. és 8. eset) T_S száma alacsonyabb a normálisnál, így a T_H/T_S arány az esetek többségében párhuzamos az aktuális klinikai tünetekkel és az aktivitással *(táblázat)*.

Megbeszélés

10 év alatt észlelt 10 betegünk szelektált anyag, mert azok kerültek bőrgyógyászhoz, akiknek elsősorban bőrelváltozásai, esetleg fültünetei voltak. Úgy tűnik, hogy a histiocytosis X esetek szaporodnak, de az is lehet, hogy ma azok az enyhe formák is felismerhetőek, amelyek régen seborrhoeas ekzema képében hosszabb, vagy rövidebb idő alatt gyógyultak. Az előfordulási gyakoriságot nehéz meghatározni éppen az idetartozó kórformák nagy változatossága miatt. 1977-es amerikai adatok szerint az előfordulás 1/100 000-re tehető (18).

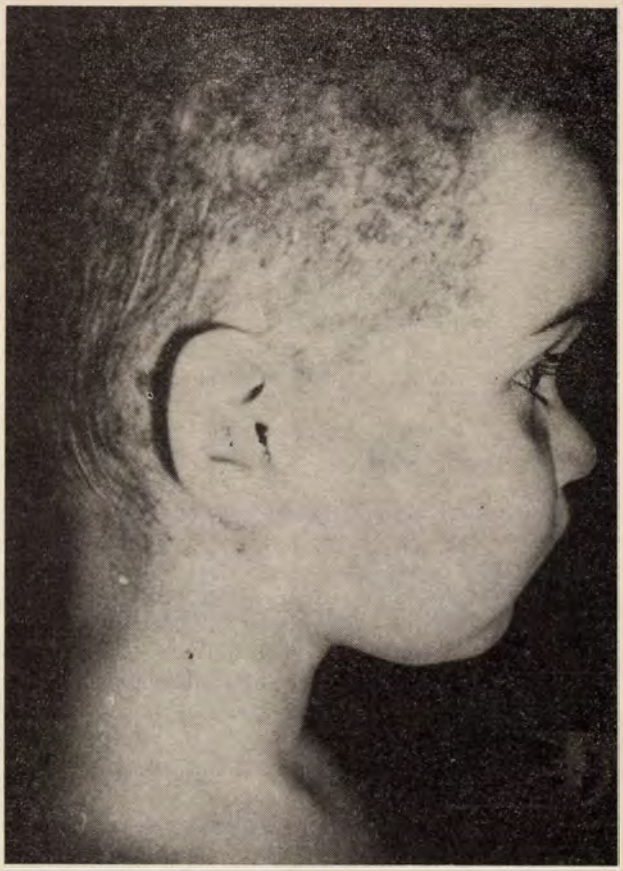
A tünetek az első néhány élethónapban kezdődnek és ezért sokan úgy vélik, hogy a betegség veleszületett. A csecsemőkori histiocytosis X 80%-ban bőrtünetekkel jár és az esetek felében az első tünetek is a bőrön mutatkoznak. A bőrtünetek jellegzetesek, de egyben igen változatosak (19): pikkelyes, bevérzett, pörkös papulák, psoriasiform, felületes atrophiával gyógyuló, ritkábban nekrotikus, vagy nodularis bőrtünetek is előfordulhatnak. A bőrtünetek alapján a betegség korán felismerhető. 10 gyermek közül 9-ben az első tünet volt, illetve 4 esetben egyetlen tünet maradt. A bőrelváltozások gyógyulásából — a multisystemás esetekben is — a remisszióra lehet következtetni.

A nyűgös, nem gyarapodó, fülfolyásban és ekzema-szerű bőrbetegségben szenvedő csecsemő az elhanyagoltság gyanúját keltheti (10). A jellegzetes és súlyos fültünetek gyakran nehéz feladat elé állítják a fülészt (17).

A kiterjedt csonttünetek röntgen felvételekkel követve is jól gyógyulhatnak (1, 5). A súlyos csontelváltozás is gyakran néma, mint pl 7. esetünkben.

A syndromának mono-, bi-, valamint multisystemas formája van. Minél több és minél súlyosabb a functio-zavar (7), annál rosszabb a prognózis, bár a tüdőelváltozások is gyógyulhatnak (5).

Betegeinknél nyálkahártya, valamint idegrendszeri tünet nem fordult elő. Késői következményeket sem tapasztaltunk, amelyeket az alapbetegség, vagy pedig a cytostatikus kezelés okozhat: idegrendszeri tünetek, deformáló csontdefektusok, a kezelést követő növekedési zavar, cirrhosis, malignus folyamat nem alakultak ki (6).



3. ábra: Konfluáló, vaskos pörkkel borított bőrelváltozás a hajas fejbőrön.

A histológiai készítményekben a túlélő esetekben a *Newton* és *Hamoudi* (12) által hangsúlyozott kedvező jeleket (kohezív, csoportos histiocyták, melyeket eosinophilek lymphocyták, neutrophilek vesznek körül, sok az óriássejt és nekrosis — II. typus) nem tudtuk megerősíteni. Egyes sejtcsoportok kohezív elrendeződése csak aktuális helyzetet jelez, védekező, vagy kényszerlépést, de nem jelzője a tényleges irányzatnak. A szövettani kép (szöveti reakció) vitathatatlanul diagnosztikus értékű, de prognosztikailag nem értékesíthető, mint ezt mások is vallják (13).

A jó túlélési, gyógyulási arány miatt megkérdőjelezhető a nemrég kötelezőnek tartott cytostatikus kezelés, különösen akkor, ha tekintetbe vesszük, hogy spontan gyógyulás is van (2, 3, 15, 16), valamint azt, hogy a cytostatikus kezelés késői következményekkel is járhat (3, 10). Néhány beteg nem kapott cytostatikumot, többen csak rövid ideig kapták; így a jó eredmény nem mindig az „oki" kezelésnek tulajdonítható.

Osband és mtsai (14) betegeinél szembetűnő volt a T_S hiány, *Broadbent és mtsai* (3) az aktivitás megítélésére alkalmasnak találták a helper-suppressor arány meghatározását. Az arányszám magas (táblázat), vagyis a T_S szám alacsony a még tünetmentes, vagy a rövid ideje tünetmentes esetekben.

A betegség okát nem ismerjük; ezt jelzi az „X" betű. Egyre inkább tért hódít az a vélemény, hogy nem valódi malignus, hanem inkább infekciózus

folyamatról van szó (8). A betegség kialakulásában az autoreaktív lymphocyták regulációs hibája játszhat szerepet, amelyet thymus kivonattal előnyösen lehet befolyásolni (14).

A csecsemő éretlen, humorális védekezésre még képtelen immunrendszere néhány hónapos korban csak a celluláris védekezés aktiválásával tudja a fertőzéseket leküzdeni. *A histiocytás burjánzás helyettesítő, kompenzáló folyamat, mely egyszeri, de inkább sorozatos fertőzések hatására jön létre.** Az immunosuppressiv-cytostatikus kezelés ezt a kompenzáló védekezést elnyomja. A fertőzéses eredet mellett szólhat a betegségre jellegzetesnek tartott Langerhans granulum, mely vírus, vagy vírustermék.

Következtetések

10 esetünk kapcsán az a véleményünk — osztva mások nézetét is —, hogy a csecsemőkori histiocytosis X esetek többsége meggyógyul. A bőrre korlátozódó monosystemás, nem progresszív, időnként recidiváló eseteket csak külső kezelésben kell részesíteni. Csonttünetek esetén sem feltétlenül szükséges a steroid-cytostatikus kombinált kezelés, hanem csak a kevesebb mellékhatást okozó steroid. Haematológiai tünetek, több szerv betegsége, szervi dysfunctio esetén kétségtelenül fontos az ismételt, kombinált cytostatikus kúra.

Minden csecsemő és gyermek esetét *egyénileg kell elbírálni* az általános állapot szem előtt tartásával. Bőrre, csontrendszerre korlátozódó mono-, vagy bisystemás formákban célszerű várakozni és megfigyelni. A késői következmények miatt a cytostatikumokkal kezelt betegeket rendszeresen kell ellenőrizni (tumorképződés).

Vawter (20) néhány évvel ezelőtti munkájának azt a címet adta „who's not afraid of infantile histiocytosis?". A kérdésre azt a választ adhatjuk, hogy mindenki fél ettől a diagnózistól. Félelmünket csökkentik azonban mindazok a megfigyelések, tapasztalatok, melyek azt bizonyítják, hogy nemcsak a mono-, de a bi-, sőt a multisystemás formában szenvedő betegek is több évtizeden keresztül túlélnek, sőt gyógyulnak cytostatikus kezelés nélkül is. Sémákat használni nem ajánlatos: ha az általános állapot jó és két éven belül nincs progresszió, akkor a túl aktív kezeléstől mindenképpen tartózkodni kell.

IRODALOM: 1. *Avery, M. E. és mtsai:* The course and Prognosis of Reticuloendotheliosis. Study of Forty Cases. Am. J. Med. 1957, *22*, 636. — 2. *Bingham, E. A. és mtsai:* Lettere-Siwe disease: a study of thirteen cases over a 21 year period. Br. J. Derm. 1982, *106*, 205. — 3. *Broadbent, V. és mtsai:* Spontaneous remission of multisystem histiocytosis X. Lancet, 1984, Vol I. 253. — 4. *Greenberger, J. S. és mtsai:* Results of Treatment of 127 Patients with Systemic Histiocytosis (Letterer-Siwe Syndrome, Schuller-Christian Syndrome and Multifocal Eosinophilic Granuloma) Medicine 1981, *60*, 311. — 5. *Kiss, P., Király, L.:* Kutan-pulmonale Reticulosen im Säuglings- und Kleinkindesalter. Pediat Prax, 1971, *10*, 271. — 6. *Kühl, J., Kühner, U., Ströder, J.:* Histiocytosis X — retrospektive Analyse von 40 Fällen mit lokalisierter oder disseminierter Erkrankung. Monatschr. Kinderheilk. 1984, *132*, 88. — 7. *Lahey, M. E.:* Histiocytosis X — an analysis of prognostic factors J. Pediat. 1975, *87*, 184. — 8. *Letterer, E.:* Aleukaemische Retikulose (ein Beitrag zu den proliferativen Erkrankungen des reticulo-endothelial Panates). Frankf. Z. Pathol. 1924, *30*, 377. — 9. *Lichtenstein, L.:* Histiocytosis X. Integration of eosinophilic granuloma of bone, „Letterer-Siwe disease" and Schüller-Christian disease" as related manifestations of a single nosologic entity. AMA Arch. Pathol. 1953, *56*, 84. — 10. *Lipton, J. M.:* The Pathogenesis, Diagnosis and Treatment of Histiocytosis Syndromes. Pediat. Dermatology 1983, *1*, 112. — 11. *Matus-Ridley, J. és mtsai:* Histiocytosis X in Children: Patterns of Disease and Results of Treatment Medical and Pediat Oncol, 1983, *11*, 99. — 12. *Newton, W. A. Jr., Hamoudi, A. D.:* Histiocytosis: a histologic classification with clinical correlation cit. Lipton. — 13. *Nezelof, Ch., Frileux-Herbert, F., Crnier-Sachot, J.:* Disseminated Histiocytosis X, Cancer, 1979, *44*, 1824. — 14. *Osband, M. E. és mtsai:* Histiocytosis X. Demonstration of abnormal immunity. T-cell histamin H2 receptor deficiency and successful treatment with thymic extract. N. Engl. J. Med. 1981, *304*, 146. — 15. *Pritchard, J.:* Histiocytosis X: natural history and management in childhood. Clin. exp. Dermatol. 1979, *4*, 421. — 16. *Remy, R. és mtsai:* Spontanremission einer konnatalen Histiocytose Klin. Pädiat. 1979, *191*, 225. — 17. *Réthy, Cs., Tary, E., Förgeteg A.:* A histiocytosis X fül-orr-gégészeti vonatkozásai csecsemő- és kisdedkorban. Gyermekgyógyászat, 1978, *29*, 344. — 18. *Starling, K. A. in Sutow, W. W., Vietti, T. J., Fernbach, D. J.:* Clinical Pediatric Oncology, Mosby, St. Louis, 1977, 467. — 19. *Török, É.:* A csecsemőkori histiocytosis X változatos bőrtünetei. Bőrgyógy. Vener. Szle. 1982, *58*, 36. — 20. *Vawter, G. F.:* Does Letterer-Siwe disease exist? or who's not afraid of infantile histiocytosis X? cit. Lipton.

(Török Éva dr., *Budapest*, Üllői út 86. 1089.)

NAGY JUDIT DR.,
TRINN CSILLA DR.,
DEÁK GYÖRGY DR.,
SCHMELZER MARGIT DR.
ÉS BURGER TIBOR DR.

Tubulointerstitiális szöveti károsodások szerepe az IgA glomerulonephritis progressziójában

Pécsi Orvostudományi Egyetem II. Belgyógyászati Klinika
(igazgató: Burger Tibor dr.),
Kórbonctani Intézet (igazgató: Kelényi Gábor dr.),
Központi Kutató Laboratórium Számítástechnikai Munkacsoport
(igazgató: Belágyi József dr.)

A szerzők 56 IgA glomerulonephritisben szenvedő beteg vesebiopsziás mintájában vizsgálták a tubulointerstitiális elváltozásokat (tubulus atrophia, interstitialis fibrosis és kereksejtes beszűrődés) kétféle módszerrel. Szignifikáns kapcsolatot találtak a szöveti elváltozások súlyossága és a szérum kreatinin szintek között a vesebiopszia idejében. Emellett szignifikáns összefüggést tudtak kimutatni a tubulointerstitiális károsodások foka és az 5 éves megfigyelési idő utáni szérum kreatinin szintek között is. Eredményeik alapján a kifejezett tubulointerstitialis elváltozásokat rossz prognosztikai jelnek tartják IgA glomerulonephritisben.

The role of tubulointerstitial changes in the progression of IgA glomerulonephritis. The authors investigated the tubulointerstitial changes (atrophic tubuli, interstitial fibrosis and round-cell infiltration) by two methods in the renal biopsies from 56 patients with IgA glomerulonephritis. A statistically significant correlation was found to exist between the tubulointerstitial changes and serum creatinine level at the time of renal biopsy. A statistically significant correlation was also established between serum creatinine at the end of a period of 5 years of follow-up and tubulointerstitial changes. Their results suggest that severe tubulointerstitial lesions in IgA glomerulonephritis carry a poor prognosis.

Az IgA GN vagy *Berger*-kór (1) olyan chronikus vesebetegség, melyet gócos vagy diffúz mesangiális sejt és/vagy mesangiális matrix szaporulat és diffúz granulált jellegű mesangiális IgA lerakódás jellemez. Utóbbi elváltozás kórjelző az IgA GN diagnózisában.

Berger-kóros betegeink vesebiopsziáinak feldolgozása során (15) a jól ismert glomeruláris károsodások mellett jelentős számban észleltünk tubulointerstitialis elváltozásokat is, akárcsak *Clarkson és mtsai* (6), *D'Amico és mtsai* (7), *Morel-Maroger és mtsai* (13) és *Sissons és mtsai* (20). Megelőző semiquantitatív becsléseink alapján úgy tűnt, hogy ezek a szöveti károsodások összefüggnek a folyamat progressziójával is.

Közleményünkben 56 IgA GN-es beteg tubulointerstitialis elváltozásainak quantitatív elemzését ismertetjük. Matematikai analízisekkel bizonyítjuk azt a feltételezésünket, hogy a vesebiopsziás mintákban megfigyelt tubulointerstitialis károsodás súlyossága, a folyamat előrehaladása, és a szérum creatinin szint emelkedése között összefüggés van.

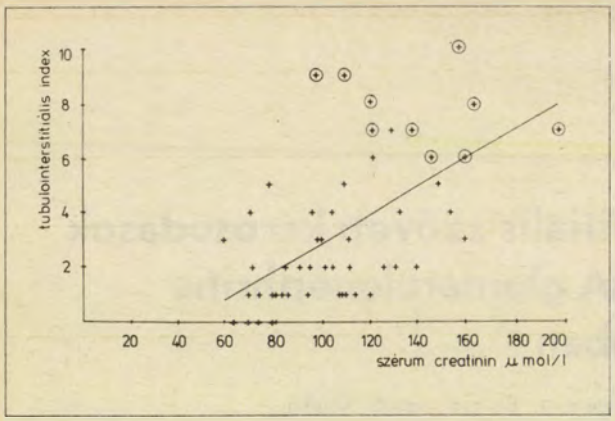
Rövidítés:
GN = glomerulonephritis

Anyag és módszer

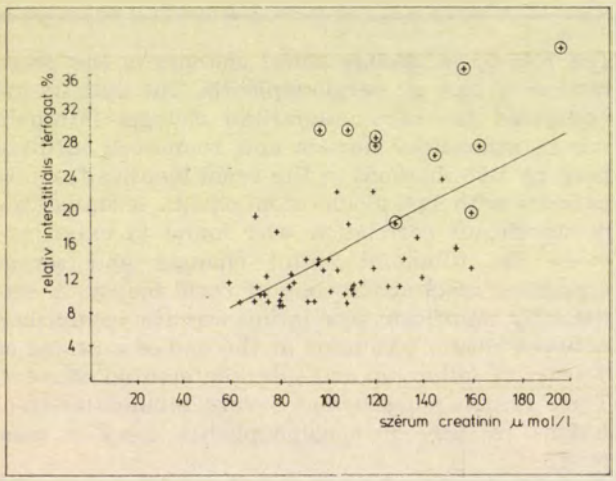
Ötvenhat IgA GN-es beteg (45 férfi és 11 nő, életkoruk 14 és 45 év között változott a vesebiopszia időpontjában) vesebiopsziás mintájában vizsgáltuk a tubulointerstitialis elváltozásokat kétféle módszerrel. Az elsővel az elváltozásoknak a kiterjedtségi fokát, a másodikkal — az interstitium kiszélesedésének nagyságán keresztül — az elváltozások súlyosságát kívántuk meghatározni.

1. *Tubulointerstitialis index meghatározások;* formalin fixált paraffinba ágyazott vesebiopsziás mintákból 2-3 mikron vastag metszeteket készítettünk, a metszeteket methenamin-ezüsttel és Masson trichommal festettük meg. 10x okulárt és 40x objektívet használva a metszetek vesekérgi részében 10 egymás mellett fekvő látóteret értékeltünk aszerint, hogy tubulointerstitialis károsodás (tubulus atrophia, interstitialis kereksejtes beszűrődés vagy fibrosis) előfordul-e. Az egyes látóterek „0" osztályzatot kaptak, ha nem volt és „1" osztályzatot, ha volt tubulointerstitiális elváltozásra utaló jel. Az egyes osztályzatokat összeadtuk és így minden biopsziánál 1—10 közötti számot kaptunk, ezt *Risdon* (17) után tubulointerstitiális indexnek neveztük el.

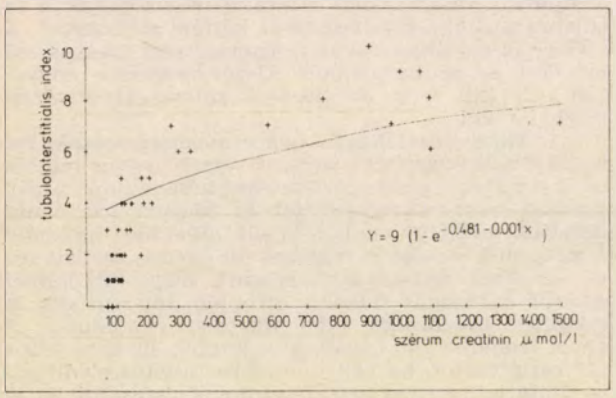
2. Az előzőekben részletezett módszer szerint előkészített metszetekben ún. pont-számlálásos módszerrel meghatároztuk az ún. *relatív interstitialis térfogatot.* A vizsgálathoz egy olyan okulármikrométert használtunk, melybe 400 kis négyzetet tartalmazó nagy négyzet volt berajzolva a kis négyzetek találkozásánál 441 metszésponttal. 10x okulár és 40x objektív nagyí-



1. ábra: Pozitív lineáris összefüggés a tubulointerstitiális index és a vesebiopszia időpontjában észlelt szérum kreatinin között ($r=0{,}590$, $p<0{,}001$). ⊕ az 5 éves megfigyelési idő után a szérum creatinin ≧ 400 μmol/l-re emelkedett.



2. ábra: Pozitív lineáris összefüggés a relatív interstitiális térfogat és a vesebiopszia időpontjában észlelt szérum creatinin értékek között ($r=0{,}601$, $p<0{,}001$). ⊕ az 5 éves megfigyelési idő után a szérum creatinin ≧ 400 μmol/-re emelkedett.



3. ábra: A tubulointerstitiális index és a vesebiopszia után 5 évvel észlelt szérum creatinin kapcsolata telítődési függvénnyel ábrázolva (Baule-Mitscherlich görbe, $r=0{,}438$, $p<0{,}001$).

tással dolgozva megszámoltuk az interstitiumra eső metszéspontokat, és ezt a számot viszonyítottuk a rács összes metszéspontjainak a számához. Minden biopszia esetén 10 kérgi látóteret értékeltünk, a glomerulusokat és arteriákat a számolásnál nem vettük figyelembe, az interstitium térfogatát csak a tubulusok térfogatához viszonyítottuk. Az objektív értékelés biztosításához az értékelő számozott metszeteket kapott a hozzátartozó beteg nevének ismerete nélkül. *Kontrollként* 10 olyan „minimal change"-ben szenvedő beteg vesebiopsziájában is meghatároztuk a relatív interstitialis térfogatot, akik tubulointerstitialis indexe „0" volt.

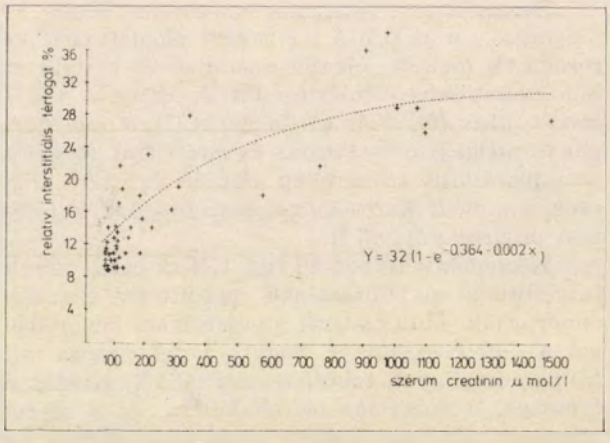
A *laboratóriumi vizsgálatok* közül (14) közleményünkben a vesebiopszia időpontjában készült szérum creatinin és endogén creatinin clearance értékét használtuk fel a klinikopatológiai analízisekhez. Emellett a biopszia után 5 évvel vizsgált jellemzők közül ismét a szérum creatinint emeltük ki, mint a GN progresszióját leginkább jelző leletet.

Matematikai analízis: Korrelációs számításokkal hasonlítottuk össze a tubulointerstitiális indexet és az interstitium térfogatának nagyságát a vesebiopszia időpontjában mért szérum creatinin és az endogén creatinin clearance eredményével. Emellett a tubulointerstitiális elváltozásoknak a progresszióban játszott szerepének megítéléséhez az 5 év múlva észlelt szérum creatinin szinteket is egybevetettük a tubulointerstitialis elváltozásokkal az ún. telítődési függvény (21) segítségével.

Eredmények

A tubulointerstitialis index és a vesebiopszia időpontjában észlelt szérum creatinin szintek kapcsolatát az *1. ábrán*, az interstitialis térfogat és a szérum creatinin viszonyát a *2. ábrán* tüntettük fel. Látható, hogy lényegében mindkét módszer hasonló eltéréseket mutatott. Bár a szérum creatinin a vesebiopszia időpontjában nem haladta meg a 200 μmol/l-t egy betegnél sem, a matematikai analízisek szignifikáns kapcsolatot mutattak a tubulointerstitiális károsodás foka és a szérum creatinin értéke között. A tubulointerstitiális index és a szérum creatinin összehasonlításakor: $r=0{,}590$, $p<0{,}001$, a relatív interstitialis térfogat és a szérum creatinin összehasonlításakor: $r=0{,}601$, $p<0{,}001$. Nem találtunk viszont szignifikáns összefüggést az endogén creatinine clearance és a tubulointerstitialis elváltozások foka között.

Mindkét ábrán körökkel jelöltük azt a 10 beteget, akiknél az 5 éves megfigyelési idő után a szérum creatinin 400 μmol/l-ig, illetve afölé emelkedett. Egy beteg kivételével a többinél az urae-



4. ábra: A relatív interstitiális térfogat és a vesebiopszia után 5 évvel észlelt szérum creatinin szintek közötti összefüggés telítődési függvénnyel ábrázolva (Baule-Mitscherlich görbe, $r=0{,}854$, $p<0{,}001$)

mia klinikai tünetei is felléptek. Látható, hogy ezek az esetek az előrement tubulointerstitiális károsodást mutató betegek közül kerültek ki. A tubulointerstitialis elváltozások prognosztikai értékének megállapításához a biopszia után 5 évvel észlelt szérum creatinin szinteket is összehasonlítottuk a szöveti elváltozásokkal és pozitív szignifikáns összefüggést tudtunk kimutatni a szérum creatinin és a tubulointerstitiális index ($r=0{,}438$, $p<0{,}001$), valamint az interstitiális térfogat ($r=0{,}854$, $p<0{,}001$) között *(3.és 4. ábra)*. Meg kell azonban jegyezni, hogy 2 betegnél, akiknél a tubulointerstitialis index 6, illetve 7 volt, a szérum creatinin szint emelkedése nem volt jelentős az 5 év alatt.

A *kontroll*ként feldolgozott 15 minimal changeben szenvedő beteg relatív interstitiális térfogata $9{,}0 \pm 1{,}1\%$ volt.

Megbeszélés

Az utóbbi években *Bohle és mtsai* számos morfometriai mérésen alapuló vizsgálatot közöltek, melyek szerint különböző típusú GN-ekben (membranosus, membranoproliferatív, mesangioproliferatív, acut endocapilláris és fokális sclerotizáló GN) a szérum creatinin szint és a vesebiopsziákban megfigyelhető interstitiális fibrosis nagysága között szignifikáns összefüggés van a vesebiopszia időpontjában (2, 3, 4, 5, 11, 12). Ismételten rámutattak arra is, hogy a glomerulus károsodás súlyossága és a szérum creatinin szint között ugyanakkor nincs szignifikáns kapcsolat (5, 8, 10, 11, 12). Lényegében hasonló következtetésre jutottak megelőzően már *Risdon és mtsai* (17) és *Schainuck és mtsai* (18) is.

Mi egy eddig még nem vizsgált chronikus GN-ben, az IgA GN-ben vizsgáltuk a tubulointerstitialis elváltozásokat *Risdon és mtsai* (17) módszerével és pont-számlálással. A kétféle módszerrel hasonló eredményeket kaptunk, ami arra utal, hogy a tubulointerstitiális károsodások biopszián belüli kiterjedtsége és az interstitium kiszélesedésének foka párhuzamosan változik. Megelőző vizsgálatainkkor a glomeruláris elváltozások közül csak a teljesen elpusztult glomerulusok %-os aránya mutatott összefüggést a vesefunkcióval (15). Jelen eredményeink szerint viszont szignifikáns pozitív korreláció van a tubulointerstitiális károsodás kiterjedtsége (a tubulointerstitiális index nagysága) és az interstitium kiszélesedésének foka (a relatív interstitiális térfogat nagysága) és a szérum creatinin szint között a vesebiopszia idején. Bár *Bohle és mtsai* IgA GN-es közleményükben (9) a tubulointerstitiális elváltozásokat nem elemzik, valószínű, hogy hasonló következtetést lehetne levonni az általuk vizsgált Berger-kóros betegeknél is, mivel mesangioproliferatív GN-ben leírták a fenti összefüggést és *Bohle* személyes közlése szerint mesangioproliferatív GN-es betegeik 30%-a az immunhisztológiai vizsgálatok szerint IgA GN-ben szenved.

*Bohle és mtsai*val szemben azonban IgA GN-es betegeinkben a szöveti elváltozások kiterjedtsége és az endogén creatinin clearance között szignifikáns korrelációt nem észleltünk. Mindezt annak tulajdonítjuk, hogy az általunk alkalmazott 4 órás endogén creatinin clearance-nél ugyanazon betegnél is előfordul a clearance vizsgálatok eredményének néha jelentős szórása, ami valószínűleg a vizeletgyűjtés pontatlanságából ered, nem kellően kollaboráló betegek esetén.

Az 5 éves megfigyelési idő alatt kizárólag azoknak a betegeknek emelkedett 400 μmol/l-ig, ill. afölé a szérum creatininje, akiknél kiterjedt tubulointerstitialis károsodás volt megelőzően a vesebiopsziában. A szignifikáns kapcsolat ellenére azonban 2 betegnél a súlyos szöveti elváltozások dacára sem romlott számottevően a vesék funkciója. Mindez arra utalhat, hogy a biopsziás minták nem minden esetben reprezentálják az egész vesében észlelhető károsodásokat.

A tubulointerstitiális elváltozások és a szérum creatinin közti összefüggés pontos oka nem ismert. Valószínűnek látszik *Bohle és mtsai* több oldalról bizonyított feltevésének helyessége, ami szerint az interstitialis fibrosist a postglomeruláris capillárisok számának csökkenése kíséri. Emiatt nő a postglomeruláris resistencia és a glomeruláris capillarisok hydrostatikus nyomása, ami a glomeruláris átáramlás csökkenéséhez és ezzel arányban a szérum kreatinin emelkedéséhez vezet (5, 12). A peritubuláris kapillárisok számának csökkenése pedig a következményes hypoxia miatt a tubulusok csökkent működését okozza. Ezt a feltételezést támasztja alá az az észleletünk is, hogy IgA GN-es betegeinknél pozitív szignifikáns korreláció van a vizelet béta-2 mikroglobulin ürítés nagysága és a tubulointerstitiális elváltozások súlyossága között (19).

IRODALOM: 1. *Berger, J., Hinglais, N.:* Les depots intercapillaires d'IgA-IgG. J. Urol. Nephrol 1968, *74*, 694. — 2. *Bohle, A. és mtsai:* Serum creatinine concentration and renal interstitial volume. Analysis of correlations in endocapillary (acute) glomerulonephritis and in moderately severe mesangioproliferative glomerulonephritis. Virchows Arch. A path. Anat. Histol. 1977, *375*, 87. — 3. *Bohle, A. és mtsai:* Correlations between relative interstitial volume of the renal cortex and serum creatinine concentration in minimal changes with nephrotic syndrome and in focal sclerosing glomerulonephritis. Virchows Arch. A path. Anat. Histol. 1977, *376*, 221. — 4. *Bohle, A. és mtsai:* Correlations between renal interstitium and level of serum creatinine, Virchows Arch. A path. Anat. Histol. 1977, *373*, 15. — 5. *Bohle, A és mtsai:* The obliteration of the postglomerular capillaries and its influence upon the function of both glomeruli and tubuli. Functional interpretation of morphologic findings. Klin. Wochenschr. 1981, *59*, 1043. — 6. *Clarkson, A. R. és mtsai:* IgA nephropathy: a syndrome of uniform morphology, diverse clinical features and uncertain prgnosis. Clin. Nephrol. 1977, *8*, 459. — 7. *D'Amico, G. es mtsai.* IgA-mesangial nephropathy (Berger's disease) with rapid decline in renal function. Clin. Nephrol. 1981, *16*, 251. — 8. *Fishbach, H. és mtsai:* Relationship between glomerular lesions, serum creatinine and interstitial volume in membranoproliferative glomerulonephritis. Klin. Wochenschr. 1977, *55*, 603. — 9. *Gärtner, H. V. és mtsai:* IgA-nephropathy (IgA-IgG-nephropathy (IgA-nephritis) — disease entity? Virchows Arch. A path. Anat. Histol. 1979, *385*, 1. — 10. *Mackensen, S. és mtsai:* The influence of glomerular and interstitial factors on the serum creatinine concentration in renal amyloidosis. Virchows Arch. A path. Anat. Histol. 1977, *375*, 159. — 11. *Mackensen-Haen, S. és mtsai:* Impairment of the glomerular filtration rate by glomerular and interstitial factors in membranoproliferative glomerulonephritis with normal serum creatinine concentration. Virchows Arch. A path. Anat.

Histol. 1979, *382*, 11. — 12. *Mackensen-Haen, S. és mtsai:* Correlations between renal cortical interstitial fibrosis, atrophy of the proximal tubules and impairment of the glomerular filtration rate. Clin. Nephrol. 1981, *15*, 167. — 13. *Morel-Maroger, L., Leathem, A., Richet, G.:* Glomerular abnormalities in nonsystemic disease. Relationship between findings by light microscopy and immunofluorescence in 443 renal biopsy specimens. Am. J. Med. 1972, *53*, 170. — 14. *Nagy, J. és mtsai:* Clinical features and course of IgA glomerulonephritis. Acta Med. Acad. Sci. Hung. 1982, *39*, 201. — 15. *Nagy, J. és mtsai:* Fénymikroszkópos és immunhisztológiai vizsgálatok IgA glomerulonephritisben. Morphol. Ig. Orv. Szemle, 1982, *22*, 99. — 16. *Riemenschneider, T. és mtsai:* Correlation between endogenous creatinine clearance and relative interstitial volume of the renal cortex in patients with diffuse membranous glomerulonephritis having a normal serum creatinine concentration. Lab. Invest. 1980, *43*, 145. — 17. *Risdon, R. A., Sloper, J. C. de Wardener, H. E.:* Relationship between renal function and histologic changes found in renal-biopsy specimens from patients with persistent glomerular nephritis. Lancet, 1968, *ii*, 363. — 18. *Schainuck, L. I. és mtsai:* Structural-functional correlations in renal disease. Part II. The correlations. Hum. Pathol. 1970, *1*, 631. — 19. *Schmelczer, M. és mtsai:* Szérum és vizelet béta-2-mikroglobulin IgA glomerulonephritisben. Közlésre összeállítva. — 20. *Sissons, J. G. P. és mtsai:* Isolated glomerulonephritis with mesangial IgA-deposits. Br. med. J. 1975, *3*, 611. — 21. *Sváb, J.:* Biometria módszerek a kutatásban. Mezőgazdasági Kiadó, 1973, Budapest, p 390.

(Nagy Judit dr., *Pécs*, II. Belgyógyászati Klinika, 7621).

RHEOPOLYGLUKIN

infuzió — **Vérpótló**

ÖSSZETÉTEL

1 palack (400 ml) 10% 30-40 000 molekulasúlyú dextranumot tartalmaz fiziológiás konyhasó oldatban.

HATÁS

Speciális hatású kolloid vérpótlószer.

JAVALLATOK

a) Kapilláris véráramlás zavarai, pancreatitis, peritonitis. Traumás, műtéti és égési sokk profilaxisa és kezelése.

b) Artériás és vénás keringési zavarok – thrombosis, thrombophlebitis – profilaxisa és kezelése.

c) Szív-, ér- és plasztikai sebészetben a lokális keringés javítására.

ELLENJAVALLATOK

Anuriával járó vese-, súlyos dekompenzációval járó szívelégtelenség, dextránnal szembeni túlérzékenység esetén és minden olyan esetben, amikor nagy mennyiségű intravénás folyadékbevitel ellenjavallt. Vérzékenységre való hajlam, pl. thrombocytopenia.

ADAGOLÁS ÉS ALKALMAZÁS

Az adag és a beadás sebessége a speciális indikációtól és a beteg állapotától függ.

a) A kapilláris keringés zavaraiban cseppinfúzióban 400–1000 ml-t adjunk 30–60 perc alatt. Az adagot 1500 ml-ig növelhetjük.

b) Thrombophlebitis, csökkent artériás és vénás keringés esetén a kezelés első napjától kezdő adagként 400–1000 ml-t (10-20 ml/tskg) adunk iv. 4–6 óra alatt, majd minden második napon ugyanilyen mennyiséget 2 héten keresztül.

c) Postoperatív és posttraumás thromboembólia megelőzése céljából 400–1000 ml-t (10-20 ml/tskg) adunk. Az infúzió adását a sebészeti beavatkozás alatt, vagy utána, a lehető legrövidebb időn belül meg kell kezdeni, mivel a mellékhatások előfordulásának kockázatát így csökkenthetjük minimálisra.

A következő napon a kezelést további 400 ml adásával lehet kiegészíteni. Komoly thrombosis-veszély esetén, pl. csípőnyaktáji törések, a hasüreg és a prostata malignus tumorai esetén, vagy ha az anamnezisben thrombosis szerepel, vagy hosszú ideig tartó fekvés esetén, a kezelést 400 ml infúzió adásával kezdjük, melyet még a műtét alatt, vagy közvetlenül műtét után adunk be. Ugyanezt a mennyiséget adjuk a műtét után következő napon 4-6 óra leforgása alatt, majd minden második napon, 2 héten keresztül.

d) Szív-, ér- és plasztikai sebészetben 30–60 perccel a műtét előtt 10 ml/tskg adagban alkalmazzuk; az operáció alatt 400–500 ml-es adagban infundáljuk; a műtét után 5–6 napig ugyancsak 10 ml/tskg adagban egyszeri cseppinfúzióban adjuk.

e) Különböző etiológiájú hipovolémiás sokk esetén túlnyomásos infúzióban történő alkalmazása javasolt.

MELLEKHATASOK

Néhány esetben túlérzékenységi reakció jelentkezhet, ilyenkor az infúzió adásának megszüntetése és antiallergiás készítmények (antihisztaminok, kortikoidok, adrenalin) adása javasolt.

RENDELHETŐSÉG

Csak fekvőbeteg-gyógyintézetek részére kerül forgalomba.

CSOMAGOLÁS	**TÉRÍTÉSI DÍJ**
1 palack (400 ml)	29,10 Ft

Forgalomba hozza: GYÓGYÉRT

Információ: MEDEXPORT Iroda

Budapest V., Balassi Bálint u. 25. 1055.

Telefon: 122-867, 316-531.

Exportálja: V/O MEDEXPORT, USSR, Moszkva

QH
2620

BARTKÓ GYÖRGY DR.

A neuroleptikus kezelés eredményességének előrejelzése akut schizophren kórképekben

Országos Ideg- és Elmegyógyintézet
(főigazgató: Tariska István dr.)

A szerző áttekinti az akut schizophren kórképek neuroleptikus kezelésében felhasználható klinikai, biokémiai és elektroneurofiziológiai prognosztikus tényezőket. Értékeli a tesztdózisra adott szubjektív válasz és a terápiás kimenetel közötti összefüggéseket. Kiemeli, hogy a rövid távú terápiás eredményt csak a korai hatás alapján lehet megbízhatóan előrejelezni.

Prognosis of the effectiveness of neuroleptic treatment in acute schizophrenia. The clinical, biochemical and electroneurophysiological factors playing a part in the prognosis of neuroleptic treatment of acute schizophrenia are surveyed. The relationship between the subjective responses to test doses and therapeutic outcome is assessed. It is pointed out that short-term therapeutic result can be predicted reliably only on the basis of early effect.

A schizophreniák prognózisának kutatása sokáig a betegség hosszú távú kimenetelére korlátozódott, csak az utóbbi tíz évben váltak intenzívebbé az akut schizophren kórképek neuroleptikus kezelés melletti rövid távú prognózisával foglalkozó vizsgálatok. Ma már a schizophreniák kezelésében a neuroleptikumok alkalmazása elfogadott és alapvető jelentőségű, ugyanakkor a fenyegető mellékhatások elkerülése érdekében szükséges a neuroleptikus kezelés optimalizálása. A schizophren betegek többsége neuroleptikumra kedvezően reagál, mások azonban neuroleptikum nélkül is javulnak és vannak, akiknek az állapota a gyógyszer szedése mellett rosszabbodhat (18). Így schizophrenek akut pszichotikus állapotaiban — tehát hevenyen kezdődő, vagy tünetmentes időszak után visszaeső vagy idült, de kiújuló tünetproduktív schizophren kórképekben — célszerű és fontos lenne az alkalmazott neuroleptikum eredményességének, illetve beválásának megbízható előrejelzése.

Az alábbiakban sorra vesszük a különböző klinikai, biokémiai, elektroneurofiziológiai prognosztikus tényezőket, majd rátérünk a tesztdózisra adott szubjektív válasz értékelésére, végül a korai antipszichotikus hatás és a terápiás kimenetel közötti összefüggéseket tárgyaljuk.

A kezelés megkezdése előtti klinikai prognosztikus tényezők

1978-ban *May és Goldberg* összefoglalta a neuroleptikus kezelés prognózisával foglalkozó kutatások eredményeit (14). Megállapították, hogy a betegség és beteg jellemzői nem nyújtanak megfelelő támpontot a kezelés rövid távú prognózisához. A kezelés megkezdésekor csupán néhány adat, mint a beteg neme, az előző gyógyszerelés tapasztalatai és a beteg együttműködési készsége a gyógyszereléssel nyújthat némi segítséget a kezelés eredményének előrejelzésében. A nők több vizsgálat adatai szerint is jobban reagálnak a neuroleptikus kezelésre, mint a férfiak (9). Egy tanulmány szerint azonban ha a kezelőorvosok „rossz vagy jó prognózis" kritériuma szerint értékelték a terápiás eredményt, akkor a fenti véleményre jutottak, míg ha a kezelés előtti és utáni pszichopatológiai képet hasonlították össze a két nemnél, akkor nem volt különbség a férfiak és nők között (46). Tehát a terápiás eredmény két különböző kritérium szerinti felmérése eltérően végződött. Ez egyben a prognosztikus tényezők kutatásának metodikai nehézségeire is rávilágít (50). Érdemes megjegyezni, hogy a betegség lefolyásában észlelhető nemek közötti különbséget már a neuroleptikumok alkalmazása előtt is leírták (4).

Azok a betegek, akiket már egyszer sikeresen kezeltek egy neuroleptikummal, ismételt kezelés során ugyanerre a gyógyszerre általában jól reagálnak. Ha a családban már valakit kezeltek neuroleptikummal és az jól bevált, akkor annak alkalmazása a probandusnál is kedvező terápiás eredményt valószínűsít (38).

Magától értetődőnek tűnik, hogy azoknak a betegeknek, akik nem hajlandók a gyógyszert önkényesen beszedni, csekély a javulási esélyük.

Egy közlemény alapján felmerült, hogy a fiatalabb betegek jobban reagálnak a neuroleptikus kezelésre, mint az idősebbek, de ezt a későbbiekben egyértelműen igazolni nem sikerült (24, 28).

Több szerző megfigyelései szerint a schizophren pszichózisok kialakulása időfüggő folyamat, amelyben különböző pszichopatológiai állapotokkal járó decompensatiós szakaszok különíthetők el (5, 7). Más szerzők leírják, hogy a schizophren pszichózisok decompensatiója és reintegratiója ellenkező irányban, de ugyanazokon a szakaszokon keresztül zajlik le (8). Így elvárható lenne, hogy a korai neuroleptikus kezelés a decompensatiót már korai szakaszában megakadályozza és így a pszichotikus tünetek gyors javulásához vezessen. Egy tanulmány szerint a kezelés előtt fennálló tünetek időtartama összefüggést mutatott a kórházi kezelés időtartamával, vagyis minél korábban sikerült elkezdeni a neuroleptikus kezelést, annál hamarabb került a kórházból elbocsájtásra a beteg (28).

Woggon nagy számú betegen évekig végzett vizsgálatainak legújabb eredményei szerint nem sikerült semmiféle prognosztikus összefüggést kimutatni a kezelés megkezdése előtti anamnesztikus jegyek és a pszichopatológiai tünetek, valamint a sikeres terápiás kimenetel között. Ugyanakkor viszont olyan tényezőket sem talált, amelynek alapján a terápia eredménytelensége előrejelezhető lett volna, amiből következik, hogy a neuroleptikus kezelést minden esetben érdemes megkísérelni (48).

Biokémiai, elektroneurofiziológiai prognosztikus tényezők

Több közlemény tárgyalja a terápiás kimenetel és az egyes biokémiai paraméterek, mint például a neuroleptikumok szerumszintje (3, 12, 19, 34), a liquorban levő dopamin-betahydroxylase aktivitás (42), valamint az amphetamin provokációra adott magatartásválasz (1) kapcsolatát. Mindezek predictiv értéke azonban kétséges vagy csekély.

Egyes biológiai paraméterek, mint például a neuroleptikus kezelésre megemelkedett plazma prolactin szint és az apomorphinra adott növekedési hormon válasz, valamint a terápiás eredmény között nem találtak összefüggést (21, 26, 27).

Perényi szerint az alacsony plazma dopamin-beta-hydroxilase aktivitas magas agyi dopamin aktivitást tükröz és ezen betegeknél feltehetően a dopamin antagonista neuroleptikumok hatásosak és a parkinsonos tünetek is kevésbé súlyosak (29).

Több szerző az EEG kép számítógépes elemzésével olyan jeleket talált, melyek alapján a neuroleptikus kezelésre bekövetkező terápiás eredmény előrejelezhetőnek tűnik (10, 11, 16, 33).

Ha az eredményeket nagyobb számú betegen történt vizsgálatokkal igazolják, akkor a computerizált pharmako-EEG hasznos módszer lehet a neuroleptikumra jól, illetve rosszul reagálók korai megkülönböztetésében.

Reménytkeltőek azok a kutatások is, melyek a schizophren betegek eltérő psychovegetatív reakciókészségét használják fel a terápiás eredmény előrejelzésére (49).

A tesztdózisra adott szubjektív válasz és prognosztikus értéke.

A neuroleptikus kezelés során jelentkező szubjektív reakció fontosságára először *Sarwer-Foner* hívta fel a figyelmet, aki hangsúlyozta, hogy a gyógyszer hatásának értelmezésében nemcsak a farmakológiai szempontokat kell figyelembe venni, hanem a betegnek és orvosának a kezeléssel kapcsolatos tudatos és tudattalan elvárásait, ill. félelmeit is (35, 36, 37).

Van Putten tapasztalatai szerint a chlorpromazin (Hibernal) tesztdózisára adott szubjektive kellemesnek ítélt válasz ugyanazon gyógyszerrel történő kezelés kedvező kimenetelét valószínűsíti (43). Singh vizsgálatai szerint a neuroleptikus kezelés korai időszakában az arousal szint emelkedésével egyidejűleg jelentkező diszfóriás válasz — melyet paranoid tüneteket nem mutató „nuclearis" schizophreniáknál észlelt — a további kezelés rossz prognózisát jelzi mind rövid, mind hosszú távon (39, 40, 41).

A neuroleptikumnak a receptorra kifejtett hatása, a szubjektív pszichológiai válasz és a terápiás eredmény között rendkívül bonyolult a kapcsolat és ez sok szempontból nem teljesen tisztázott (13, 15). A diszfóriás válasz és a neuroleptikum szerumszintje között nem találtak szignifikáns összefüggést (44, 45). Úgy tűnik, hogy diszfóriás választ a megváltozott receptorérzékenység és/vagy a gyógyszer hatásának egyénileg eltérő értelmezése okozza (46).

A tesztdózisra adott diszfóriás válasz egyébként a gyógyszerszedés elutasítását (non-compliance) is jelzi, nemcsak a vizsgált neuroleptikumokra, hanem az összes többi antipszichotikumra vonatkozóan. Egyes szerzők javaslata szerint ilyenkor nagyon alacsony gyógyszeradagokat célszerű adni (46, 38).

Saját vizsgálatainkban a tesztdózis Haloperidolra 4 óra múlva adott szubjektív válasz és a 28. napi terápiás eredmény között szignifikáns korrelációt kaptunk. A gyakorlatban azonban csak az extrém mértékű synton, illetve diszfóriás válaszok látszottak prediktív értékűeknek. Mindezek megerősítik *Van Putten* más neuroleptikummal és más feltételek mellett végzett vizsgálatainak eredményeit, ugyanakkor felvetik nagyobb számú betegen történő további vizsgálatok szükségességét. *Singh* vizsgálatait ugyanakkor nem tudtuk igazolni, mivel a diszfóriás választ adók többsége paranoid schizophren volt (2).

A korai hatás prognosztikus jelentősége

Régebben a neuroleptikumok antipszichotikus hatásának kezdetét későbbi időpontra, így például *Degkwitz* (6) kb. 3 hétre becsülte. Az újabb vizsgálatok sora azonban arra utal, hogy akut pszichotikus állapotokban már az első napokban nemcsak szedatív, hanem jelentős antipszichotikus hatás is észlelhető és ez prognosztikus jelentőségű a kezelés későbbi kimenetele szempontjából (17, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 30, 31, 32, 47).

Saját vizsgálatainkban 8 napos rögzített dózisú oralis Haloperidol kezelés után a 28. napig ugyanezen gyógyszerrel történő egyénileg megszabott dózisú kezelés következett. Már az első 5 napon a pszichotikus tünetek gyors csökkenését észleltük. Eredményeink több vizsgálattal megegyezően igazolták, hogy az alkalmazott neuroleptikumra jól

vagy rosszul, illetve kevésbé gyorsan reagálók szelekciója már az első kezelési napokon megtörténik, így a korai hatás felhasználható a kezelés további kimenetelének előrejelzésében. Ez különösen pregnánsan érvényes, ha a kezelés a neuroleptikum dózisa és fajtája tekintetében standardizált. Az egyénileg megszabott dózisú, a klinikai igényekhez jobban igazodó gyógyszerelés időszakában a korai hatás és a terápiás kimenetel közötti összefüggések kissé elmosódtak, de még ekkor is szignifikáns korrelációt kaptunk a 4. és 5. napi terápiás eredmény és a 28. napi között (2).

Woggon a már említett tanulmányában kimutatta, hogy a korai hatás alapján az első tíz napban a további terápiás eredmény nagy biztonsággal előrejelezhető (47, 48, 49).

Nedopil megkísérelte a különböző klinikai paramétereket integrálni (28). Véleménye szerint, ha a kezelés azonos feltételek mellett történik, a kórházi kezelés időtartamát a prognosztikus tényezők következő rangsora alapján lehet megbízhatóan előrejelezni; korai hatás, életkor, a tünetek fennállásának időtartama a kezelés megkezdése előtt, a beteg neme, a kezelés szubjektív toleranciája.

A klinikumban alkalmazható következtetések

A kezelés megkezdésekor a fentiekben ismertetett klinikai, biokémiai, elektroneurofiziológiai tényezők alapján a rövid távú terápiás eredményt megfelelő biztonsággal előrejelezni nem tudjuk. A tesztdózisra adott szubjektív válasz a kezelés kedvező vagy kedvezőtlen eredményét valószínűsítheti, de erre terápiás döntéseket alapozni nem indokolt. Az extrem mértékű diszfóriás válasz a kezelés kedvezőtlen prognózisa mellett a betegnek a gyógyszereléssel kapcsolatos rossz együttműködési készségére hívja fel a figyelmet. Ilyenkor alacsonyabb dózisú neuroleptikus kezelést célszerű megkísérelni. Minden akut schizophren kórkép kezelésében szükségesnek látszik a neuroleptikumok bevezetése, mivel csak a „próbaterápia" során észlelt korai antipszichotikus hatás alapján tudjuk megbízhatóan a kezelés kimenetelét előrejelezni. Következményképpen ha egy neuroleptikum — megfelelő dózisban adva — az első 10 napban nem mutatkozik hatásosnak, azt nem célszerű tovább adni és mérlegelni kell más neuroleptikum vagy szükség szerint más terápia bevezetését. Ellenkező esetben viszont a kedvező korai hatás ugyanezen gyógyszerrel történő további kezelés jó prognózisát feltételezi.

IRODALOM: 1. *Angrist, B., Rotrosen, J., Gershon, S.:* Responses to apomorphine, amphetamine and neuroleptics in schizophrenics subjects. Psychopharmacology, 1980, *67*, 31. — 2. *Bartkó György, Békésy Marian:* A szubjektív válasz és a korai hatás prognosztikus jelentősége a neuroleptikus kezelésben. Ideggyógyászati Szemle. (Megj. alatt). — 3. *Cohen, B. M., Lipinsky, J. F., Pope, H. G., Harris, P. Q., Altesman, R. J.:* Neuroleptic blood levels and therapeutic effect. Psychopharmacology 1980, *70*, 191. — 4. *Chase, L. S., Silverman S.:* Prognostic criteria in schizophrenia. Am. J. Psychiatr. 1941, 360. — 5. *Conrad, K.:* Die beginnende Schizophrenie. Thieme, Stuttgart, 1963. — 6. *Degkwitz, R.:* Wirkungsprinzipien moderner Psychopharmaka. In: Heinrich K.: Pharmakopsychiatrische Probleme in Klinik und Praxis, Schattauer, Stuttgart — New York 1969. — 7. *Docherty, J. P. és mtsai:* Stages of schizophrenic psychosis. Am. J. Psychiatry. 1978, *135*, 420. — 8. *Donlon, P. T., Blaker, K. H.:* Stages of schizophrenic decompensation and reintegration. J. Nerv. Ment. Dis. 1973, *157/3*, 200. — 9. *Hollister, L. E.:* Clinical use of psychotherapeutic drugs. Spriengfield, Charles C. Thomas Publisher, 1973. — 10. *Itil, T. M., Saletu, B., Marasa, Mucciardi J.:* Computerized EEG: Predictor of outcome in schizophrenia. J. Nervous and Mental Disease, 1975, *160*, 188. — 11. *Itil, T. M. és mtsai:* Comparison of phenothiazine and nonphenothiazine neuroleptics according to psychopathology, side effects and computerized EEG. In: The phenothiazines and structurally related drugs, eds. Forrest, I. S. Raven Press, New York, 1974, 499. — 12. *Klein, H. E. és mtsai:* Plasma levels of clinical and biochemical effects of thioriadzine, clozapine, benzoperidol and penfluridol in acutely schizophrenic patients. In: Usidin. Eckert, Forrest eds.: Phenothiazines and structurally related drugs; Basic and clinical studies. Elsevier North Holland Inc., The Hagne, 1980, 195. — 13. *May, P. R. A., Van Putten T. és mtsai:* Predicting individual responses to drug treatment in schizophrenia: A test dose model. The Journal of Nervous and Mental Disease 1976, 1962, 177—183. — 14. *May, R. A., Goldberg, S. G.:* Prediction of schizophrenic patients response to pharmacotherapy. Psychopharmacology, A generation of Progress. In: Lipton, M. A., di Mascio, K. F. Killem. Raven Press, New York, 1978. — 15. *May, P. R. A. és mtsai:* Prognosis in schizophrenia: Individual differences in psychological response to a test dose of antipsychotic drug, and their relationship to blood and saliva levels and treatment outcome, Comprehensive Psychiatry, 1981, *22*, 147. — 16. *May, P. R. A. és mtsai:* A preliminary attempt to relate individual differences in EEG, test dose response to clinical effect, 1982, *17*, 599. — 17. *May, P. R. A., Van Putten, T., Yale, C.:* Predicting outcome of antipsychotic drug treatment, Am. J. Psychiatry, 1980, *137*, 1088. — 18. *Modestin, J.:* 30 Jahre Neuroleptika. Deutsche med. Wochenschrift. 1983, *108*, 1446. — 19. *Montin, M. A. és mtsai:* Serum level monitoring and therapeutic effect of haloperidol in schizophrenic patients. Psychopharmacology, 1982, *76*, 346. — 20. *Möller, H. J. és mtsai:* Untersuchungen der Wirkungen und Nebenwirkungen von Haloperidol nach intravenöser und peroraler Applikation. Arzneim. Forsch/ Drug. Res. 1980, 30 (II) *8*, 1201. — 21. *Möller, H. J. és mtsai:* Beziehungen zwischen Haloperidol Serumspiegel, Prolactin Serumspiegel, antipsychotischen Effect und extrapyramidalen Begleitwirkungen. Pharmakopsychiatrie, 1981, *14*, 27. — 22. *Möller, H. J. és mtsai:* Efficacy and side effects of Haloperidol in psychotic patients: oral versus intravenosus administration. Am. J. Psychiat. 1981, *131*, 1571. — 23. *Möller, H. J., Kissling, W., Zerssen, D. v.* Die prognostische Bedeutung des frühen Ansprechens schizophrener Patienten auf Neuroleptika für den weiteren stationären Behandlungsverlauf. Pharmacopsychiat. 1983, *16*, 46. — 24. *Nedopil, N., Rüther, E.:* Zum Zeitverlauf der antipsychotischen Wirkung von Neuroleptika bei akuten Psychosen. In: Kryspin-Exner, K., Hinterhuber H., Schuber, H.: Therapie akuter psychiatrischen Syndrome. Schattauer, Stuttgart—New York, 1980. — 25. *Nedopil, N., Rüther, E.:* Initial improvement a predictor of outcome of neuroleptic treatment. Pharmacopsychiatr. 1981, *14*, 205. — 26. *Nedopil, N., Rüther, E.:* Prediction of therapeutic response, side effects, remission and outcome in schizophrenic patients. VII. World Congress of Psychiatry, 1983, Abstracts 189. — 27. *Nedopil, N., Weiss-Brummer, J., Rüther, E.:* Neuroendocrine changes during the course of neuroleptic treatment of schizophrenic patients. In: Shah, N. S., Donald, A. G., eds: Psychoneuroendocrin dysfunction in psychiatric and neurological illnesses, influence of psychopharmacological agents, Plenum, New York, 1983, 583. — 28. *Nedopil, N., Pflieger R., Rüther, E.:* The prediction of acute response, remission, and general outcome of neuroleptic treatment in acut schizophrenic patients. Pharmacopsychiat. 1983, *16*, 201. — 29. *Perényi, A., Bagdy Gy., Arató M.:* Biokémiai és neuroendokri-

nológiai vizsgálatok neuroleptikumok klinikai hatásának és exrapyramidalis mellékhatásainak előrejelzésére. Ideggyógyászati szemle 1983, *36*, 187. — 30. *Rüther, E. és mtsai:* Clinical and biochemical parameters during neuroleptic treatment. I. Investigations with Haloperidol. Pharmacopsychiat. 1976, *9*, 33. — 31. *Rüther, E.:* Interaction of Neuroleptic Clozapine and Haloperidol Pergamon Press, Oxford—New York, 1978. — 32. *Rüther, E. Nedopil, N. Strauss, A.:* Verlauf schizoprener Psychosen unter neuroleptischen Therapie, Münch. med. Wschr. 1981, *138*, 429. — 33. *Saletu, B.* Psychopharmaka, Gehirntätigkeit und Schlaf, Bibliotheka psychiatrica 155. S. Karger, Basel 1976. — 34. *Sakarai, Y. és mtsai:* Prediction of response to and actual outcome of chlorpormazine treatment in schizophrenic patients. Arch. Gen. Psychiatry. 1980, *37*, 1057. — 35. *Sarwer-Foner, G. J.:* Some comments of the psychodynamic aspects of extrapyramidal reactions. Rev. Can. Biol. Extrapyr. System Neuroleptics. 1961, *20*, 527. — 36. *Sarwer Foner, G. J.:* The role of neuroleptic medication in psychotherapeutic interaction Compr. Psychiatry. 1960, *1*, 291. — 37. *Sarwer-Foner, G. J., Kerényi, A. B.:* Accumulated experience with transference and counter — transference aspects of the psychotropic drugs 1953—1960 in Rothun: Neuropsychopharmacology. Amsterdam, Elsevier Publishing Co. 1961, 385. — 38. *Simpson, G. M., May, P. R. A.:* Schizophrenic disorders: In. J. H. Greist, J. W. Jefferson, R. L. Spitzer: Treatment of mental disorders. New York, Oxford University Press, 1982, 143. — 39. *Singh, M. M., Smith, J. M.:* Kinetics and dynamics of response to Haloperidol in acute schizophrenia: A longitudinal study of the therapeutic process. Compr. Psychiatry 1793, *14*, 393. — 40. *Singh, M. M.:* Dysphoric response to neuroleptic treatment in schizophrenia and its prognostic significance. Dis. Nerv. Syst. 1976, *37*, 191. — 41. *Singh, M. M., Kay, S. R.:* Dysphoric response to neuroleptic treatment in schizophrenia: Its relationship to autonomic arousal and prognosis. Biological Psychiatry. 1979, *14*, 227. — 42. *Sternberg, D. E. és mtsai:* Schizophrenia: Dopamin-beta-hydroxylase and treatment response. Science, 1982, *216*, 1423. — 43. *Van Putten, Philip, T., May, T. A.:* Subjective response as a predictor of outcome in pharmacotherapy. The consumer has a point. Arch. Gen. Psychiatry. 1978, *35*, 477. — 44. *Van Putten, T. és mtsai:* Plasma and saliva levels of chlorpromazine and subjektiv response: Am. J. Psychiatry, 1980, *137*, 10. — 45. *Van Putten, T., May, R. A., Marder, S. R.:* Subjektiv responses to thiothixene and chlorpromazine. Schizophr. Bull. 1980, *16*, 36. — 46. *Van Putten, T., May, P. R. A., Marder, S. R.:* Subjektive response to antipsychotic drugs. Arch. Gen. Psychiatry, 1981, *38*, 187. — 47. *Woagon, E.:* Veränderungen der psychopathologischen Symptomatik während 20-tägiger antidepressiver oder neuroleptischer Behandlung. Psychiat. Clin. 1980, *13*, 150. — 48. *Woggon, B.:* Prognose der Psychopharmakotherapie, Stuttgart, Enke Verlag, Stuttgart, 1983. — 49. *Woggon, B. Baumann, U.:* Voraussagebarkeit des Therapierfolges bei der Behandlung mit Antidepressiva und Neuroleptika. Arzneim. Forsch. 1982, *32*, 868. — 50. *Woggon, B., Baumann, U.:* Multimethodological approach in psychiatric predictor research. Pharmacopsychiat. 1983, *16*, 175.

(Bartkó György dr., *Budapest*, Pf. 1., 1281.)

A szerkesztőség megjegyzése:

A közlemény témája fontos a nem pszichiáter kollégák szakmai, szemléleti továbbképzése szempontjából is. A pszichofarmakológiai kezelés prognosztizálásában sok a hasonlóság a szomatikus gyógymódok prognosztizálási szempontjaival. A közlemény jól mutatja, hogy a prognosztizálhatóság kutatása jelenleg meglehetősen szűk keretben folyik, főleg a kórképpel járó biológiai folyamatok és a gyógyszerek viszonyának keretében. Ugyanakkor az adatok egy része arra mutat, hogy a beteg együttműködése, beállítódása stb. — tehát egy sor pszichológiai jellegű tényező — is számottevőnek tűnik. Valószínű tehát, hogy a prognosztizálási vizsgálatokat ki kell terjeszteni pszichoszociális változókra is, hiszen a pszichofarmakonok nem kizárólagos hatótényezők a schizophrénia kezelésében, ezekkel együtt jelentős a miliőhatás és a kezelőszemélyzettel (különösen a kezelőorvossal) való kapcsolat is. Erre mutatnak Brown és Birley londoni munkacsoportjának vizsgálatai is, ezek szerint a schizophrének számára kedvezőtlen interperszonális környezet jelentősen rontja a pszichofarmakológiai kezelés hatékonyságát a visszaesések meggátlása szempontjából. Sok más hasonló kutatás is található a szakirodalomban, amelynek tanulsága áttételesen a tárgyalt kérdéshez tartozik. Lehetséges, hogy a prognosztizációs kutatások ma éppen azért hoznak kevés eredményt, mert már maga a megközelítési mód is rejtett elkötelezettséget tartalmaz, abból indul ki, hogy a kezelésben csakis a gyógyszer a hatótényező. Így a többi faktor nem kontrollálható, és a gyógyszerténye zető súlya nem állapítható meg pontosan.

BLATNICZKY LÁSZLÓ DR.,
BREYER HANNELORE DR.
ÉS GORÁCZ GYULA DR.

Histiocytosis X újszülöttkorban

Budai Gyermekkórház-Rendelőintézet, II. Gyermekosztály
(osztályvezető: Péter Ferenc dr.),
Heim Pál Gyermekkórház, Kórbonctani Osztály (osztályvezető: Gorácz Gyula dr.)

A szerzők Histiocytosis X congenita esetét ismertetik. Megállapítják, hogy a betegség sepsis klinikai képében jelentkezett, így a tünetek a megfigyelés kezdetén differenciál diagnosztikai problémát jelentettek. A histiocyta proliferáció feltehetőleg az intrauterin életben indult meg. Felhívják a figyelmet arra, hogy septikus kép és atípusos csontdestrukció esetén a reticulo-endotheliális rendszer szisztémás betegségének lehetőségére már fiatal csecsemőkorban is gondolni kell. Felvetik a gyermekkori ritka kórképek jó képanyaggal dokumentált összefoglaló kézikönyvének, atlaszának megjelentetési szükségességét.

Histiocytosis X in neonates. A histiocytosis X case is described in which the disease showed the clinical picture of sepsis, causing problems in differential diagnostics at the beginning of observation. Histiocytic proliferation has already started in the intrauterine life by all probability. Attention is called to the fact that in the case of sepsis and atypical bone destruction there is a possibility of the systemic disease of the reticuloendothelial system even in neonates. The authors point out that the publication of a manual with abundant illustrations of rare clinical pictures of the childhood is badly needed.

A Histiocytosis X diagnózis *Lichtenstein* (6) javaslata alapján került be az irodalomba. Az eosinophil granuloma, a Hand-Schüller-Christian- és a Letterer-Sive betegség analízise alapján ezeket egy, közös kórkép különböző megjelenési formájának tartotta. Mivel e valamennyi betegségben közös jellemző mind a histiocyták proliferációja, mind az ismeretlen etiológia, a *Histiocytosis X* elnevezést javasolta. *Crocker* (1) az ugyancsak átfogó *Histiocytosis syndroma* kifejezést használja.

A histiocyta infiltrációs góc leggyakrabban a csontokban, tüdőben, bőrön, májban észlelhető (2). A sejtburjánzás klasszikus értelemben metastasist nem ad, „malignussá" mégis azáltal válik, hogy károsítja a csontvelő, a máj, a tüdő stb. működését. A több szervrendszerben különböző mértékben kialakuló funkcionális elégtelenség hosszabb-rövidebb távon az élettel összeegyeztethetetlen (1, 3, 5). A gócokra szövettanilag az jellemző, hogy a histiocyta proliferáció mellett eosinophil, neutrophil sejtek szaporulata is megtalálható. Az egyes sejtféleségek különböző érési folyamaton mennek át, ennek során cholesterin és egyéb lipidek rakódnak le bennük. Esetleg nagy, „gigantiform" sejtekké válnak, majd — elsősorban a remissziós fázisban — az ilyen sejtekből álló gócok fibrotikusan átalakulnak (1, 7).

A syndroma klinikailag rendkívül változatos formában jelentkezik és zajlik. A „szolid" formák — egy-két megjelenési hellyel — relatíve jóindulatúak (5). Leggyakoribb a csontrendszerben történő előfordulás. Amennyiben több szerv, illetve szervrendszer érintett, az életkilátások rendkívül megromlanak. *Lahey* (5) csoportosításában ezt a formát „malignus"-nak nevezi. A prognózist a betegség jelentkezésének ideje is befolyásolja. A veleszületett és csecsemőkori manifesztáció általában generalizált formát eredményez, és halálozása nagyon magas, *Lucaya* (7) adatai szerint 77%. Két- és három hónapos korban nyilvánvalóvá vált betegség esetén 34% volt a halálozás, míg három éves kor felett induló kórkép során nem észleltek halálozást. Az életkor előrehaladtával pedig mind szolidabbá vált a klinikai kép.

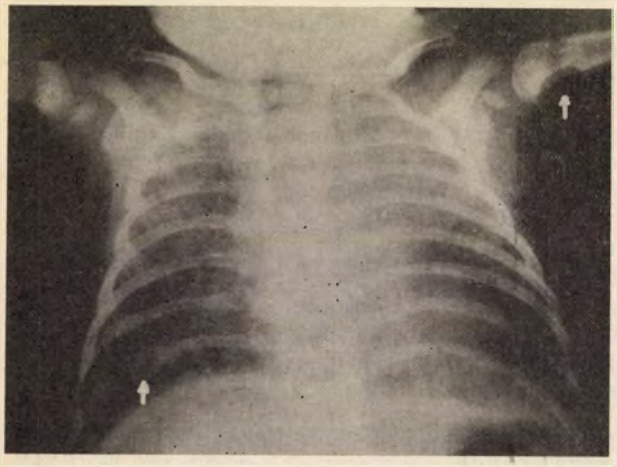
A multiloculáris megjelenés, és az ebből adódó funkcionális zavarok a beteg megfigyelésének kezdeti időszakában differenciál diagnosztikai és terápiás nehézségeket okozhatnak. E komplex problémát kívánjuk érzékeltetni egy betegünk ismertetésével, akiben a *Histiocytosis X* újszülöttkorban jelentkezett.

Esetismertetés

I. Á. 43. gestációs hétre, 3450 g súllyal, fogó műtéttel született. Perinatális szak egyébként negatív. Az újszülött osztályról 9 napos korban került haza. A szülők elmondása szerint a gyermek bőrén már ekkor számos „gennyes" hólyag volt, melyeket kezdetben alkohollal töröltek, majd antiseptikus kenőccsel kezeltek. Állapota nem javult, ezért 2 hetes korában 2x1 capsula/nap adagban Semicillint kapott. Ezt a gyermek a kezelés harmadik napján kihányta, ezért a szülők a kezelést abbahagyták. Hathetes koráig — noha tünetei változatlanul fennálltak — jól szopott és fejlődött.

Felvétele előtt két héttel azonban általános állapota megváltozott, bágyadt, étvágytalan lett, ismételten hőemelkedése volt, bal kezét nehezen mozgatta, eközben erősen sírt. A vidéki városban élő gyermek körzeti orvosa clavicula+felkar+mellkas röntgen felvételt kért, mely szerint: „... bal felkarcsont proximalis metaphysis magasságában az atrophiás csontgerendák feltöredezettek, a mediocorticalis mellett babnyi ki-

1. ábra: Testszerte színes gombostűfejnyi, fillérnyi, gennyes-hólyagos, illetve pörkkel fedett bőrelváltozások.



2. ábra: A bal humerus diaphysis-metaphysis határán babnyi kimaródás, a jobb VIII. bordán csontritkulás duzzanattal, a tüdőben apró gócos, illetve diffúz transparentia csökkenés látható.

maródás van, ettől distalisan periosteális felrakódás látható. A mellkas felvételen a tüdők alapstruktúrája nem különíthető el. Vélemény: Osteomyelitis? Mucoviscidosis?"

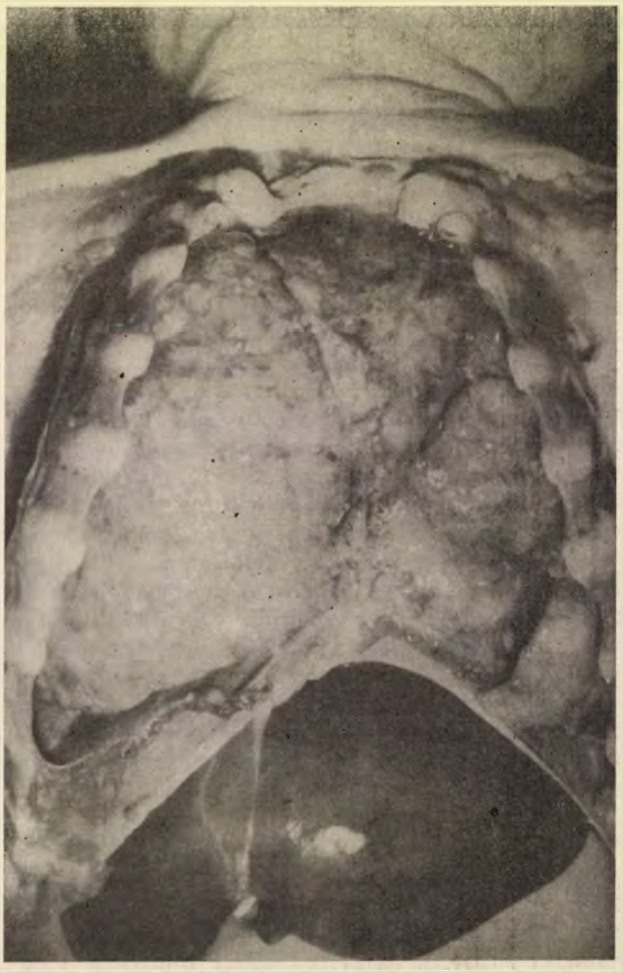
E lelet birtokában került osztályunkra a nyolchetes csecsemő. Ekkor általános állapota kielégítő, sápadt, bőre sárgás, septikus küllemű. Testszerte színes gombostűfejnyi, fillérnyi, részben gennyes-hólyagos, részben pörkökkel fedett, illetve hyperaemiás (gombostűfejnyi mély livid központ körül halvány livid udvar) bőrelváltozások láthatók *(1. ábra)*. A bal vállízület és a felkar mozgása korlátozott, fájdalmas, felette a bőr mérsékelten duzzadt, nem hyperaemiás. Mája 2 cm-rel, lépe 1 cm-rel a bordaív alatt tapintható, éles szélű, kemény.

Laboratóriumi eredmények a felvételkor: *Haematikrit:* 29%, *Haemoglobin:* 6,2 mmol/l, *vérsejtsüllyedés:* 44 mm/h, *fehérvérsejtszám:* 14 000/μl, *kenet:* fiatal: 2, pálca: 6, segment: 46, lymphocyta: 36, nagy lymphocyta: 10, *vizelet:* kémiailag negatív, 5 fehérvérsejt/μl, tenyésztés 10^5/ml Pseudomonas aeruginosa — érzékeny: Neomycin, Gentamycin, *Haemocultura:* steril, *pustula bennék tenyésztés:* steril.

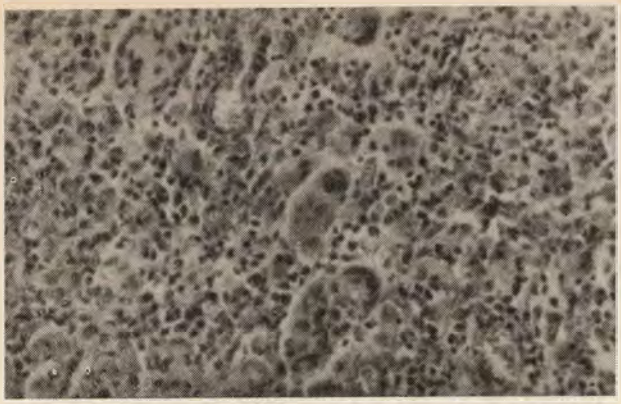
Az anamnesis, valamint a klinikai kép alapján Lincomycin, Ceporin kezelést kezdtünk, melyet a vizelet bakteriológiai eredmény ismeretében a megfigyelés 4. napjától Gentamycinnel egészítettünk ki. Az alacsonyabb (9%) serum gamma-globulin szint miatt 0,5 ml/kg Gamma-globulint adtunk, anaemiája miatt pedig csoportazonos választott vvt masszát *(vércsoport:* A Rh pozitív). A bal felkart 45°-os abductiós helyzetben sínnel rögzítettük.

Felvétele másnapján sebészeti konzíliumot kértünk, mely szerint „... az a. p. mellkas felvételen a humerus felső harmadában a csontszerkezet felritkult, ugyanott kirágottság látható, amely nem jellemző staphylococcus osteomyelitisre. Specifikus eredet? Javaslat: rögzítés, antibiotikum tovább, sebészeti kontroll".

Megfigyelésünk első hetében az alkalmazott kezelés mellett általános állapota gyakorlatilag nem változott, bőrelváltozásai a felvételi statusra jellemző multiformis jelleggel megmaradtak, ugyanakkor mája 3 cm-rel haladta meg a bordaívet. Az ötödik megfigyelési napon elvégzett mellkas+felkar röntgen felvétel a bal humeruson a már korábban is leírt elváltozást változatlanul mutatta, míg a tüdőben kifejezett progressio volt észlelhető *(2. ábra)*: „... bal oldalon egyne-



3. ábra: In situ felvételen jól látható a thymus infiltrációja és a beszűrődött, bullózus hólyagokat tartalmazó tüdő.



4. ábra: Számos szabálytalan óriás sejt a lép beszűrődésében. (H-E festés, nagy nagyítás).

mű homály, jobb oldalon a felső lebenyben, valamint a hilus alatt apró, gócos transparentia csökkenés látható". Az ugyanakkor elvégzett laboratóriumi kontroll vizsgálatok változatlan eredményeket adtak.

Az antibiotikus kezelés hatástalansága, a radiológiai progressio és az emellett észlelt relative jó általános állapot rendszerbetegség lehetőségét vetette fel. Ezért megfigyelésünk 12. napján radiológiai, valamint bőrgyógyászati konzíliumot kértünk. A klinikai kép, valamint a rendelkezésre álló adatok ismeretében mindkét konziliárus egyetértett a rendszerbetegség, a *Histiocytosis X* lehetőségével. Az ekkor készült koponya röntgen felvételen észlelhető kerek csontfelritkulások, valamint a csöves csontok epiphysis-diaphysis határára lokalizált csontfelritkulások megfeleltek a feltevésnek. Ugyanakkor a korábban készült mellkas felvételek gondos áttekintésével a bordákon is csontfelritkulással társuló duzzanatot észleltünk *(2. ábra)*. Másnap bőrbiopsia történt szövettani feldolgozás céljából.

Időközben a csecsemő lázai ismétlődtek, tüdeje felett mindkét oldalon bronchopneumoniának megfelelő fizikális eltérést észleltünk, így az antibiotikus kezelést folytattuk. Anaemizálódás miatt ismételten kapott csoportazonos, választott vvt masszát. Megfigyelésünk 13. napjától állapota kifejezetten romlott, bőrelváltozásai megszaporodtak, lépe 24 óra alatt 3 cm-t nőtt, légzése nehezítetté vált, légutaiból rendkívül nagy mennyiségű, sűrű váladékot lehetett leszívni. A 16. kezelési napon néhány óra alatt tachypnoe, tachycardia lépett fel, és légzés, valamint keringés támogatás ellenére cardiorespiratórikus elégtelenség tünetei között 11. hetes korában meghalt.

A bőrbiopsia szövettani lelete: a felhám alatt, mélyen a bőraljába terjedve részben perivascularisan pleomorph infiltráció látható, mely főként histiocytákból áll, de láthatók kis lymphocyták, granulocyták is igen ritkán eosinophil sejtek. Óriás sejt, lipoid természetű anyag raktározása nem észlelhető. Bevérzés nincs, hegesedési hajlam nem mutatkozik. Diagnózis: Histiocytosis X.

A kórbonctani leletből kiemelendő a thymus, a máj, lép és mediastinális nyirokcsomók, valamint a tüdő kifejezett infiltrációja *(3. ábra)*. A klinikai leleteknek megfelelően észlelhető a bőr — beleértve a tenyerek és talpak — a törzs és végtagok, a koponyaalap, a bal felkarcsont, a IX. és X. háti csigolyák, a jobb oldali V., VIII., valamint a bal oldali VII. borda beszűrődése. Emellett általános vérszegénység is megfigyelhető. Szövettanilag a leírthoz hasonló kép mutatkozik, azzal az eltéréssel, hogy a nyirokcsomókban és a lépben pleomorph óriás sejtek is megjelennek *(4. ábra)*.

Megbeszélés

A *Histiocytosis X* gyermekkorban, különösen újszülöttkorban ritka kórkép (3), bár nem irodalmi ritkaság. *Lucaya* (7) kilenc újszülöttkori betegről számol be, akikben csaknem mindig több szervrendszer érintettsége volt kimutatható. Ugyanakkor *Stateva* (10) hasonló korban kezdődő betegségben csak maculo-papulosus elváltozásokat talált. Betegünkben a bőrjelenségekhez a csontok destruktív folyamata, máj, tüdő, lép, nyirokcsomó érintettség is társult.

Az a tény, hogy a bőrtünetek 9 napos korban a laikus számára is szembetűnőek voltak, valamint, hogy nyolc hetes korra igen kifejezett csont destrukciók alakultak ki, megerősíti azt a feltételezést, hogy az általunk bemutatott csecsemőben a kóros sejtburjánzás már az intrauterin életben megkezdődött. Ugyanakkor a folyamat gyakorlatilag a teljes reticulo-endotheliális rendszert érintette.

Számos szerző (2, 4, 5) egyetért abban, hogy minél korábban manifesztálódik a betegség, s minél több szervet érint, annál rosszabb indulatú. *Lahey* (4) adatai szerint kezelés nélkül a 0—6 hónapos betegek 76%-a hal meg néhány hét, vagy hónap alatt, de azonnali megfelelő kezelés esetén is csak 38%-ra csökken le a mortalitás. Nem részletezi azonban, vajon eseteiben az egyes szervrendszerek érintettsége milyen mértékű, és nem foglalkozik a prae- és postnatalis kezdet problémakörével sem.

Betegünkben az anamnesis, a felvételi tünetegyüttes, valamint a laboratóriumi adatok elsősorban a sepsis lehetőségét vetették fel, amit azonban az ilyenirányú kezelés nem befolyásolt eredményesen. Ezért került előtérbe a rendszerbetegség lehetősége. Az élőben felállított kórismét a kórbonctani vizsgálatok megerősítették. A beteg általános állapotának romlása és halála megakadályozta, hogy próbálkozzunk a betegségben alkalmazott terápiás lehetőséggel, nevezetesen Vinca-alkaloidok, vagy Chlorambucil adásával (4, 8, 9).

Az anamnésis és a klinikai kép alapján utólag is indokoltnak tartjuk, hogy a csecsemőt úgy kezeltük, mintha a quo ad vitam súlyosabb újszülöttkori sepsisben szenvedne. A csontok radiológiai képének és a bőrelváltozásoknak részletesebb elemzése esetén viszont talán néhány nappal korábban juthattunk volna a korrekt diagnózishoz.

Az irodalomban található vélemények szerint (1, 3, 7) a *Histiocytosis X* klinikai kórisméjének és a terápia beállításának alapja a szövettani diagnózis. A betegünknél elvégzett bőrbiopsia szövettani eredményét a mintavételt követő harmadik napon bekövetkezett exitusig nem kaphattuk meg. *Lahey* (4) összesítő közleményében beszámol arról, hogy 65 *Histiocytosis X*-ben szenvedő gyermekben 2 hét —18 hónap telt el a tünetek jelentkezése és a terápia beállítása között, ez az időkülönbség azonban nem játszott szerepet a betegek életben maradási lehetőségében. Betegünkben az első tünet (bőrelváltozás) és a kórházi felvétel között 7 hét telt el, s a helyes klinikai kórisme felvetése a kórházi megfigyelés második hetének második felében történt meg. Kérdés, hogy a korábban beállított cytostatikus kezelés az intrauterin életben kezdődött, több szervrendszerre kiterjedő folyamat progresszióját meg tudta volna-e állítani.

Konklúzióként megállapíthatjuk, hogy a perinatalis időszakban kezdődő *Histiocytosis X* koraibb diagnózisát elősegítené, ha a típusos bőrelváltozá-

sok képe a megfelelő atlaszok képanyagában szerepelne, ha a gyermek-bőrgyógyász specialisták száma és igénybe vétele nagyobb lenne, ha a korán megjelenő radiomorphológiai elváltozások mielőbbi felismerése ezt az újszülöttkorban igen ritka betegséget gyanúként felvetné.

IRODALOM: 1. *Crocker, A. C.:* The Histiocytosis syndrome. In: Textbook of Pediatrics. Ed. by Vaughan, V. C. and McKay, R. J., Saunders, Philadelphia — London — Toronto, 1975, 1650. — 2. *Feldges, A. J. és mtsai:* Terapie das disseministen Histiocytosis X im Kindesalter. Schweiz. Med. Wochenschr., 1980, *110*, 912. — 3. *Kovács É., Juhász B., Vekerdi S.:* Histiocytosis X. A ritka kórkép jelentősége az orvosi gyakorlatban. Med. Univ., 1977, *10*, 245. — 4. *Lahey, M. E.:* Histiocytosis X — Comparison of three treatment regimens. J. Pediatr., 1977, *87*, 179. — 5. *Lahey, M. E.:* Histiocytosis X — An analysis of prognostic factors. J. Pediatr., 1975, *87*, 184. — 6. *Lichtenstein, L.:* Integration of eosinophilic granuloma of bone, „Letterer Siwe Disease" and „Schüller Christian" disease as related manifestations of a single nosologic entity. Arch. Pathol., 1953, *56*, 84. — 7. *Lucaya, J.:* Histiocytosis X. Am. J. Dis. Child., 1971, *121*, 289. — 8. *Starling, K. A. és mtsai:* Therapy of Histiocytosis X with Vincristine Vinblastine and Cyclophosphamide. Am. J. Dis. Child., 1972, *123*, 105. — 9. *Starling, K. A. és mtsai:* Chlorambucil in Histiocytosis X: a southwest oncology group study. J. Pediatr., 1980, *96*, 266. — 10. *Stateva, S.:* Kongenitale Histiocytosis X. Hautarzt., 1980, *31*, 26.

(Blatniczky László dr., *Budapest* 23, Pf. 14., 1277.)

A közvetlen értékesítés Önnek is előnyös!

Vásároljon a Medicortól!

A medicor műszerek megvásárolhatok a Mintaboltokban
megrendelhetők a belkereskedelmi osztályon
A külföldi készülékeket beszerzi az Import főosztály

Mintaboltok: Budapest, Aranykéz u. 2.
Tel: 186-873, Tx: 22-7231 medib

Győr, Felszabadulás útja 78/a
Tel: 13-641 Tx: 24525 medig

Belkereskedelmi osztály: Budapest, Aranykéz u. 2.
Tel: 183-061 Tx: 22-7231 medib

Import főosztály: Budapest, Röntgen u. 11–13,
1389, Pf. 150.
Tel: 495-930, Tx: 22-5051 medic

medicor

BORSI JÓZSEF DR.

Methotrexate-szint meghatározás egyszerű módszere a klinikai onkológiai gyakorlat számára

Semmelweis Orvostudományi Egyetem II. Gyermekklinika
(igazgató: Schuler Dezső dr.)

A Methotrexate-szint meghatározás a magas dózisú Methotrexate-kezelés alkalmazásának egyik alapvető feltétele. A szerző a Methotrexate-szint meghatározás olyan módszerét ismerteti, amely minimális műszerigénye, egyszerűsége, gyorsasága, specifitása és pontossága miatt alkalmas arra, hogy a klinikai gyakorlatban szélesebb körben elterjedjen. A módszer azon alapul, hogy a Methotrexate gátolja a dihidrofólsav reduktáz enzim működését. Érzékenységének alsó határa $2x10^{-9}$ mol/l, ez farmakokinetikai vizsgálatok elvégzését is lehetővé teszi. A szerző ismerteti a Methotrexate-szint meghatározás bevezetésének előnyeit a magas dózisú Methotrexate kezelés lehetőségeinek jobb kihasználásában.

Simple assay of methotrexate for the practice of clinical oncology. Determination of Methotrexate concentration in biological fluids is a precondition for high dose Methotrexate therapy. The author describe an assay for Methotrexate in serum and cerebrospinal fluid. Advantages of the assay are high sensitivity, specificity, accuracy and ease of manipulation. It is quick and requires only simple equipment. These characteristics make it suitable for routine use by clinical laboratories. The assay is based on inhibition by Methotrexate of dihydrofolate-reductase. The lower limit of sensitivity is $2x10^{-9}$ mol (about 1 microgram) Methotrexate per liter, that makes it suitable for pharmacokinetic examinations as well. The more extensive use of Methotrexate level determinations offers special advantages in the better application of high dose Methotrexate therapy.

A daganat kemoterápiában már 36 éve (13) széles körben alkalmazott Methotrexate (MTX) kezelés 1967 óta a reneszánszát éli (7). A MTX dózisának emelése (19, 25, 29) a gyógyszer terápiás hatékonyságát fokozza, a Ca-Leukovorin védelem pedig a citosztatikus hatást szelektív módon függeszti fel az egészséges sejtekben (8, 9). Az alkalmazott MTX adagok a különböző kezelési sémákban 500 mg/m²—33,6 g/m² között változnak (19, 20). A Magyar Gyermekleukémia Terápiás Munkacsoport 1981 óta alkalmazza az ALL kezelésében a közép-dózisú iv. (500 mg/m²) iv. MTX kezelést (24).

A gyógyszer koncentrációjának meghatározása a magas dózisú MTX kezelés elengedhetetlen feltétele. A MTX-szint meghatározásra sok módszer ismeretes (5, 14, 15, 22, 31). Ezek — noha kitűnőek —, olyan műszerezettséget igényelnek, amely a hazai laboratóriumok többségében nem teszi lehetővé alkalmazásukat. Ezért a MTX farmakológiai vizsgálataiban már 25 éve alkalmazott (30), *Falk és mtsai* (11) által továbbfejlesztett enzim-inhibíciós technikát módosítottuk a klinikai gyakorlat számára oly módon, hogy Lactobacillus caseiből származó enzim helyett bovin enzimet használtunk, és a reakcióelegy összetevőinek arányát is változtattuk. Ezzel az érzékenység fokozását értük el. A következőkben leírt külön-külön oldatkészítés a vegyszerek gazdaságosabb felhasználását is lehetővé teszi. A módszer alapelve, hogy a MTX a dihidrofólsav reduktáz enzimhez való kötődésével gátolja a következő reakciót:

Dihidrofólsav+2 NADPH DHFR Tetrahidrofólsav+2 NADP

A NADPH-NADP átalakulás spektrofotometriásan 340 nm hullámhosszon követhető. A gátlás mértéke a MTX koncentrációtól függ. Különböző koncentrációjú MTX törzsoldatok segítségével kalibrációs görbe készíthető. A betegből származó minta (szérum, liquor, vizelet stb.) által okozott gátlás mértéke alapján a kalibrációs görbéről leolvasható az adott minta MTX koncentrációja, természetesen a minta hígításának megfelelő kitevővel korrigálva.

Anyagok és módszer

1. *Reakció-puffer:* 0,7 ml béta-merkaptoetanol, 50 ml tris (hidroximetil) aminometán puffer (1 mol/liter, pH 7,5) és 20 ml etilén-diamin-tetraecetsav (EDTA) (50 mmol/liter) keverékét desztillált vízzel 1 literre hígítottuk. +4 °C-on tárolva az oldat 2 hónapig maradt stabil. A méréshez szükséges mennyiséget (ahány mérést végeztünk, annyi millilitert) a mérés napján kivesszük, 22 °C-ra melegítjük, és felhasználás után a maradékot kiöntjük.

2. *Dihidrofolsav-puffer:* 25 ml tris (hidroximetil) aminometán puffer (1 mol/liter, pH 7,5) és 5,3 ml béta-merkaptoetanol keverékét 250 ml-re hígítottuk desztillált vízzel. +4 °C-on tárolva ez az oldat is két hónapig volt használható.

3. *Dihidrofólsav preparátum:* a 25 mg-os ampulla (SIGMA Chemical Co. St. Louis) tartalmát 5 mmol/liter HCL és 14 mmol/liter béta-merkaptoetanol keverék 10

Rövidítések:
MTX = Methotrexate,
DHFR = Dihidrofólsav reduktáz
ALL = Akut limfoid leukémia

ml-ében oldottuk. Ezt 0,3 ml-es mennyiségekre szétosztva — 20 °C-on fénytől védve tároltuk, maximum 2 hónapig.

4. *Dihidrofólsav oldat:* A gyógyszerszint-meghatározás alkalmával mindig frissen készítettük. 0,3 ml dihidrofólsav preparátumot 3 ml-re higítottuk a dihidrofólsav pufferrel. A meghatározás ideje alatt jegelve, alufóliával fénytől védve tároltuk. A mérések befejezése után a maradékot kiöntöttük.

5. *Dihidrofólsav-reduktáz (EC 1. 5. 1. 3.) oldat:* borjúmájból készített enzim preparátumot használtunk (SIGMA Chemical Co. St. Louis), (7,2 U/mg protein). Az 5 Egységet tartalmazó ampulla tartalmát 100 ml desztillált vízben oldottuk, majd 10 ml-es mennyiségekre szétosztva +4 °C-on műanyag csövekben tárolva maximum 1 évig őrizte meg stabilitását.

6. *NADPH oldat:* NADPH-ból a mérés napján frissen készítettük, 0,5 mg NADPH-t (SIGMA) 5 ml reakció-pufferben oldottunk, fénytől védve, jég között tartottuk. A maradékot a meghatározás elvégzése után kiöntöttük.

7. *Methotrexate-kalibrátorok:* MTX-ből (Lederle Lab. Pearl River N. Y., USA) a szabad savra számolva a következő koncentrációjú kalibrátorokat készítettük: $2x10^{-9}$ mol/l, $5x10^{-9}$ mol/l, $1x10^{-8}$ mol/l, $5x10^{-8}$ mol/l, $1x10^{-7}$ mol/l, $2x10^{-7}$ mol/l, $3x10^{-7}$ mol/l.

1 ml-es ampullákban szétosztva, —20 °C-on tárolva a kalibrátorokat maximum 3 hónapig használtuk. Az így elkészített kalibrátorok hasonlóan jól alkalmazhatóak, mint a gyári standardok. *(Prof. P. J. Moe,* Trondheim, Norvégia, ajándéka.)

8. *A betegből származó minták:* A kezelés meghatározott időpontjaiban vett szérumban és liquorban végeztük a meghatározásokat. A minták —20 °C-ra lehűtve egy évig, szobahőmérsékleten három-négy napig őrizték meg stabilitásukat. Hogy a módszer mérési tartományába kerülő MTX koncentrációjú mintákhoz jussunk, a szérumból és liquorból desztillált vízzel, ill. MTX kezelés előtti saját szérummal tízszeres, százszoros vagy ezerszeres hígításokat készítettünk.

A mérés kivitelezése:

SPECTROMOM—203 spektrofotométerrel (MOM, Budapest), kvarcküvetákkal és az említett módon elkészített oldatokkal dolgoztunk. A betegből származó, esetleg lefagyasztott mintákat szobahőmérsékletre melegítjük. A reakció-puffert is szobahőmérsékleten tartjuk a mérés idejére. A dihidrofólsav-reduktáz oldatot, a dihidrofólsav oldatot és a NADPH oldatot a mérés alatt tört jég között tartjuk. A spektrofotométerben vak oldatként a reakció-puffert használjuk. A küvettába mikropipettával az alábbi mennyiségben és sorrendben adjuk az oldatokat:

1. 1,2 ml reakció-puffer
2. 50 mikroliter dihidrofólsav oldat
3. 100 mikroliter NADPH oldat
4. 200 mikroliter dihidrofólsav-reduktáz oldat

Üvegpálcával a küvettában gyorsan összekeverjük a reagenseket, majd az enzim-oldat hozzáadása után kb. 20 másodperccel leolvassuk a kezdeti abszorpciót és elindítjuk a stoppert. A leírt körülmények között 5 perc alatt játszódik le a reakció, ezt az abszorpció fokozatos csökkenése mutatja. Az így mért változás (dA) megfelel a gátlás nélküli alapértéknek. Ennek megismételt mérése után következik a kalibrációs görbe felvétele. Az alábbi mennyiségben és sorrendben adjuk a küvettába a reagenseket:

1. 1,0 ml reakció-puffer,
2. 200 mikroliter MTX kalibrátor,
3. 100 mikroliter NADPH oldat,
4. 50 mikroliter dihidrofólsav oldat,
5. 200 mikroliter dihidrofólsav-reduktáz oldat.

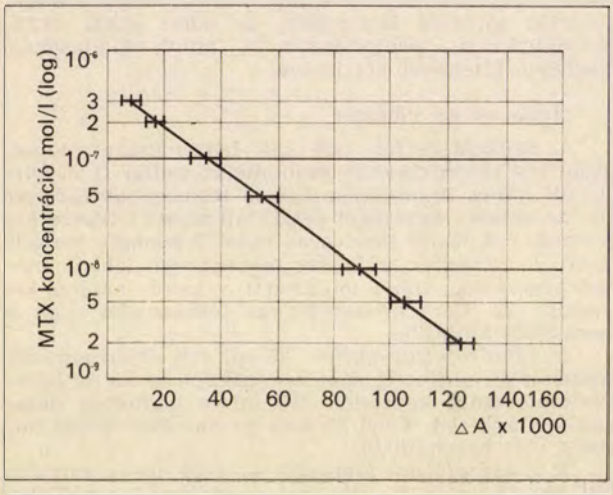
A kalibrátor-sor által okozott dA csökkenésben megnyilvánuló gátlást megmérve, megszerkeszthetjük a kalibrációs görbét *(ábra).* Ezután a mérési tartományba hígított mintákból adunk az elegyhez — a MTX kalibrátor helyett — 200—200 mikrolitert. A hígítást egyszerűen tudjuk elvégezni, ha ugyanis az alap-minta (szérum, liquor) 200-200 mikroliteres mennyiségét a reakció-elegyhez adva teljes gátlást kapunk, akkor tízszeres, százszoros vagy ezerszeres hígítással ismételve a műveletet jutunk el a módszer mérési tartományába. A mért koncentráció kitevőjét a hígítás mértékének megfelelően korrigálva kapjuk meg a minta valódi MTX koncentrációját. Helyes, ha kontrollként frissen készített, ismert MTX koncentrációjú szérumot is használunk. A kalibrációs görbe az említett körülmények között tárolt oldatokat használva, 8 órán át marad stabil és használható.

Eredmények

A módszer $2,0x10^{-9}$ mol/l—$3,0x10^{-7}$ mol/l tartományban méri a MTX koncentrációját. Ez az érzékenység a gyakorlati klinikai igényeket kielégíti, sőt felülmúlja. A kalibrációs görbét minden mérési napon frissen kell készíteni, ez kb. 2 órát vesz igénybe. Ezután a betegből származó minta MTX koncentrációjának meghatározása (ismételt méréseket tekintve) kb. 15 perc alatt elvégezhető. Ez — más módszerekkel összehasonlítva — igen gyorsnak tekinthető. A módszer *specifikus,* a MTX kezelés alatt használt más gyógyszerek (Sumetrolim, Ca-leukovorin) nem zavarják. Az alapreakció elegyhez MTX helyett hozzátett $2,0x10^{-6}$ mol/l trimethoprim, ill. $1,0x10^{-6}$ mol/l Ca-leukovorin a reakciót nem befolyásolják. Az ALL vagy osteosarcoma kezeléséhez használt más citosztatikumnak fólsav antagonista hatása nincs. A MTX metabolitok közül a 7-OH MTX-nek enzimgátló hatása a MTX hatásának mintegy 1/100-a (18), és mennyisége is elenyésző a MTX-hez képest (17). A mérés alatti pontosság meghatározására ismert mennyiségű MTX-ot tartalmazó szérum-mintákat sorozatosan mértünk. Az $5,0x10^{-6}$ mol/l koncentrációjú mintát $4,2x10^{-6}$ — $5,2x10^{-6}$ mol/l-nek mértük 20 egymást követő méréssel ($4,84 \pm 0,26x10^{-6}$ mol/l). Az $5,0x\text{-}0^{-7}$ mol/l koncentrációjú mintát $4,6x10^{-7}$ mol/l—$5,1x10^{-7}$ mol/l között mértük 20 egymás utáni méréssel: $4,85x10^{-7} \pm 18x10^{-7}$ mol/l. A különböző napokon felvett kalibrációs görbék egyes pontjai között az eltérés kb. 20%-os volt, ezért szükséges minden mérési napon új kalibrációs görbét szerkeszteni. Ugyanannak az ismert MTX tartalmú mintának ($5,0x10^{-6}$ mol/l) a különböző napokon mért értéke $5,2 \pm 0,36x10^{-6}$ mol/l volt.

Megbeszélés

A magas dózisú MTX kezelés számos toxikus mellékhatással jár. Jól ismertek a bőr-, és nyálkahártya-kifekélyesedést, súlyos csontvelőműködési gátlást, máj- és vesekárosodást, központi idegrendszeri károsodást okozó mellékhatásai. Statisztikai jellegű megfigyelések alapján megállapították, hogy adott időben mért MTX-szint nagysága és a toxicitás kifejlődése között összefüggés van (12, 26, 27). A MTX szint ellenőrzésével tehát felismerhetők azok a betegek, akikben nagyobb valószínűséggel jelennek meg toxikus mellékhatások.



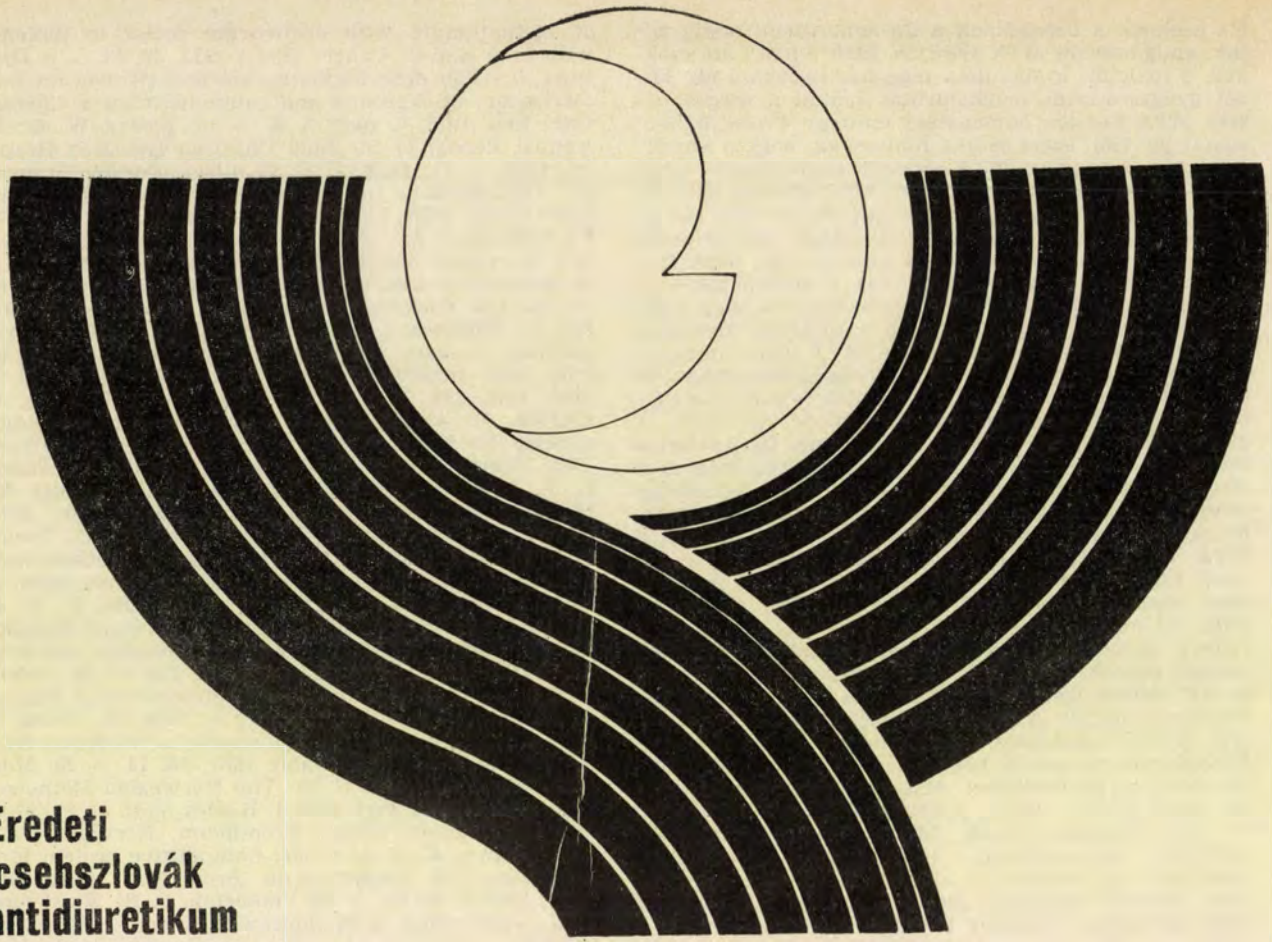
1. ábra

Ha ezeknek a betegeknek a Ca-leukovorint addig adjuk, amíg szérum MTX szintjük $2x10^{-8}$ mol/l alá csökken, a toxicitás kialakulása megakadályozható (6). Mivel gyógyszerszint meghatározás nélkül a magas dózisú MTX kezelés önmagában mintegy 6%-os halálozással jár (28), ezért vitális fontosságú, hogy a kezelés folyamán betegeink MTX-szintjét ellenőrizzük. Ezzel még igen magas dózisú (33 g/m^2) MTX kezelés akut letális toxicitását is a nullára redukálhatjuk (21). Az alkalmazott kezelési sémákban általában irányelvként szerepel a magas dózisú MTX kezelés után szükséges Ca-leukovorin mennyisége is. Ezt a mennyiséget — szintén statisztikai alapon — úgy határozzák meg, hogy a betegek többségében elegendő a toxicitás kivédésére. Fontos azonban tudni, hogy a MTX metabolizmusa és eliminációja nagy egyéni különbségeket mutat, és az adott időben mért gyógyszerszintek között különböző betegekben tízszeres, sőt százszoros különbség is előfordulhat (2, 4). Ez azt jelenti, hogy fix időtartamig adott Ca-leukovorin a betegek egy részében nem elegendő a toxikus tünetek kivédésére (biztonsági okokból ez a kisebb rész), más részüknek viszont feleslegesen nagy mennyiséget adva az antidótumból, a MTX tumor-ellenes hatását csökkentjük. Így a beadott igen drága MTX egy része kárbavész. A MTX szint meghatározás tehát lehetőséget nyújt az individualizált magas-dózisú MTX-Leukovorin „rescue" kezelésre. Jelenleg ez az egyénre szabott citosztatikus kezelés egyetlen modellje. A citotoxikus szint ismerete (16) lehetőséget ad a MTX dózis megfelelő változtatására is (3, 23). A MTX szint meghatározás a gyógyszer farmakokinetikájának új jellemzőit is feltárta (1). Ez világított rá arra is, hogy az egyénileg számolt MTX clearence a gyermekkori ALL-ben prognosztikus jelentőségű, azonos dózisú MTX kezelés mellett (10).

Az általunk közölt MTX-szint meghatározási módszert egyszerűsége, érzékenysége, gyorsasága, specifitása és pontossága alkalmassá teszi a mindennapi klinikai onkológiai gyakorlat számára. Szélesebb körű bevezetése lehetővé tenné, hogy hazánkban is a tumoros betegek nagyobb hányadában alkalmazzuk a világszerte jól bevált kezelési eljárást.

IRODALOM: 1. *Bertino, J. R.:* Clinical pharmacology of Methotrexate. Medical and Pediatric Oncology, 1982, *10*, 401. — 2. *Borsi, J. és mtsai:* Serum and CSF levels of Methotrexate in ALL patients. 1982. XIV. Meeting of SIOP, Bern, Abstracts No. 43. — 3. *Borsi, J., Ács, K., Schuler, D.:* Pharmacokinetics of Methotrexate in the cerebrospinal fluid. 1982. 3rd International Congress of Child Neurology, Koppenhága, Abstracts, 50. p. — 4. *Bratlid, D., Moe, P. J.:* Pharmacokinetics of high dose Methotrexate treatment in children. Eur. J. Clin. Pharmacol. 1978, *14*, 143. — 5. *Cairnes, O. A., Ewans, W. E.:* HPLC assay of Methotrexate, 7-OH-Methotrexate in serum, urine and cerebrospinal fluid. J. Chromatography 1982, *231*, 103. — 6. *Chabner, B. A., Young, R. C.:* Threshold Methotrexate concentration for in vivo inhibition of DNA synthesis in normal and tumourous target tissues. J. Clin. Inves. 1973, *52*, 1804. — 7. *Djerassi, I., Farber, S., Abir, E.:* Continous infusion of Methotrexate in children with acute leukemia. Cancer 1967, *20*, 233. — 8. *Djerassi, I., Rominger, C. J., Kim, J. S.:* Phase I study of high doses of Methotrexate with citrovorum factor in patients with lung cancer. Cancer (Phil) 1972, *30*, 22. — 9. *Djerassi, I.:* High dose Methotrexate and citrovorum factor rescue: Background and rationale. Cancer Chemother. Rep. 1975. 6. part. 3. 3. — 10. *Ewans, W. E.:* In Annual Report of St. Jude Children Research Hospital, 1982, — 11. *Falk, L. C. és mtsai:* Enzymatic assay for Methotrexate in serum and cerebrospinal fluid. Clin. Chem. 1976, *22/6*, 785. — 12. *Falk, L. C., Lang, T. F., Kalman, S. M.:* The use of serum Methotrexate levels to reduce toxicity during high dose Methotrexate leucovorine rescue therapy for osteogenic sarcoma in children. Pharmacologist, 1975, *17*, 201. — 13. *Farber, S., Diamont, L. K., Mercer, R. D.:* Temporary remissions in acute leukaemia in children produced by folic acid antagonist Aminopterin. New England J. Med. 1948, *238*, 787. — 14. *Finley, P. R., Williams, J., Griffith, F.:* Adaptation of enzyme multiplied immunoassay for Methotrexate to the centrifugal analyser. Clin. Chem. 1980, *26/2*, 341. — 15. *Hendel, J., Sarek, L. J., Hvidberg, E. F.:* Rapid radioimmunoassay for Methotrexate in biological fluids. Clin. Chem. 1976, *22/6*, 813. — 16. *Hryniuk, W. M., Bertino, J. P.:* Treatment of leukaemia with large doses of Methotrexate and folinic acid: clinical — biochemical correlates. J. Clin. Invest. 1969, *48*, 2140. — 17. *Jacobs, S. A. és mtsai:* 7-hydroxy-methotrexate as a urinary metabolite in human subjects and rhesus monkys receiving MD MTX. J. Clin. Invest. 1976, *57*, 534. — 18. *Johns, D. G., Loo, T. L.:* Metabolite of Methotrexate. J. Pharm. Sci. 1967, *56*, 356. — 19. *Moe, P. J., Seip, M., Finne, P. H.:* Intermediate doses Methotrexate in childhood ALL in Norway. Acta Ped. Scand. 1981, *70*, 73. — 20. *Moe, P. J. Seip, M., Finne, P. H.:* The Norwegian Methotrexate Study. Acta Ped. Scand. Közlés alatt. — 21. *Moe, P. J.:* Személyes közlés. Trondheim, Norvégia, 1983. — 22. *Myers, C. E. és mtsai:* Competitive protein binding assay for Methotrexate. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1975, *9*, *36*, 83. — 23. *Pinkerton, C. R., Welshman, S. G.:* Absorption of Methotrexate under standardized conditions in children with acute lymphoblastic leukaemia. Br. J. Cancer 1980, *42*, 613. — 24. *Révész T. és mtsai:* A gyermekkori akut lymphoid leukaemia kezelése. Gyermekgyógyászat, 1983, *34*, 3. — 25. *Rosenberg, S. A., Chabner, B. A., Young, R. C.:* Treatment of osteogenic sarcoma. Cancer Treat. Rep. 1979, *63*, 739. — 26. *Stoller, R. G. és mtsai:* Use of plasma pharmacokinetics to predict and prevent Methotrexate toxicity. Engl. J. Med. 1977, *297*, 630. — 27. *Stoller, R. G. és mtsai:* A clinical pharmacological study of high dose Methotrexate with minimal leucovorin rescue. Cancer Res. 1979, *39*, 908. — 28. *Von Hoff, D. D., Penta, J. S., Helman, J. L.:* Incidence of drug related deaths secondary to high dose Methotrexate and citrovorum factor administration. Cancer Treat. Rep. 1977, *61*, 745. — 29. *Wang, J. J., Freeman, A. I., Sinks, L. F.:* Treatment of acute lymphocytic leukaemia by high dose intravenous Methotrexate. Cancer Res. 1976, *36*, 1441. — 30. *Werkheiser, W. C.:* Assay for 4-amino-folic acid analogues by inhibition of folic acid reductases. J. Pharmacol. Exp. Ther. 1962, *137*, 132. — 31. *Wyatt, P. J., Pittillo, R. F.:* Laser differential light scattering bioassay for Methotrexate. Cancer Treat. Rep. 1976, *60*, 225.

(Borsi József dr., *Budapest*, Pf. 83., 1450.)



Eredeti csehszlovák antidiuretikum

adiuretin SD®

SPOFA

HATÓANYAG

1-Desamino-8-D-arginino-vasopressinum in solutione aquosa 1:10 000.

TULAJDONSÁG

Természetes hipofízis-hormon fokozott antidiuretikus hatású szintetikus analógja. Alkalmazáskor a természetes hormon biológiai mellékhatásai nem érvényesülnek. A napi terápiás adagolás teljesen normalizálja a kóros vizeletürítést.

JAVALLATOK

Diabetes insipidus. Éjjeli ágybavizelés kezelésére adjuvánsként.

MELLÉKHATÁSOK

Káros mellékhatása nincs.

ADAGOLÁS

Naponta 2×1–4 csepp.

CSOMAGOLÁS

1 üveg (5 ml) + orrcsepegtető.

Gyártja:

SPOFA

Egyesült Gyógyszerüzemek, Praha/ČSSR

Exportálja:

CHEMAPOL

CHEMAPOL R. T. Kodaňská 46., 100 10 Praha 10/ČSSR

BESZÁMOLÓK, JEGYZŐKÖNYVEK

Hat hónap egy lyoni gyermekklinikán.

Mint a Hospice Civils de Lyon ösztöndíjasa — 1983. október 1-től, 1984. március 31-ig terjedő hat hónapot Franciaországban, a Centre Hospitalier Lyon-Sud U. E. R. (Unité de'Enseignement et de Recherche) Clinique Médicale Infantile osztályán töltöttem.

A nagy klinikai központ pavilonrendszerű, melynek egyik épületét foglalják el a gyermekbetegek. 30 ágy van az egyemeletes épületben a következő osztályokkal: 7 ágyból álló újszülött intenzívrészleg, 27 ágyas újszülöttosztály, 30 ágyas belosztály és egy úgynevezett sürgősségi osztály 15 ággyal.

Az évi új betegfelvétel kb. 3000, ez átlag tíznapos ápolási időt jelent.

A klinika vezetője professzor Robert *Gilly*, aki nemcsak nagy szakmai és általános tudásáról, de közvetlen, emberséges magatartásáról is közismert.

A klinikához járóbeteg-rendelés is tartozik, évi 4500-as forgalommal, ahol általános gyermek-szakrendelés, de főleg specializált szakrendelések folynak: epileptológia, allergológia, diabetológia, cardiológia, pulmonológia és endocrinológia.

A Gilly professzor által vezetett osztályoknak két fő profilja van: ideggyógyászat és pulmonológia. Ezeken belül is főleg az epilepsiákkal, ritka congenitalis encephalopathiákkal, metabolikus betegségek idegrendszeri kihatásaival, myopathiákkal, heredodegeneratív idegrendszeri betegségekkel foglalkoznak.

Az épületen belül van az EEG-laboratórium, ahol audio-visualis stimulatiós vizsgálatokra is lehetőség van. Itt történik a „near miss" csecsemők és a SIDS (sudden infant death syndrome) testvérek cardio-respiratoricus monitorizálása. A SIDS-szal kapcsolatban az a vélemény, hogy nem kevés esetben gastro-oesophagealis reflux váltja ki a bronchus vagy larynx spasmust és vezet „hirtelen csecsemőhalálhoz". Ezt több esetben igazolták is, bár a szükséges 24 órás PH-metriás gastro-oesophagealis reflux vizsgálat még nem rutinszerű a fent említett esetekben.

A pulmonalis betegségekben igen fontos szerepet tulajdonítanak a kinezitherápiának, azaz a légutak kiürítésének, a kilégzéskor a mellkasra gyakorolt vibráló mozgás segítségével.

A neurofiziológiai laboratóriumban légzésfunctiós vizsgálatokat végeznek a legmodernebb eszközökkel, csecsemőkön is.

A laboratóriumban mikromódszerekkel dolgoznak, elektronmikroszkópos, immunfluorescens, elektosyneresises eljárásokkal. Igen széles körűek az immunvizsgálati lehetőségeik. A laboratóriumi eredményeket a beteg megelőző értékeivel adják meg, valamint minden esetben közlik a normálértékeket is (ami igen megszívlelendő a jelenleg használatos laboregységek zűrzavarában).

Rendszeres kiegészítő vizsgálatok a tomographia, scintigraphia, echographia, fiberoscopia, broncho- és arteriographia.

A klinikán nagy múltja van a mucoviscidosis problémájának, Gilly professzor 30 éve foglalkozik a kutatásával, nevét e témával kapcsolatban világszerte ismerik.

A mucoviscidosis előfordulási aránya megegyezik a nálunk észlelttel, 1:2000-rel, de a túlélési arány igen jó. Jelenleg 206 esetet követnek, melyből 57 tizennyolc év feletti, és ez utóbbiak 15%-a igen jó általános állapotban van. A betegség szűrése csak Franciaország bizonyos területein rendszeres. Itt a következőket végzik: 1. szülés után azonnal meconium-vizsgálat albuminra. 2. az ötödik napon mérik az immunreactiv trypsint. 3. a harmadik héten verejtékvizsgálatot végeznek.

A betegség antenatalis diagnózisára van egy sokat ígérő elmélet, ami szerint mucoviscidosisban a bél eredetű alkalikus phosphatase csökkent, amit az amnion folyadékból a 16. terhességi héten ki lehet mutatni.

Egy elméletük szerint, a mucoviscidosisban a fibroblastok és vörös vérsejtek membranstruktúrájában lipid alteratio van: zavart az arachnoidsav linolensavvá való átalakulása. Az essentialis zsírsavhiányt a vörös vérsejteken és bőrfibroblastokon vizsgálják gázkromatográphiás eljárásokkal.

Kísérletes tüdőszövet vizsgálatokkal kimutatták — a ribosomákig eljutva —, hogy azok aminosav-glucose alkatórészeit glucosyltransferase köti össze, és ez mucoviscidosisban százszorosa lehet a normálisnak. Ez utóbbi oki tényezőként szerepelhet a secretio túlproductióban, ami a mucoviscidosis cardinalis tünete. Keresik a betegségben a keringő serum-immunkomplexek megjelenését is, amit rossz prognosztikai jelnek tartanak. Felvetődött ezen immuncomplexek staphylococcus vagy pseudomonas antitest természete. A heterozygotákat eddig kimutatni nem tudták. Egy friss elmélet szerint a tenyésztett és NaCl-dal incorporált fibroblastok heterozygota esetében excessiv mennyiségű NaCl-t vesznek fel.

A mucoviscidosisos eseteket a pulmonalis formák miatt vesztik el, a pancreaticus és enteralis forma egyensúlyban tartható. Fő veszély, a szinte elkerülhetetlen staphylo, majd pseudomonas fertőzés. A betegek állandó controll alatt vannak — a kitolódott túlélés miatt — felvetődnek a szakmaválasztási, elhelyezkedési és reproductiós problémák. A kinezitherapiának itt is döntő fontossága van. A betegeket ősszel rendszeresen vaccinálják bacterialis és virális fertőzések ellen és a téli hónapokban szinte folyamatosan antibioticus therapiában részesítik.

A sok, betegágy melletti élményből kiemelve egy-két esetet, igen impresszionáló volt, amikor ágyhoz kötött Guillain—Barré-syndromás beteget plasmaferesissel járóképessé tettek, vagy egy congenitalis hypophosphatasiás magatehetetlen beteg, Paget-kóros betegek friss plasmája hatására szintén mozgásképes lett. Egy Sturge—Weber-kóros, meninx haemangiómás betegnél korai haemispherectómiát végeztek, és fizikotherápiás, psychomotoros stimulusok hatására a másik agyfél rövid időn belül átvette az eltávolított szerepét, a gyermek egyformán mozgatta az összes végtagját, járni és beszélni kezdett.

A betegforgalom gyors, diagnosztikus okokból egy héten túl ritkán őriznek beteget. A therapiát otthon folytatják, a kezelőorvos ellenőrzésével.

Van egy kiegészítő osztály, ahova nappalra veszik fel a gyerekeket, olyan vizsgálatok elvégzésére, ami ambulanter nem kivihető.

Gyermeket szülővel is felvesznek, az anya eteti a gyermeket, vigyáz az infusióra stb.

Egész nap van látogatás, de csak rövid időre, a beteget maximálisan két személy látogathatja.

Nagyvizit hetente kétszer van, érdekes módon a beteget hozzák a helyszínre és nem szobáról szobára történik a vizit. Ülve, kényelmesen megbeszélnek minden érdekes esetet, mindenki véleményét meghallgatva.

Az utolsó éves orvostanhallgatók, félnapos munkaidőben, teljes értékű osztályos orvosi munkát végeznek, ügyelnek is.

Említést érdemel néhány dolog, az egyetemi oktatást és a hallgatók képzését illetően. A gyakorlati idejüket töltő egyetemi hallgatóknak — klinikai idejük alatt — szervezett előadássorozatot biztosítanak, ami független az egyetemi előadásoktól. Az egyetemistáknak az a lehetőség is adva van, hogy egy-egy szemesztert idegen országban töltsenek el. A szakorvosképzés alatt állóknak megvan az a lehetőségük, hogy az ország bármely intézetében töltsenek el fél-fél évet, a számukra szakmai szempontból érdekesnek tartott helyen.

Ennyiben szerettem volna beszá-

molni a Centre Hospitalier Lyon-Sud U. E. R. Gyermekklinikán szerzett tapasztalataim egy részéről.

Ezúton szeretném megköszönni a francia félnek a lehetőséget és az anyagi biztosítást, a Magyar Egészségügyi Minisztériumnak pedig azt, hogy a kijutási lehetőséget lehetővé tette és az ügyet támogatta.

Csúcs Márta dr.
körzeti gyermekgyógyász
Mohács

A környezeti mutagenézis jelenlegi problémái" című szimpozion. (Poznan, 1983. november 8—11.)

A KGST III. 9. „Az ökológiai rendszerek racionális használatának és genetikai védelmének genetikai alapjai" kutatási témájához kapcsolódva rendezte meg a Lengyel Tudományos Akadémia Humángenetikai Intézete a címben jelzett konferenciát.

A szimpozion szekcióülésein és a külön üléseken megvitatott poszterek a mutagenezis mechanizmusával, a kísérleti eredmények humán extrapolációjával és a környezeti mutagenezissel foglalkoztak. Ezen belül külön hangsúlyt kaptak a munkaegészségügy genetikai szempontjai. A legfontosabb előadások témáit foglalom össze.

M. Sorsa (Helsinki) a mutagének foglalkozási és baleseti expozíciójának monitorozási alapelveit foglalta össze. Az emberi népességet Európában mintegy 30 000 potenciális mutagén vegyület éri. Ezek az életmód (cigarettázás, gyógyszerek, kozmetikumok), táplálkozás (élelmiszeradalékok, italok), a környezet (víz, levegő) és a különféle munkakörülmények révén kerülnek kapcsolatba az emberekkel. Az utóbbiak a szokásos munkahelyi, esetleg baleseti expozíciók hatását jelentik az érintett üzemek munkásaira. A környezetszennyezés kapcsán azonban a lakosságot is elérheti (pl. különféle genotoxikus égéstermékek bekerülnek a levegőbe).

A munkaegészségügy genotoxikológiai szempontú megközelítése az alábbiak szerint képzelhető el:

1. A kísérleti adatok általános tájékoztatóul szolgálnak.
2. Az exponált munkáscsoportok folyamatos monitorozása.
3. Epidemiológiai felmérések az indukált mutációk és a közvetett rendellenességek gyakoriságának megállapítása céljából.
4. A várható kockázat becslése az összes rendelkezésre álló adat alapján.

A kísérleti adatok kielégítő humán extrapolációja még nem megoldott. Az epidemiológiai módszer elsősorban tényfeltáró, a prevencióra csak a későbbiekben kerülhet sor. Ráadásul nehéz statisztikailag értékelhető elemszámú mintához jutni. A genetikai ártalmak megelőzésére ezért jelenleg az érintett munkások monitorozása a legalkalmasabb. Ezen belül két módszer a legsokatígérőbb:

Az egyik az érintett munkások vizeletének vizsgálata az Ames-féle Salmonella/emlős mikroszómatesszttel. A koncentrált vizeletet kell használni. Előnyei: nagy érzékenység (már egy cigaretta elszívását, sőt a passzív dohányzást is kimutatja), gyorsaság, relatív olcsóság, megbízhatóság és alkalmasság a genotoxikus hatás megállapítására komplex-, vagy multiexpozíciós szituációkban. Hátrányai: nem vegyület-specifikus; proteinuria, hepatitis, antibiotikus terápia alatt álló esetekben nem alkalmazható: a technikai hibalehetőségek zavaróak lehetnek. A módszerrel kimutatták a Diesel kipufogógázok, gumigyári és öntödei vegyületek mutagén hatását.

A másik a kromoszóma-vizsgálat. A cytogenetikai monitorozásra a szomatikus sejtek használhatók. A kromoszóma károsodások (törések, átrendeződések, számbeli változások, testvérkromatid-cserék = SCE) jelentik jelenleg az egyetlen direkt és megbízható módszert a humángenetikai károsodás kimutatására. Ezért ma már a színvonalas munkaegészségügyi ellátás integráns részévé vált ez a vizsgálat. Segítségével a stirének, toluol, benzol, epiklórhidrin, etilénoxid, alkiláló citosztatikumok, cigarettafüst, gumi-, alumíniumipari, hegesztési vegyületek mutagén (clastogén) hatását bizonyították. A módszer hátránya, hogy a genetikai következmények (tumor, genetikai ártalmak az utódokban stb.) eléggé nem ismertek, ezért az adatok csak genotoxikológiai figyelmeztetésre és így az expozíció csökkentésére használhatók.

N. P. Bocskov (Moszkva) a humán populációk általános genetikai monitorozásának orvosi szempontjait foglalta össze. Hangsúlyozta a környezeti mutagének hatásának szükséges és korrekt értékelésének fontosságát. Erre mind a retrospektív, mind a prospektív megközelítés alkalmas. A cytogenetikai módszerekkel egyaránt ki lehet mutatni az ártalmas környezeti mutagéneket, másrészt ki lehet szűrni az érintett egyedeket. Az ilyen felmérések legfontosabb feltételei: a megfelelő előkészítés és szervezés, az alkalmazott módszerek megválasztása és a vizsgálandó exponált és kontrollminta helyes kiválasztása. Az elvetélt embriók cytogenetikai vizsgálata is értékes adatokat szolgáltathat a szülőket ért hatásokról, mivel a spontán vetélések mintegy 50%-a kromoszóma-rendellenességeket is hordoz. Az olajipari munkások vizsgálata jellemző szezonális és éves variációt mutatott.

A kromoszóma-rendellenességek száma 1979-ben volt a legnagyobb (37/1000), míg 1971-ben e gyakoriság 25, 1982-ben 26 volt.

R. J. Srám (Prága) is a kémiai mutagének foglalkozási expozíciójának monitorozásával foglalkozott. A cytogenetikai módszert a perifériás lymphocyták vizsgálata révén a MAC-értékek biztonságának ellenőrzésére és a kémiai mutagénekkel veszélyeztetett dolgozók preventív orvosi vizsgálatára alkalmazzák Csehszlovákiában. A munkaegészségügyi elemzések az alábbi vegyületekkel dolgozókra terjedtek ki: halogenált éterek, epiklórhidrin, vinilklorid, stirének, metilmetakrilát, szintetikus gyanták, kőszénkátrány, nagy nyomású széngázosítás termékei és citosztatikumok. A kapott eredmények alapján e vegyületek koncentrációját a levegőben csökkentették. Figyelemre méltó megfigyelés, hogy a néhány hónapon át szedett aszkorbinsav szignifikánsan csökkentette a kromoszóma-aberrációk gyakoriságát néhány exponált csoportban.

T. V. Filippova (Moszkva) a petrokémiai üzem dolgozóiban nem tapasztalt sem kromoszóma-aberráció, sem SCE-gyakoriság emelkedést.

M. Tzoneva és mtsai (Szófia és Plovdiv) olajbányászoknál a spontán abortus háromszoros, a halva születés kétszeres, a vele született rendellenességek háromszoros gyakoriságnövekedését észlelték a kontroll csoportokhoz képest. A hozzászólók e szokatlan és riasztó növekedést azonban megkérdőjelezték és vizsgálat megfelelőbb megválasztására hívták fel a szerzők figyelmét.

M. Cerna (Prága) szerint a kőszénkátránygyártásban foglalkoztatott dolgozókban nemcsak a kromoszóma-aberrációk gyakorisága nőtt meg a perifériás lymphocytákban, hanem vizeletük koncentrátumában a Salmonella/mikroszómateszt mutagén aktivitást is mutatott.

M. Sasidek (Wroclaw) 10—23 évig a MAC-értékeknél kisebb benzol expozícióban dolgozóknál számbeli és szerkezeti kromoszóma-aberrációk gyakoriságának növekedését tapasztalta. Klinikai betegség tüneteket és csontvelő-károsodást azonban nem észleltek. A genetikai módszer érzékenysége tehát felülmúlja a szokásos megközelítéseket.

A konferencia tapasztalatai a hazai munkaegészségügyi vizsgálataink eredményével összhangban vannak és csak megerősítették eddigi erőfeszítéseink szükségességét.

Király János dr.

A dohányzás ártalmai

Nikotinszegény cigarettát szívók szervezete nem kap kevesebb nikotint. Benowitz, N. L. és mtsai. (Clin. Pharmacol. Unit of Med. Service, San Francisco, General Hosp. Med. Center): New Engl. J. Med., 1983, *309*, 139.

A dohánygyárak hirdetései hangoztatják, hogy a nikotin- és kátrányszegény („low-yield") cigaretták szívói kisebb belégzési ártalmaknak vannak kitéve, mint a szokásos, vagy erősebb cigarettamárták fogyasztói. Ebben a hitben az orvosok is azt ajánlják — főleg a szív és keringési szervek megbetegedéseiben szenvedő — és a dohányzásról lemondani nem tudó erős dohányosaiknak, hogy ilyen cigarettákat szívjanak. Ezek tulajdonképpen az USA Federal Trade Comission-jának (FTC) cigarettázókészülékkel végzett vizsgálatain alapulnak, melyek bizonyos cigarettafajtákat kevésbé károsaknak találtak.

A szerzők ezeknek a vizsgálatoknak az eredményeit más módszerekkel igyekeznek ellenőrizni. Először 15 különbözőnek tartott cigarettafajta 2-2 darabjából kivett dohánynak a nikotintartalmát határozták meg folyadék-kromatográfiás módszerrel. Ezek nikotintartalmát átlagban $1{,}57 \pm 0{,}33\%$-nak találták. Összehasonlítva az FTC cigarettázókészülékének eredményeivel, sem a dohány nikotinkoncentrációja, sem a cigaretták teljes nikotintartalma nem mutatott azzal pozitív korrelációt, sőt a dohány nikotinkoncentrációja és a leadott nikotin között inverz korrelációt észleltek. Ezután 272 együttműködő (150 nő és 122 férfi) cigarettázó egyik csoportjától délután 5 óra körül, másiktól reggel 8 óra körül (8—12 órás dohányzási szünet után) vért vettek és abból a nikotin metabolitjának, a cotininnek a koncentrációját határozták meg gáz-kromatográfiával. — A vér cotininkoncentrációja mindkét csoportban az elszívott cigaretták *számával* mutatott szoros összefüggést. A cigarettázókészülék által meghatározott nikotinleadás és a vér cotininkoncentrációja között egyik csoportban sem mutatkozott jelentős mértékű összefüggés.

Ezek alapján a szerzők megállapítják, hogy a cigarettagyárak által reklámozott nikotinszegény cigaretták sem tartalmaznak — illetve adnak le — *kevesebb nikotint, mint az erős cigaretták.* Hivatkoznak bizonyos klinikai közleményekre, melyek azt mutatták, hogy a szívinfarktusok száma a napi elszívott cigarettamennyiséggel volt csak arányos, és nem különbözött a nikotinszegény, vagy erős cigarettafajtát szívók aránya. Mások azt bizonyították, hogy a nikotinszegény és erős cigarettát szívók vérének szén-monoxidszintje között nincs lényeges különbség.

A cigarettázókészülékek adatai és a fenti adatok közötti ellentét magyarázata az, hogy *az ember másképpen cigarettázik, mint a gép* és ezt a módot többféleképpen tudja variálni. Úgy vélik azonban, hogy adataik csak erős dohányosokra vonatkoznak.

Vargha Géza dr.

Az alacsony nikotintartalmú (low-yield) cigaretták valóban kevésbé ártalmasak? Lenfant, C. (National Heart, Lung and Blood Institute, Bethesda): New Engl. J. Med., 1983, *309*, 181.

Benowitz és mtsainak ugyanebben a számban megjelent hasonló tárgyú közleményét üdvözölve, némileg kiegészíti és megerősíti annak mondanivalóját.

Valójában már kb. 20 éve folyik a harc a dohányzást ellenző orvosok és orvosi bizottságok, valamint a dohánygyárak között a különböző szakmai közlésekben és újsághirdetésekben. A dohánygyárak eleinte nem vették komolyan, majd értékeiket féltve nagy hirdetéskampányba kezdtek, melyben az alacsony nikotin- és kátránytartalmú cigaretták ártalmatlanságát hangsúlyozva ezek használatára igyekeztek rávenni az egészségüket féltő dohányzókat. A kérdés döntő jelentőségűvé vált, és a klinikusokat „perdöntő" vizsgálatokra ösztönözte. *Kaufman* és mtsai kimutatták, hogy a csökkent károsanyag-tartalmú újabb cigaretták fogyasztói között nincs kevesebb szívinfarktus, mint az erős cigarettát szívók közt. *Castelli* és mtsai a filteres és nem filteres cigarettát szívókra vonatkozólag tettek hasonló megállapítást. *Sparrow* és mtsai viszont úgy találták, hogy az alacsony kátránytartalmú cigaretták szívóit ez nem védi meg a légzésfunkciós károsodástól. Bár bizonyos epidemiológiai közlések arra utalnak, hogy az alacsony kátránytartalmú cigarettát szívók között ritkább a tüdőrák előfordulása, mint az erős cigarettát szívók közt, de az még mindig sokkal magasabb, mint a nem dohányzók közötti előfordulás.

Benowitz és mtsainak közlése új és fontos adatokat nyújt a kérdés lényegi részéhez. Vizsgálataikkal egyrészt azt bizonyították be, hogy a különbözőnek tartott károsanyagtartalmú cigaretták között valójában nincs különbség, másrészt azt, hogy az ilyen cigarettákat szívók vérének — a nikotin metabolitjaként meghatározott — cotinintartalma között sincs lényeges különbség. A régebbi adatok, melyeket cigarettázókészülékekkel kaptak félrevezetőek, mert az emberek másképpen dohányoznak, mint a készülék, és a dohányzási szokásukat úgy változtatják — akár több cigaretta elszívásával, akár egyéb szívástechnikai változtatással —, hogy a megszokott nikotinadagjukat megkapják.

Így a dohánygyárak azon hirdetései, melyek bizonyos cigarettafajták ártalmatlanságát hangsúlyozzák, *félrevezetőek* és károsak az egészségre.

Vargha Géza dr.

Összefüggés a cigarettázás és a cervix uteri dysplasiája, valamint in situ carcinomája között. Trevathan, E. és mtsai (Emory Univ. School of Med., Atlanta/Ga, USA): JAMA, 1983, *250*, 499.

A szerzők a dohányzás és a cervix uteri dysplasiájának, valamint in situ carcinomájának gyakorisága közötti összefüggést tanulmányozták. A vizsgálatokat viszonylag rossz szociális viszonyok között élő néger asszonyokon végezték rákszűrés alkalmával, míg a kontrollcsoport a családtervezési ambulancia anyagából került ki. A „kóros" csoportot három alcsoportra osztották: enyhe, vagy középsúlyos dysplasia, súlyos dysplasia és carcinoma in situ. Az eredményeket az életkor, a szexuális partnerek száma, az első coitus időpontja, a szociális helyzet és az orális fogamzásgátlók használata szerint osztályozták.

A dohányzók között szignifikánsan magasabbnak találták a pathologiás cervixelváltozások arányát (a cc. in situ esetében 3,6, a súlyos dysplasia vonatkozásában 3,3, míg az enyhe dysplasia esetében 2,4 a viszonylagos kockázat rátája). A dohányzás mennyisége és tartama (kumulatív expozíció) szoros összefüggésben áll a kockázat nagyságával. Az évenként 12, vagy ennél több karton cigarettát fogyasztó nők körében a relatív rizikó a fenti sorrendben 12,7, 10,2, ill. 4,3. Megfigyeléseik szerint nagyobb a kóros cervixelváltozás megjelenésének az esélye, ha a nők a korai tizenéves korukban kezdik a dohányzást. A nem dohányzó nőknek lényegesen kisebb az esélyük a méhnyakrákra.

Gellén János dr.

Dohányzás és méhnyakrák. Austin, D. F. (Edit.), (Dept. of Health Services, Emeryville, Calif.): JAMA, 1983, *250*, 516.

A korábbi feltételezést a dohányzás — különösen a fiatal korban elkezdett cigarettázás — és a cervicalis carcinoma közötti szoros kapcsolatról *Trevathan* (JAMA, 1983, *250*, 499) és *Lyon* (Am. J. Public Health, 1983, *73*, 558) prospektív vizsgálatai igazolni látszanak. Bár az összefüggés nyilvánvaló, mégsem dönthető el ez ideig, hogy a szexuális érintkezés mellőzése esetén mekkora a dohányzástól függő kockázat. A rák előidézésében a dohányzás szerepe kettős lehet: vagy magában is carcinogen, vagy más tényezők mellett csupán gyorsítja a carcinoma kifejlődését. A cytologiai szűrés szempontjából a megkülönböztetésnek gyakorlati jelentősége is van. Kétségtelen, hogy egyik vizsgálati csoportban sem találhatók dohányzó virgók.

Az Egyesült Államokban a cigarettázás okozza a legtöbb megbetegedést és korai halálozást. A dohányzás okozta betegséglista most a méhnyakrákkal is bővül. Minthogy a cervicalis carcinoma in situ a fiatal nők betegsége, a dohányzás kockázata a fiatalok körében különösen nagy. A méhnyakrák kezelése során gyakran alakul ki sterilitás, így a dohányzás sok ezer nőt foszthat meg a gyermekáldástól. A sors iróniája, hogy intrauterin eszköz felhelyezésével kapcsolatban sterillé vált nők eredményesen indíthatnak kártérítési pert orvosaikkal szemben. Hasonló a helyzet cerebrovascularis problémák esetén a hormonális fogamzásgátlókat szedő dohányzó nőkkel is. Az áldozatok általában az orvosokon akarnak elégtételt venni, azokon, akiknek legfőbb törekvése betegeik javát szolgálni. Kérdés, hogy a dohányipar meddig tud még kibújni a felelősség alól.

Gellén János dr.

Passzív dohányzás mint a nem dohányzó nők tüdőrákjának oki tényezője. Knoth, A. és mtsai (Klin. Fakultät Mannheim der Univ. Heidelberg): Med. Klin. 1983, *78*, 66.

A szerzők már régebbi vizsgálataikban 792 tüdőrákos beteg elemzése kapcsán bebizonyították, hogy az ún. „könnyű dohánygyártmányok" (füstszűrős cigaretták) szívásakor a tüdőrák kockázata *nem* kisebb. A dohányfüstben mintegy negyven rákkeltő anyag van és ez a mellékfüstárammal a környező levegőbe kerül, amit a passzív dohányzók belélegezni kényszerülnek. A mellékfüstáram a dohányzótól inhalált főfüstáramtól csupán mennyiségileg, de nem minőségileg különbözik és cancerogen hatása viszonylag magas.

A passzív dohányzás rákkeltő hatását az állatkísérletek egyértelműen bizonyítják: a német cigarettaipar kutatóintézeteiben az aranyhörcsögökön végzett kísérletek 10%-ban, az USA-ban végzett vizsgálatok szerint 20%-ban keletkezett gégerák. Megfelelő egértörzseken a dohányfüstártalom okozta tüdődaganat arányszáma 91%-ig is emelkedhet. Nagy fontosságú ezenkívül a dohányfüst rendkívül magas *nitrosinamin*tartalma, ami a környezetünkben a legjelentősebb nitrosinamin szennyezési forrásként szerepel.

A felsorolt tényezők ismeretében egyáltalán nem váratlanok az epidemiológiai tanulmányok eredményei. Így 91 000 negyven éven felüli japán házastárs szűrésekor a nem dohányzó feleségnek kétszer magasabb volt a tüdőrák-megbetegedési aránya mint ha a dohányzó férj helyett nem dohányzó házastársa lett volna *(Hirayama)*. Hasonló eredményről más módszerrel gyűjtött athéni adatok is tanúskodnak *(Trichopoulos)*, nem dohányzó nőnek dohányzó férfival való együttélése esetében a tüdőráknak az aránya 2,4-szeresen (sőt napi két csomagnál több cigaretta fogyasztása esetén 3,4-szeresen) magasabb volt.

A szerzők Ludwigshafen—Heidelberg—Mannheim környékén 792 mindkét nemű hörgőrákos beteg közül 59 nőnél találtak bronchuscarcinomát; ezekből 62% élt dohányosokkal együtt otthoni közösségben, tehát a morbiditás közel háromszorosa annak, ami a férfiak dohányzási szokásai szerint a megfelelő életkorban előfordul.

ifj. Pastinszky István dr.

A dohányzás gátolja a prostacyclin-képződést. Nadler, J. L. és mtsai (Section of Endocrinology, Department of Medicine, University of Southern California School of Medicine, Los Angeles, California, USA): Lancet, 1983, *I*, 1248.

A szerzők a dohányzás okozta vascularis károsodás létrejöttének mechanizmusára keresnek magyarázatot.

Állatkísérletekből ismert, hogy a nikotin csökkenti, adrenergiás hatás pedig serkenti a prostacyclin-(PGI_2) képződést. A PGI_2 erélyes vasodilatator és thrombocyta (TCT)aggregáció gátló, amely a legtöbb szerv endothelsejtjeiben képződik. Mivel serumszintje nagyon alacsony, egy stabil metabolitjának, a 6-keto-$PGF_1\alpha$-nak nanogram nagyságrendű mennyiségét mérik a vizeletben.

Egészséges érben az érfal PGI_2 produkciója és a TCT-funkciót befolyásoló faktorok között egyensúly van. Ennek megbomlása az érfal és/vagy a TCT-funkció károsodásához vezet.

A szerzők 12 krónikus dohányosban és 12 nem dohányzóban mérték a PGI_2 metabolit excretióját a vizeletben nikotinmentes és nikotintartalmú cigaretta elszívása után. Egy másik kísérlet során noradrenalin (NA) pressor dózisát adták mindkét csoportnak.

A nikotinmentes cigaretta egyik csoportban sem befolyásolta a PGI_2-excretiót. A nikotintartalmú cigaretta nem dohányzókban növelte a szívfrekvenciát, a tensiót és a vizeletosmolalitást, de nem befolyásolta a PGI_2-kiválasztást. Dohányzókban ezzel szemben a nikotin a PGI_2-excretio erőteljes redukcióját idézte elő.

Az NA viszont nem dohányzókban növelte, dohányosokban és olyan nem dohányzókban, akik több, magas nikotintartalmú cigarettát szívtak el, nem emelte a PGI_2-excretiót; tehát a nikotin hatására az NA-ra adott fiziológiás válasz eltűnik.

A fentiek alapján a szerzők feltételezik, hogy a dohányzás érkárosító hatása a PGI_2-képződés csökkentése révén jön létre.

Horváth Andrea dr.

A kátránytartalom kapcsolata cigarettázókban a tüdőfunkció csökkenésével. Sparrow, D. és mtsai (Beth Israel Hospital and Harvard Medical School, Massachusetts): Amer. Rev. Resp. Dis. 1983, *127*, 58.

A dohányzási szokások az elmúlt 30 év folyamán jelentősen megváltoztak. 1950-ben készítettek először füstszűrős cigarettákat. Ezzel a módszerrel a cigaretták kátránytartalma 36 mg-ról 1977-ben 17 mg-ra csökkent. Így azután a tüdő-, a gége-, a nyelőcső- és a húgyhólyagrákos betegek száma kevesebb is lett. A dohánygyárosok igyekeztek is ezeket az adatokat biztató jelként széles körben terjeszteni. Más a helyzet azonban a légzésfunkciós próbákkal kapcsolatban. A szerzők 1963 és 1974 között 383 folyamatosan dohányzó, 555 volt dohányzó és 417 sohasem dohányzó 21—80 éves fehér férfin 5 évenként legalább kétszer megmérték a fokozott vitálkapacitás és a Tiffeneau-értéket, amit aztán kapcsolatba hoztak az életkorral, a testmagassággal és a naponta elszívott cigaretták számával. Ezek az értékek természetesen a legmagasabbak a sohasem dohányzókban voltak, némileg csökkentek a volt dohányzókban, a legalacsonyabbak pedig a folyamatosan dohányzókban voltak. A cigaretták kátránytartalma azonban egyik légzésfunkciós értéket sem módosította. A cigaretták kátránytartalmának a csökkenése tehát egyáltalán nem védi meg a dohányzót a tüdőfunkció rosszabbodásától. A dohányzás károsító hatásától való védekezésnek tehát továbbra is csak egyetlen lehetősége van és ez a dohányzás abbahagyása.

Pongor Ferenc dr.

A dohányzásról történő leszoktatás négy módszerének összehasonlítása olyan betegeken, akiknek

betegsége a dohányzással kapcsolatos. Brit. Med. J. 1983, *286*, 595

A Brit Tüdőgyógyász Társaság szervezésében 1980. február és 1981. áprilisa között 1550 beteget (1019 férfi) vizsgáltak a dohányzásról való leszoktatás programjában, olyan betegeket, akiknek betegsége a dohányzással volt kapcsolatos. A kísérletben részt vevők: kórházban fekvő, visszatérő, 80%-ban ambuláns betegek voltak. A betegek életkora 18—65 év (49), 1424 (88%) beteg 10 évnél régebben dohányzott. A kísérletben részt vevők 2/3-a úgy érezte, hogy képes leszokni a dohányzásról. A betegek krónikus bronchitisben, asthmában, ipari tüdőártalomban, visszatérő fertőző betegségben, ill. pepticus ulcusban szenvedtek. 146 (9%) beteg állott ischaemiás szívbetegség miatt orvosi kezelés alatt.

A kezelési tervet négy csoportra osztották: 1. orvos általi kizárólagos verbális tanácsok (V. T.); 2. V. T. + propagandafüzetek (P. F.); 3. V. T. + P. F., valamint placebotartalmú rágógumi; 4. 2. + nikotintartalmú rágógumi (Nicorette) használata. A vizsgálatokat egy éven keresztül kettős vak kontroll mellett végezték. A betegek nagy része aggravált a dohányzás tekintetében. A vizsgálatokból kizárták azokat, akik bár tagadták a dohányzást, de a serum szénmonoxid-haemoglobin (COHb), ill. thiocyanat koncentrációjuk a dohányosokra jellemző értéket mutatott. Az első három hónapban a nikotintartalmú rágógumi használata eredményesebb volt, mint a placebotartalmú rágógumi használata, de a 6. hónap után a különbség eltűnt. Egyszeri verbális meggyőzés 9,7%-os eredményt hozott, és nem volt rosszabb a kiegészítő módszereket alkalmazókénál. Azon betegek között, akik akut myocardialis infarctusban szenvedtek, a motivatio miatt a leszokás 62%-os volt. A szerzők a dohányzásról való leszoktatást csak járulékos tényezőként kezelték az alapbetegség gyógyításában. Eredményeik rosszabbak voltak azon szerzőkénél, akiknek betegei csak a dohányzás felhagyása miatt állottak kezelés alatt; mivel azon betegek előszelektáltak, kellően motiváltak voltak és az orvosnak több idő állott rendelkezésére a beteggel való foglalkozásra.

Ha az orvos lényegesen több időt szentel a beteg psychés vezetésére, az eredmények lényegesen javíthatók.

Szemantsik Tibor dr.

Terhesség alatti dohányzás és az újszülöttek vérének hiperviszkózitása. Buchan, P. C. (St. James's University Hospital, Leeds LS9 7 TF): Brit. Med. J. 1983, *286*, 1315.

Negyven dohányzó (több mint 20 cigaretta naponta a terhesség folyamán) és 40 nem dohányzó terhes újszülöttjének, vena umbilicalisából vett vérében határozták meg a vér és a plazma viszkózitását, az össz sejt térfogatát, a plazma fibrinogén koncentrációját és a vörös vértestek deformálhatóságát.

A dohányzó anyák újszülöttjeinek vére 30%-os viszkózitásemelkedést mutatott (szignifikáns eltérés), mely emelkedésben az össz sejttérfogat növekedése (12%) és a vörös vértestek deformálhatóságának csökkenése (18%) játszott szerepet. A plazma viszkózitás- és fibrinogénszintjének változásai nem voltak szignifikánsak. Az újszülöttek átlagsúlya 318 g-mal volt kisebb (szignifikáns eltérés).

A nikotin hatására a nem terhes asszonyokban is hasonló vérösszetételbeli változások figyelhetők meg. Terhességük idején vérük hiperviszkózitása és a vörös vértestjeik „flexibilitásának" csökkenése az intervillózus űr perfuziójának romlását, az uteroplacentáris keringés csökkenését eredményezi. Ennek következtében magzati hipoxia jön létre, mely fokozza az eritropoézist és a magzati vér hiperviszkózitásához vezet. Ez az „ördögi kör" további magzati hipoxiát és intrauterin retardációt okoz.

Szuchy Róbert dr.

Filtercigaretták mint tüdőrákokozók. Knoth, A., Bohn, H., Schmidt, F. (Forschungstelle für präventive Onkologie, Klinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg): Med. Klin. 1983, *78*, 29.

A szerzők 150 000 kórlap átvizsgálása után megállapították, hogy a Mannheim—Ludwigshafen—Heidelberg körzetéhez tartozó 4 nagy klinikán 10 év alatt kezelt 792 tüdőrákos beteg 97,3%-a dohányos volt. Köztük 733 férfit és 59 nőt találtak. A nők egy beteg kivételével filteres cigarettát szívtak, ezért kontrollcsoport híján a vizsgálatból kiestek. Ugyancsak nem szerepeltek a felmérésben a szivarozók, a pipások és a nem egységes dohányzási szokásokat mutatók. Így végül 293 füstszűrős és 206 szűrő nélküli cigarettát szívott férfi adatait értékelték. Noha az első csoportba tartozók összmennyiségben 1/5-ével és naponta 4,6-del kevesebb cigarettát szívtak, valamint a dohányzást közülük többen (23,2%) szüneteltették egy éven túl, mint az utóbbiak (14,1%), mégis átlagos életkoruk 1,6 évvel alacsonyabb volt. Ennek az lenne a magyarázata, hogy a károsítóanyag-tartalom és -felvétel nem azonos tényezők. Az utóbbi években készült cigaretták valóban kevesebb károsító anyagot tartalmaznak, mint régebben, de kevesebb bennük a nikotin is, amelyet a dohányzók az inhalatiós mélység fokozásával kompenzálnak. Ezért a gyáraknak inkább arra kellene törekedniük, hogy alacsony kondenzációs végtermékeket adó, de magasabb nikotintartalmú cigaretták állítsanak elő. A szerzők vizsgálatai azt látszanak bizonyítani, hogy az úgynevezett „könnyű dohányzás" e szenvedély egészségkárosító hatását lényegesen nem mérsékli.

Barzó Pál dr.

Gastroenterologia

Cimetidin és fekélysebészet. Rothmund, M. (Chirurgische Universitätsklinik, Mainz): Dtsch. med. Wschr., 1983, *108*, 483.

Összefoglaló áttekintésében Rothmund professzor először is leszögezi, hogy az 1976-ban és 1977-ben engedélyezett H_2-receptorantagonista cimetidin minden addigi gyógyszert felülmúlva igen gyorsan elterjedt. Egyidejűleg drasztikusan csökkent az ulcus-betegség miatt végzett sebészeti beavatkozások száma. A szerző idézi *Thompson* adatát, amely szerint az USA-ban az ulcus-betegség miatt végzett resectiók és vagotomiák száma az 1970. évi 89 000-ről 1981-re 38 000-re (57%) csökkent. Hasonló tendencia figyelhető meg Angliában és Hollandiában. Saját anyagában is megerősíti a műtétek számának a csökkenését és megállapítja, hogy az döntően a duodenalis ulcus miatt végzett műtétek számának a csökkenéséből adódik. *Thompson* említett vizsgálata szerint a ventricularis ulcus miatt végzett műtétek száma inkább kissé emelkedett. További lényeges adat, hogy amíg az elektív műtétek frequentiája a felére csökkent, a komplikációk (vérzés, perforatio) miatt végzett műtétek száma konstans maradt.

A közlemény második részében azt vizsgálja a szerző, hogy a vázolt adatokból milyen következtetések vonhatók le az ulcus-betegség műtéti gyógyítását illetően. Először azt vizsgálja, hogy valóban sok beteg elkerüli-e a műtétet a cimetidin kezelés eredményeként. A kérdés megválaszolásakor abból az ismert tényből indul ki, hogy a fekélybetegek mintegy 50%-a spontán meggyógyul, egy kis részük viszont sem cimetidinre, sem másra nem reagál. A sebészeti statisztikákból „hiányzó" esetek nyilvánvalóan a fennmaradó csoportból valók, vagyis azon betegek közül kerülnek ki, akiknek évente 1—2 alkalommal aktivizálódott a betegsége (ulcusschub — ahogy a szerző írja). Ezeknek a betegeknek cimetidinre gyorsan megszűnik a fájdalma és néhány hét alatt begyógyul a fekélyük. Betegségük azonban recidivára hajlamos, és ez egyes adatok szerint a gyógyszer elhagyása után 80%-ban bekövetkezik. Minthogy ebben a betegcsoportban a tünetek és a recidiva-hajlam spontán visszafejlődésével csak 10 év, vagy még hosz-

szabb idő után lehet számolni, a műtét elkerülésére ilyen hosszú ideig kellene adagolni a cimetidint, ami több szempontból is (mellékhatások, szövődmények) problematikus, és joggal állíthatók szembe vele a selectiv proximalis vagotomia jó eredményei. A tartós cimetidin kezelésben részesülő betegeket tehát műtéti jelölteknek lehet tekinteni. Angliai megfigyelések szerint 50 cimetidinnel kezelt beteg közül 5 év alatt 20-at kellett megoperálni, a többi 30 közül pedig csak az a 12 beteg volt panaszmentes, akik pontosan szedték a cimetidint, akik viszont ezt nem tették, azoknak kiújult a betegsége. Egy másik, szintén angliai prospektív tanulmány szerint ulcus duodeni miatt napi 400 mg dózisú tartós cimetidin therápiában részesülő betegek 54%-ában lépett fel recidiva 1—4 év alatt, ugyanakkor selectiv proximalis vagotomia után ez a szám csak 10% volt.

Végül azt a kérdést vizsgálja a szerző, hogy a H_2-receptorantagonista kezelés mennyiben változtat a műtéti indikáción. Álláspontja szerint szövődménymentes esetekben ma csak akkor kell vagotomiát vagy resectiót végezni, ha megelőzően kellő ideig és megfelelő adagolással cimetidin (vagy újabban ranitidin) kezelés történt. Amennyiben ez a therapia megtörtént, a korábbi elvek érvényesek: duodenalis ulcus esetén indikált a műtét, ha 2 év alatt 2 vagy több recidiva, vagy ha szövődmény lépett fel; ventricularis ulcus esetén pedig akkor indikált a műtét, ha 6 heti kezelésre nem kisebbedett meg, ill. 12 hét alatt nem gyógyult a fekély.

A H_2-receptor-antagonistákról leszögezi a szerző, hogy hatékony ulcus-therapeutikumok, de a betegség természetes lefolyását nem változtatják meg; a műtéti kezeléssel a duodenalis ulcusos betegek egy csoportjában, ha időlegesen is, képes konkurrálni a cimetidin kezelés.

(Ref.: Hazai gyártmányú H_2-receptor-blokkoló készítmény a Histodil (tbl. á 200 mg), amely a közelmúltban került forgalomba.)

Szarvas Ferenc dr.

Peptikus fekélyekből és szoliter erekből eredő nagyobb vérzések fotokoagulációja neodymium yttrium aluminium gránátkő lézerrel. MacLeod, I. A. és mtsai (University Dept. of Surgery and Gastroenterology Unit, Royal Infirmary, Glasgow): Brit. med. J. 1983, *286*, 345.

A szerzők egyes vak prospektív, randomizált tanulmányban vizsgálták, hogy a neodymium yttrium alumínium gránátkő lézerrel történő fotokoaguláció csökkenti-e, vagy sem a peptikus fekélyekből és szoliter erekből eredő ismétlődő vérzések, következésképpen a jelentős mortalitással járó sürgős műtétek gyakoriságát. A klinikai tünetek és endoszkópos lelet alapján (a felvételt megelőző 24 órában aktív vérzés, beszállításkor shock tünetei, transfusio szükséglet; gyomor-, vagy nyombélfekély, a fekélyalapon arteria, vagy véralvadék, illetve szoliter ér, mely a vérzést magyarázza, endoszkópos észlelése) azokat a betegeket választották ki és sorolták randomizálva két csoportba, akiknél artériás vérzés miatt nagy valószínűséggel lehetett a vérzés ismétlődésére számítani. Az egyik csoportba sorolt betegek lézeres fotokoagulációban részesültek, míg a másik csoportba soroltakban lézerkezelésre nem került sor. A kezelőorvos csak arról bírt tudomással, hogy a beteg bekerült a tanulmányba, de nem ismerte a kezelés módját, s hogy a beteget melyik csoportba sorolták. Mindkét beteganyag azonos menynyiségű cimetidin kezelésben részesült.

A fenti protokoll alapján 45 beteget tanulmányoztak. Közülük 23 nyombélfekélyből, 20 gyomorfekélyből, 2 szoliter érből vérzett. 21 beteget soroltak a lézeres és 24-et a kontroll- (placebo) csoportba. Utóbbiban 8 artériás vérzés szerepelt, és minden beteg ismétlődő vérzés miatt sürgős műtétre került. 2 beteget veszítettek el.

A lézerrel kezeltek között szintén 8 artériás vérzés közül csupán 2 ismétlődő vérzés fordult elő, s egy beteg szorult műtétre. Ebben a beteganyagban halálozás nem volt. A két csoportban az ismétlődő vérzések és sürgős műtétek gyakoriságát illetően szignifikáns különbség volt a lézerrel kezeltek javára. A szerzők ennek ellenére intenek a túlzott enthusiasmustól. Kritikusan megállapítják, hogy anyagukban a lézerrel kezelt artériák a kisebb méretűek közé tartoztak, s csupán egy olyan beteg volt, aki arteria gastroduodenalisból vérzett (lienalisból eredő vérzésük nem volt), s akit az endoszkópos vizsgálat során a lézeres csoportba soroltak, de masszív vérzés és kivérzés veszélye miatt a lézerkezelésre nem került sor, s így a beteget a tanulmányból ki kellett emelni.

A szerzőknek az a véleménye, hogy az artériából vérző betegek kezelése-észlelése sebészeti osztályon kell, hogy történjék, különösen, ha a lézerkezelés nem hozzáférhető. Bár eredményeik azt támasztják alá, hogy a lézer hatásos és biztonságos eszköz a vérzések ismétlődésének, következésképpen a sürgős műtétek csökkentésében, figyelmeztetnek az eredmények óvatos interpretálására. Hangsúlyozzák, hogy a lézer alkalmazásának technikai nehézségek is határt szabnak (pl. beszűkült pylorus, olyan helyen elhelyezkedő fekély, mely endoszkóppal nem jól hozzáférhető). Felhívják a figyelmet, hogy az eljárás eredményességének korrekt értékeléséhez, a mortalitást csökkentő hatás biztos igazolásához további objektív tanulmányok szükségesek.

Domján Lajos dr.

Stressz-ulcus: a támadás és védekezés mechanizmusa. Domschke, W. (Medizinische Klinik mit Poliklinik der Universität Erlangen): Dtsch. med. Wschr. 1983, *108*, 510.

A nyálkahártyát védő és támadó faktorok egyensúlyának megbomlása döntő szerepet játszik az ulcus patogenezisében.

Protektív faktorok: a gyomor mikrovascularis anatómiájának részletes megismerése tette lehetővé a vérellátás szerepének megítélését. A szabályozást a submucosa arteriolái végzik. Vazokonstrikció csökkenti, vazodilatáció növeli a véráramlást, ugyanilyen hatásúak a gastrointestinalis hormonok is. A védőfunkció mechanizmusa: a gyomornyálkahártya nagy energiaigényű struktúráinak megőrzése érdekében igen lényeges a nagyenergiájú foszfátok jelenléte. Agresszív körülmények között az a mucosa terület a legsérülékenyebb, melynek ATP szintje a legalacsonyabb. A nyálkahártya barrier megszűnése esetén a koncentráció fokának megfelelően az interstitiumba diffundáló hidrogén ionok veszélyeztetik a mucosa épségét. A védelem bicarbonat neutralizáció és megfelelő mikrocirkuláció révén valósul meg, mely a szöveti acidózist is gátolja.

A stressz-ulceráció patogenetikailag a gyomornyálkahártya energiahiányára vezethető vissza. A gyomorfal védelmében a nyákszekréciónak is fontos szerepe van. A serotonin és különösen a prostaglandinok hormonális úton serkentik a nyákképződést, de lokális irritáció (pl. alkohol) is hasonló hatású. A védőnyák fokozott szekréciója tehát részben agresszív hatásokra kialakuló válaszreakció. Ha a nyákréteg nem elég vastag, akkor az epithel sejtek károsodnak. Bizonyos gyógyszerek (pl. szalicilátok, szteroidok, indometacin) gátolják a gastralis glikoproteinek képződését, így nyálkahártya károsodást okozhatnak, késleltetik az ulcus gyógyulását, perforáció, vérzés jöhet létre. A carbenoxolon és a prostaglandinok védő hatásúak. Érdekes a carbenoxolon hatás és az endogen prostaglandinok anyagcseréje közötti kapcsolat. A carbenoxolon gátolja a prostaglandin inaktiváló enzimeket, így valószínű, hogy a nyákszekrécióra a prostaglandin aktivitás megnyújtása révén hat. A nyákszekréciót csökkentő szerek viszont az endogen prostaglandin szintézist csökkentik. Gyomorfekélyes betegek gyomornyálkahártyáiában a prostaglandin E szintje szignifikánsan kevesebb, mint egészségesekében. Stresszhelyzetben a nyálkahártya

epithelsejtek képződése gátlódik, a károsodott sejtek pótlása hiányos, a nyálkahártya sérülékenyebbé válik. Carbenoxolon kezelés során a sejtek élettartama nő, a desquamatio csökken, a nyákképződés fokozódik.

Agresszív faktorok: az acidopeptikus komponensek szerepét az akut ulcus keletkezésében sokáig túlértékelték. Az utóbbi évek vizsgálatai során kiderült, hogy stresszben a gyomorsavszekréció eleinte csökken. Traumás vérvesztéses shockban pl. az első két napon a savszekréció csökken, a pH nő, függetlenül attól, hogy hasi vagy koponyasérülésről van-e szó. Ezután a pH csökken, a szekréciós volumen nő. Szeptikus shockban hasonló a helyzet. A vérző nyálkahártya-laesio a csökkent szekréció idején keletkezik és a szekréció fokozódásakor manifesztálódik, kialakulásának első fázisában tehát a savszekréció szerepe kevés, jelentősége csak a stressz-ulcus kifejlődésének második szakaszában válik döntővé. A kezdeti szakaszban sokkal fontosabb tényező a nyálkahártya csökkent perfúziója, az ischaemia.

Prospektív endoszkópos vizsgálatokkal igazolták, hogy shockban mindig létrejön a mucosa körülírt ischaemiája, különösen sérülékeny a gyomor proximalis része, főleg a kisgörbület mentén. Ulcus, ill. erosio ezen a területen a leggyakoribb. Az ulcus keletkezésében a gyomor nyálkahártya barrier funkciójának megszűnése is lényeges szerepet játszik. A gyomor nyálkahártya egyedülálló képessége, hogy az interstitium és a gyomor lumene között óriási hidrogén-ion koncentrációkülönbséget képes fenntartani. Ha a barrier funkció megszűnik, a hidrogén-ionok rediffúziója révén szöveti acidózis, oedema, majd következményes nyálkahártya destrukció jön létre. Endogen barrier károsítók az epesavak és a lysolecithin. Stressz esetén kimutatható a duodeno-gastralis reflux növekedése, mely rövid idő alatt a barrier funkció károsodásához vezet.

A stressz-ulcus keletkezésekor tehát eleinte hypaciditás észlelhető, hyperaciditás csak később jön létre. A nyálkahártya barrier károsodása után visszadiffundáló hidrogén-ionokkal szemben sértetlen szabályozás esetén a vérellátás növekedése nyújt védelmet. Shockban nyálkahártya ischaemia keletkezik, így ez a kompenzációs mechanizmus nem áll rendelkezésre. A nyálkahártya mikrocirkulációjának csökkenése és a barrier károsodása határozza meg a nyálkahártyabántalom mértékét.

Keszei Nóra dr.

Vesekörüli pancreas pseudocysta kórismézése és kezelése. Baker, M. K. és mtsai (Veterans Administration Medical Center, Indianapolis): Amer. J. Roentgenol. 1983, *140*, 729.

A trauma vagy pancreatitis következményeként kialakuló pancreas pseudocysta ritkán a vese körül helyezkedhet el. Ilyenkor a tapintható vesetáji képlet eredetének helyes megállapítása fontos, mert téves kórisme alapján a vese eltávolítására is sor kerülhet, ezenkívül a pseudocysta korai feltárása fokozott morbiditással és mortalitással fenyeget. A szerzők 3 ilyen esetet ismertetnek. Mindegyik betegnek tapintható bal vesetáji teriméje volt, kettőnek kórelőzményében nem szerepelt pancreatitisre gyanút keltő adat vagy hasi sérülés. Az elvégzett kiválasztásos urographia, ultrahang és CT vizsgálat kimutatta a vese körül elhelyezkedő cystaszerű képződményt és a vese megfelelő dislocatióját, de nem adott támpontot annak pancreatogen jellegére vonatkozóan. A kórismét a cysta punctiója után a tartalom laboratóriumi vizsgálata biztosította, a folyadékban emelkedett pancreasenzym értékek kimutatásával. A kórismézés alapvető feltétele, hogy a lehetőségre gondoljanak. Egyik betegben ugyanis előzőleg más intézetben elvégezték a vélt vesecysta punctióját, de tartalmából enzymmeghatározást nem végeztek, mivel a lehetőségre nem is gondoltak. A szerzők mindhárom betege műtétre került, marsupialisatiót végeztek a vese megtartásával. Műtétre alkalmatlan esetekben a diagnosztikus punctio egyben a tartalom leszívása révén therapiás beavatkozást is jelenthet. A finom tűvel végzett punctiónak szövődményével eddigi tapasztalataik szerint számolni nem kell.

Laczay András dr.

Tüdőoedema pancreatitisben: humoralis tényezők szerepe. A. B. Malik (Albany Medical College): Circ. Shock, 1983, *10*, 71.

Akut pancreatitisben néhány óra, esetleg 2—3 nap alatt gyakran alakul ki tüdőoedema a gázcsere következményes zavarával. Az oedema keletkezésében a szerző valószínűtlennek tartja a balszív-elégtelenség oki szerepét, mivel a pulmonalis érrendszerben (legalábbis a kórkép korai stádiumában) nem emelkedik a nyomás. Hasonlóképpen kizárja a hypoproteinaemia szerepét, mivel az oedemafolyadék fehérjetartalma magas, a plazmáéhoz hasonló. Ezek alapján legfontosabbnak az erek endotheljének és az alveolaris epithelnek a fokozott permeabilitását tekinti.

A permeabilitás-fokozódás nem következménye, hanem oka a gázcsere zavarának. Hypoxia önmagában nem fokozta a permeabilitást. A kezeléskor alkalmazott oxigén úgyan fokozhatja, de tiszta oxigén lélegeztetése is csak napok után fejt ki ilyen hatást, a permeabilitás korai fokozódását ez sem magyarázhatja.

A permeabilitás-fokozódás magyarázatában a proteáz, lipáz és foszfolipáz A_2-enzimeknek lehet szerepe. Ezek mennyisége az akut pancreatitises beteg plazmájában lényegesen meghaladja a normális értékeket.

A proteáz-enzimek (tripszin, kimotripszin, elasztáz) hatásai: *1.* A szöveti fibronectin degradációjával a pulmonális erek endothelje és a kollagén közötti kapcsolatot közvetlenül károsíthatják. 2. Elősegítik fibrin- és trombocita-mikrotrombusok képződését a tüdő ereiben (ehhez az acidosis-, shock- és fibrinolizis-gátlás is hozzájárul). A mikrotrombusok területén a granulociták felhalmozódnak és aktiválódnak (komplement hatás), szabad oxigén gyökeik érkárosodást okozhatnak. *3.* Bizonyos komplementfehérjék hasításával aktiválják a komplement rendszert, ami további leukocita-felhalmozódást és -aktiválódást eredményez. *4.* Aktiválják a kallikrein—kinin-rendszert (ennek a jelentősége kétséges, mert a bradikinin alig befolyásolta a tüdőben a permeabilitást). *5.* Histamin-felszabadulást okoznak, — a histaminnak pedig rövid tartamú permeabilitás-fokozó hatása van a tüdőben.

A lipáz-enzimek közül a pancreas-lipáz szintje nő a plazmában, ami trigliceridekből szabad zsírsavak (FFA) lehasítását hozhatja létre. Nagy adag FFA befecskendezése a pulmonalis keringésbe kísérletekben érkárosodást és tüdőoedemát okozott. Nem tisztázott viszont, hogy emelkedett-e a plazma FFA-szint akut pancreatitisben. Jelentősen fokozódik akut pancreatitisben a pulmonalis endothelium lipoprotein lipáz aktivitása is, ami helyi FFA-felhalmozódást eredményezhet. Figyelmet érdemel, hogy bizonyos familiáris hyperlipoproteinaemiákban az akut pancreatitis gyakrabban fordul elő.

A foszfolipáz A_2-enzim plazmaszintje akut pancreatitisben a normális tízszerese is lehet. Ez a lecitináz természetű enzim az alveolaris surfactantból és a sejtek lipidtartalmú membránjaiból FFA-t hasít, ezáltal közvetlenül károsít. Ez az enzim ugyanakkor fokozza az arachidonsav-származékok képzését a tüdőben; ezek közül a leukotriének feltételezhetően közvetlenül endothelkárosítóak és fokozzák a permeabilitást, a tromboxánok viszont elősegítik a leukociták felhalmozódását és az aktivált leukociták segítségével fejtik ki permeabilitást fokozó hatásukat.

Fokozott permeabilitással járó egyéb tüdőkárosodásokban (tüdőembolia, endotoxin-hatás) is ismert az aktivált leukociták szerepe, — az aktiválódáshoz akut pancreatitisben a proteáz- és a lipáz-természetű enzimek jelentik az elindító tényezőt.

Székely Miklós dr.

Fitz-Hugh Curtis syndroma. Michel, H. C. Perez (Clin. des Maladies de l' Appareil Digestif, Hôp. St.-Eloi, Montpellier): Presse méd. 1983, *12*, 1969.

A Fitz-Hugh Curtis syndroma (FHC-s.) fiatal nők genitalis fertőzéséből eredő *perihepatitis secundaria*, amelynek a klinikai jelentőségét az adja meg, hogy sokszor diagnosztikai és sebészi problémákat okoz, mert gyakran összetéveszthető cholelithiasis-szal, follicularis cysta rupturával vagy a colon megbetegedéseivel: később pedig súlyos nőgyógyászati szövődményeket (méhenkívüli terhesség, tuba-sterilitas) eredményezhet.

A FHC-s. két klinikai kórformában manifesztálódhat: *A) pseudochirurgicus aspektus:* fiatal (15—30 év körüli) nőkön a j. o. hypochondriumban hirtelen fellépő éles, előrehajláskor, köhögéskor fokozódó heves hasi fájdalmak, amelyeket láz (38—38,5 °C), nausea, hyperleukocytosis kísér; a klinikai vizsgálatkor vaginalis, rectalis, abdominalis tapintási érzékenység, défense; az elkülönítő kórismében cholecystitis (icterus nincs, az echotomographia normális), appendicitis acuta, nephrolithiasis, cysta follicularis ruptura jöhetnek szóba; *B) pseudo-colitises aspektus:* viszonylag idősebb (35—45 éves), több éve elhanyagolt fluorban szenvedő betegeken „colitis"-jellegű hasi fájdalmak a j. hypochondriumban, azonban az emésztőszervi vizsgálatok nemleges eredményűek és csak a laparoscopia deríti fel az FHC-s.-t. A kórismét a laparoscopia és a bakteriológiai vizsgálat erősíti meg. A pseudochirurgicus formában perihepatitis (glissonitis), álhártyák, a májtoknak az elülső hasfallal való összenövése látható, gyakori a peritonitis; a pseudocolitis-formában régi szervült összenövések találhatók a hasfallal. A bakteriológia vizsgálatban régebben a gonococcus volt a leggyakoribb kórokozó; jelenleg a Chlamydia trachomatis (D—K serotipus), továbbá a Mycoplasma hominis vagy ureaplasma és egészen ritkán anaerobok is kimutathatóak.

A kezelés prolongált (4—6 hetes) antibiotikus therapia, mert a chlamydiák és a baktériumok intracellularisak és a szaporodási cyclusaik komplex természetűek. Elsősorban a tetracylinek jönnek tekintetbe: a partner kezelésének *párhuzamosan* kell történnie. A gyulladásellenes kezelés a hasi fájdalmakat enyhítheti.

ifj. Pastinszky István dr.

Recklinghausen-féle betegséghez társult gyomor—bél carcinoid tumor. Hough, D. R. és mtsai (Walter Reed Army Medical Center, Washington, DC 20 012): Cancer, 1983, *51*, 2206.

A gyomor—bél-rendszer carcinoidjai rendszerint tünetmentesek. De lelepleződhetnek gyomor—bél-vérzés, -elzáródás, hasi fájdalom, vagy a carcinoid-szindróma tünetei révén. Már leírtak Vater papilla carcinoidot Recklinghausen-betegséggel kapcsolatban. A szerzők egy újabb esetet ismertetnek.

Egy 59 éves férfit utaltak be sárgaság kivizsgálása végett, amely három héttel azelőtt kezdődött intermittáló görcsökkel. A beteg három hónap alatt 7 kg-ot fogyott. Apja gyomorrákban halt meg.

Vizsgálatkor a beteg bőrén számos, részben kocsányos neurofibromát észleltek. A széklet haemoccult pozitív volt. A szérumban az összbilirubin 342 nmol/l-nek bizonyult. Ultrahang vizsgálattal tágult intrahepatikus ductusokat és normális epehólyagot találtak. A transhepatikus cholangiographia az amp. Vaterinak megfelelően elzáródást mutatott ki. Laparotomia alkalmával az ampullában 3×2×2 cm nagyságú tömött daganatot találtak, amelyet pancreato-duodenectomiával távolítottak el. A pancreast infiltráló daganat szövettani vizsgálatával argyrophiliát mutattak ki. A felgyógyulás után 6 hónappal fájdalmak léptek fel. A májscan áttéteket leplezett le.

Recklinghausen-féle betegségben szenvedő betegben találtak már gastrointestinalis neurofibromákat, de carcinoidot ritkán észleltek. Az irodalom ezideig 5 esetet közölt, ahol carcinoid Recklinghausen-féle betegségben a duodenumban vagy a jejunumban helyezkedett el. Ezek között volt olyan eset is, ahol a multiplex neurofibromák közül egyben carcinoidot találtak. Mások is feltételezik a neurofibromatosis és a carcinoid rokonságát. Az amp. Vateri carcinoidja is ritka, az összes gyomor—bél-carcinoidok 0,2—0,3%-át teszik ki. Így az amp. Vateri carcinoidja és a Recklinghausen-féle betegség együttes előfordulása nem lehet véletlen.

A szerzők azt javasolják, hogy Recklinghausen-féle betegek elzáródásos sárgasága esetében gondoljunk az amp. Vateri carcinoidja lehetőségére is.

Póka László dr.

Naloxon, egy specifikus opioid antagonista mint a chronikus, idiopathikus constipatio ellenszere. Kreek, M. J. és mtsai: Lancet, 1983, *1*, 261.

A szerzők bevezetőben megállapítják, hogy a constipatio pathophysiologiai mechanizmusa nem ismeretes. Feltételezik, hogy a döntő szerepű motilitási zavarok az endogen opioidok relatív vagy abszolut túlsúlyával, illetve az intestinum specifikus receptoraihoz való kapcsolódásuk rendellenességével hozhatók összefüggésbe. Az emlősök bélfalában ugyanis, mind a submucosában, mind a myentericus plexusban, megtalálhatók az opioid peptidek mindhárom ismert csoportja vonatkozásában a receptorok (delta, kappa és más típusúak). A cikkírók utalnak arra, hogy már több mint 2000 éve ismeretes, hogy a természetes ópioidok szinte sorompóként működnek mind az akut, mind a chronikus hasmenésekben, azok ellenszereként.

A bevezető feltevés igazolása érdekében a szerzők a naloxonnak, egy specifikus kábítószer-antagonistának az alkalmazására gondoltak. Ezen anyag ugyanis változó affinitással, de kötődik mindhárom csoportjával az ópioid receptoroknak. A további feltevés az, hogy e szer enyhítheti vagy megszüntetheti a constipatiót. A cikkben 2 súlyos constipatióban szenvedő nőbeteg szerepel, akiket bevontak az igazolási kísérletekbe. Az 1. beteg kora 51 év, és 25 éves kora óta kezelik progrediáló chronikus constipatio (chr. const.) miatt. Több műtéten esett át. (1975-ben laparotomiával tágult colont találtak. 1977-ben b. o. hemicolectomia, 1978-ban ileostomia, majd ugyanezen évben az ileostomia és a maradék colon resectiója történt.) A 2. beteg 39 éves és 11 éves kora óta van chr. constipatiója. Szintén több műtéten esett át. 1972-ben laparotomia és rectalis prolapsus műtéti helyreállítása. 1978-ban laparotomia és sigma resectio, 1979-ben adhaesiolysis. (Minden műtét után a chr. constipatio gyorsan visszatért.)

A két beteg a New York-i Rockefeller egyetemi klinikára került, ahol részletes gastroenterologiai vizsgálatokon estek át. A klinika központi kutatóintézetében, ahol a rövid stabilizációs időszakban minimális laxativumot, kúpokat és beöntéseket és 40—60 g zsírt tartalmazó salakdús étrendet kaptak a betegek, rátértek a naloxon-kezelésre. A páciensek 24 óra alatt constans infusiót kaptak. (5%-os dextrose vízzel vagy sóoldattal. A totalis folyadékmennyiség 1250 ml volt.) Egy 24 óra alatt 29,2 mg naloxont juttattak így be iv. Per os naloxont vagy placebót adtak vakpróba módszerrel. Másik napon csak naloxont kapott a beteg, 3 óránként 3—6 mg-ot, naponta 6 ízben. Ezt 3 napon át placebo-adás követte. A naloxont és a placebót szőlőlében adagolták. A kísérlet alatt 24 órás gyűjtés történt minden székletürítésből. A székletmintából meghatározták a nedves és száraz súlyt és a zsírtartalmat. Az utóbbit egy újonnan kidolgozott radioimmun elemzési módszerrel *(Hahn E. F. és mtsai)* végezték. Vizsgálták a plasma naloxon-koncentrációját, amely a naloxon- és placebo-kezelések alatt, normális kereteken belül maradt. Hasonló módon nem változott az összvizelet szabad cortisol-szintje sem a kezelések után. Mind az iv., mind a per os naloxon-kezelésre a betegek jól reagáltak. A széklet passage javult. Emelkedett a faeces nedves és száraz súlya. A 2. betegnek, az egész év folyamán, a naloxon-kezelés alatt lett első ízben spontán széklete. Az elmondottakon túl, a szer-

zők megemlítik még a narcoticum dependensek súlyos elvonási tüneteire, a görcsökre és hasmenésre gyakorolt szüntető hatását a naloxonnak. Feltételezik, hogy a szernek van egy tisztán lokális hatása a narcoticum dependensek bélfunctiójára. A szerzők a bevezetőben ismertetett elméleti feltevésük gyakorlati igazolását állapították meg.

(Ref.: A tetszetős és nagy gyakorlati jelentőségű feltevés további megerősítésre szorul nagyobb számú beteg kezelési eredménye birtokában.)

Kanyó János dr.

Sokévi laxantia-abusus utáni megacolon. Schmidt, H. és mtsai (Med. Universitätsklinik Erlangen): Med. Klin. 1983, 78, 247.

A megacolon átmérőjében megnagyobbodott vastagbél; ez csupán tünet, amelyet kóroktanilag különböző megbetegedések idézhetnek elő. Felnőtt korban a *szerzett* megacolon okai a következők lehetnek: 1. idiopathiás forma; 2. laxantia-abusus; 3. psychotrop forma (neurosis, psychosis); 4. neurológiai betegségek (Parkinson-kór, sclerosis multiplex, gerincvelő-sérülések, diabeteses visceralis neuropathia, központi idegrendszeri károsodások, gyógyszerek: anticholinergica, antiparkinsonica, phenothiazinok; Chagas-kór, myotonia dystrophica); 5. fájdalmas analis megbetegedések következtében fellépő spasmusok: a) fissurák, b) abscessus perirectalis, c) thrombotizált haemorrhoidák; 6. mechanikus obstructiók: a) analis és rectalis stricturák, b) lymphogranuloma venereum, c) végbélnek kívülről történő összenyomása, mint pl. tumor, endometriosis, adhaesio; 7. a simaizomzat megbetegedései: a) scleroderma, b) erythematodes, c) amyloidosis; 8. anyagcsere-megbetegedések: hypothyreosis, hypokalaemia, hypoparathyreosis, porphyria, ólommérgezés; 9. a colon pseudo-obstructiója; 10. toxikus megacolon a bél gyulladásos megbetegedéseiben.

A megacolon főpanaszát a nagyfokú székrekedés képezi, amit vizsgálatkor a hatalmas meteorismus is jelez. A diagnózist rendszerint a radiológiai lelet igazolja, de a megkülönböztető kórismében az endoszkópos, szövettani, histochemiai, valamint az elektronmikroszkópos vizsgálatok is további adatokat szolgáltatnak.

A szerzők ezt 38 éves nőbetegük ismertetésével példázzák, aki pubertasa óta idült székrekedésben szenved; ez diphenol- és anthrachinon-tartalmú laxantia-abususra vezetett (egyszer hetente, sőt kéthetente széklettürítés). Még az évekkel ezelőtt végzett appendectomia alkalmával nem volt megacolon. Az obstipatio következménye vagy indirekt oka lehet a megacolonnak. A laxantia-abusus okozta megacolont a bélidegrendszer elektronmikroszkópos vizsgálata is igazolta az intramuralis idegek degeneratív elváltozásainak kimutatásával. A kezelésben a masszív colonelváltozások subtotalis colectomiáját végezték el, ami egyébként az idiopathiás megacolon esetén is a választandó therapia.

ifj. Pastinszky István dr.

Kalóriadús táplálás Crohn-betegségben. Harries, A. D. és mtsai (University Hospital of Wales, Heat Park, Cardiff): Lancet, 1983, *I*, 887.

Az alultápláltság gyakori gyulladásos bélbetegségekben, különösen Crohn-betegségben, főként az anorexia, aktív gyulladás és hasmenés miatt. Az elemi diéta előnyeit Crohn-betegségben, pre- és postoperatív kezelésben, bélfistulákban, gyermekkori retardációkban több közlemény említi. Az elemi diéta azonban íztelen, hasmenést okozhat, gyakran kórházi elhelyezést igényel.

Alacsony rosttartalmú, de nem elemi táplálékkal kiegészített otthoni diétás kezelés eredményét vizsgálják a szerzők alultáplált Crohn-betegekben, randomizált, önkontrollos kísérletben. A két csoportra osztott 28 beteg két hónapig az eredeti diétát kapta, 2 hónapon át kalóriafelvételüket 3000 kcal/napra növelték egy folyékony készítménnyel (Ensure Plus), mely 15,2% fehérjét, 51,8% szénhidrátot és 33% olajat tartalmazott (1,45 kcal/ml). A betegek havonta ellenőrizték, mérték testsúlyukat, magasságukat, a karok vastagságát, a bőr vastagságát a triceps, biceps, subscapularis és suprailiacalis területen. Részletes hematológiai és biokémiai vizsgálatokat végeztek. A diétás kezelés szignifikánsan növelte az antropometriai paramétereket, különösen a testsúlyt és a karkörfogatot. A szérum fehérjék, a vázizomzat növekedését jelző kreatinin index és a T-lymphocyta szám nőtt, a szérum alkalikus phosphatase- és oromucoid-szint csökkent. A kezelés első hónapjában a bélmozgások fokozódtak, később a székletek száma rendeződött. A betegek jobban érezték magukat, bár a betegség tünetei, a vörösvérsejt-süllyedés, és thrombocyta-szám alapján szignifikáns változás nem jött létre. A betegek 17%-a utasította vissza a kezelést hasmenés vagy a készítmény rossz íze miatt.

A szerzők tapasztalata alapján kiegészítő enterális kalóriabevitellel a betegség aktivitása csökkenthető, ami összefügghet a tápláltsági állapot javulásával.

Pap Ákos dr.

A Crohn-betegség leletei a felső gyomor-bélhuzamban. Woodtli, W. és mtsai: Schweiz. med. Wschr. 1983, *113*, 709.

A szerzők a tanulmányukban a Crohn-betegségben előforduló felső gyomorbélhuzami laesiók gyakoriságát, morphologiáját és jelentőségét vizsgálták. 28 nem válogatott ileum és/vagy Crohn-betegség esetében panendoszkópiával 11 betegnél találtak Crohn-gyanús laesiókat: a) serpiginosus fekélyeket a postbulbaris duodenumban, b) a nyelőcsőben és a postbulbaris duodenumban aphthoid laesiókat, c) polypoid nyálkahártya képződményeket, kórszövettanilag helyenként granulomatosus jellegű gyulladással a nyelőcsőben, az antrumban és a duodenumban, d) chr. linearis ulcusokat a bulbuson. A Crohn-gyanús elváltozások főleg a fiatalabb egyéneken fordultak elő és függetlenek voltak a betegség klinikai aktivitásától; rendszerint legtöbbször epigastrialis panaszokkal és ismétlődő hányásokkal is jártak.

ifj. Pastinszky István dr.

A Crohn-betegség szociális kihatásai. Feurle, G. E. és mtsai (Medizinische Universitäts-Poliklinik, 6900 Heidelberg 1.): Dtsch. med. Wschr. 1983, *108*, 971.

A szerzők kiértékelték 270 beteg kérdőívét, akik Crohn-betegségben szenvedtek. A dg.-t a klinikai kép, radiológiai, endoscopos lelet, szövettani vizsgálat alapján állították fel. Betegeik 96,7%-a a tübingeni, heidelbergi, freiburgi, düsseldorfi, mainzi, hamburgi egyetemi klinikákról származott. A kiértékeléshez a gondolatot az a tapasztalat szolgáltatta, mely szerint minden súlyos, krónikus megbetegedés a beteg ember szociális funkcióit megrendíti. Az értékelés biomatematikai módszerekkel történt. 155 nő és 115 férfi vett részt a kiértékelésben. A megbetegedett bélszakaszok megoszlása szerint 27 esetben a vékonybél, 18 esetben a vastagbél volt egyedül érintett, 68 esetben a vékony- és vastagbél együttesen voltak betegek. A betegek 40%-ánál a 20. év alatt kezdődött a betegség. 56,3%-uk műtéten esett át betegségük miatt. A betegek 10%-ánál vagy megszakadt a tanulás, vagy megnyúlt a szakmai képzés ideje. 10%-uknak betegségük miatt hivatást kellett változtatni. 23,5%-uk nem tudott egész napon át dolgozni. 10%-uk ideiglenesen vagy véglegesen táppénzes volt, 3,8%-uk munkaképtelen. Megzavarta a betegség az emberközi kapcsolatokat 43,7%-ban. A szabadidő-aktivitás 36,4%-ban volt gátolt.

Az Crohn-betegség tehát nemcsak szomatikus komplikációkkal jár (fisztulák, tályogok), hanem az iskolai és hivatásbeli képzést gátló következményekkel. A betegség tartama, a kezdet időpontja, a műtétek száma (mely a betegség aktivitásának mértékéül szolgál), a szociális konzekvenciákkal párhuzamos volt.

Csóka József dr.

Csecsemő- és gyermekgyógyászat

Az anya alkoholfogyasztásának lehetséges következményei a szoptatott csecsemőre. Saller, R., Hellembrecht, D. (A Frankfurti Orvostudományi Egyetem Belgyógyászati és Pharmacologiai Központja): Pädiat. Prax. 1983, *28*, 575.

A szerkesztőnek a címbeli kérdést úgy tették fel, hogy árt-e a csecsemőnek, ha az anya este két pohár sört megiszik, kb. 8 órával a szoptatás előtt?

Megállapítják, hogy az alkohol (A) egyenletesen oszlik el a testfolyadékokban. Az anyatej alkoholtartalma kb. 90%-a a széruménak. Fontos az a tény, hogy az acetaldehyd, mely az anyai szervezetben magas koncentrációban jelenik meg, az anyatejben nem jelenik meg, márpedig részben az acetaldehydet teszik felelőssé az alkohol toxikus hatásáért. A csecsemők véralkohol-koncentrációjáról nincsenek adatok.

A következő adatok tehát becsültek. Ezek szerint 0,5‰-es véralkohol-koncentráció lehet 0,5—1 liter sörivás után. Ez csak igen kisfokú alkoholkoncentráció emelkedést okoz a szopós csecsemőben. Persze, nem tudjuk mit okoz az anya krónikus alkoholfogyasztása. 3‰-es anyai alkoholvérszint esetén egy 6,8 kg-os csecsemőbe 0,072 g (0,111‰) alkohol kerül, ami már csekély nyugtató hatású.

A krónikus alkoholfogyasztás a csecsemőben hypoprothrombinaemiát és pseudo-Cushing-syndromát okozhat. Ezen felül a krónikus alkoholfogyasztás gátolja a tejelválasztást. Fentiek szerint, ha az anya 1—2 pohár sört fogyaszt és csak 8 óra múlva szoptat, nem károsodik a csecsemő.

(Ref.: azonban még ezt is félve írja le, mert nagyon kérdéses, hogy ki számolja a poharakat, és ezután ki nézi az órát? Az orvos álláspontja csak az lehet, hogy terhesség alatt az anya semmi alkoholt ne fogyasszon, és lehetőleg a szoptatás alatt sem.) *Korányi György dr.*

Az anyatejtáplálás modern szempontjai. Grüttner, R. (Universitäts-Kinderklinik, Hamburg): Monatsschrift für Kinderheilkunde, 1983, *131*, 420.

Az első hét előteje, a *colostrum* nélkülözhetetlen tápláléka az újszülöttnek, de különösen a koraszülöttnek. Nagy fehérjetartalma 95%-ban *immunglobulinokból* áll, s benne a *szekretoros* IgA töménysége eléri a 12 g/100 ml-t. Tehát már néhány csepp colostrummal is igen jelentős mennyiségű vékonybél-nyálkahártyát védő anyag jut az újszülött szervezetébe. A gyomron károsodás nélkül megy át és utána megtapad a vékonybél nyálkahártyájának felületén: ott megakadályozza, hogy azon átjussanak vagy rajta megmaradjanak a *pathogén csírok.*

Az immunglobulinok mellett mintegy 2 millió *mononukleáris sejt* is található a tej mm^3-ében; ezeknek 80—90%-a macrophag feladatot teljesít és phagocytosisra képes. Kísérletes patkány enterocolitisből tudjuk, hogy az anyatej egyértelmű védőhatása az *élő macrophagokhoz* kötött a súlyos, életet fenyegető kórállapotokban; ezt a védőhatást mind a főzés, mind a pasztőrözés, de a mélyhűtés is *megsemmisíti.* A mononuclearis sejtek tehát immunológiailag aktívak; legalább a fele *B- és T-lymphocytákból* áll. Ezek termelik a jelentős mennyiségű IgA védőfehérjét.

Az a reakciólánc, amely a vékonybél lymphatikus rendszerében a táplálék fehérjéivel, valamint a bakteriális és virális antigénekkel végighalad — különösen az első életnapokban — meghatározó jelentőségű nemcsak a csecsemő-, hanem a későbbi életkorokra is. Egérkísérletek bizonyítják, hogy az első 24 órában a tojásfehérjét a *bélfal átengedi,* és az immunreakciót indít el a szervezetben. A későbbi életnapokban az átresztőképesség már lecsökken. Feltehetően ez a helyzet az emberi újszülöttben is.

Az anyatej nem specifikus antiinfekciózus hatása mellett — ezeket a lactoferrin, lysozym, a nitrogén-tartalmú cukor, mint bifidusfaktor és a neuraminsav közvetíti — gazdag *specifikus ellenanyagokban* az IgA-rendszeren belül baktériumok és vírusok ellen, különösen azon pathogen csírok ellenében, amelyeket az anya visz át újszülöttjére. Anyatejtáplálás esetén ezért az infekció elleni védettség szignifikánsan teljesebb, mint a tehéntejjel tápláltakban.

Tehéntejjel szemben az anyatejnek a *vastartalma* is lényegesen nagyobb, s ezen felül annak a felszívódása is jobb. Az anyatej vastartalmának 70%-a szívódik fel, míg a tehén tejének csak 10%-a. Több hónapos szoptatás után azonban a vastartalom mintegy a felére csökken le: az első napokban 0,6 mg/l, 4—6 hónap után pedig már csak 0,3 mg/l. Az említett kevesebb vasnak a felszívódása is lecsökken a továbbiakban a csecsemő szervezetében, amint a *hozzátáplálást* megkezdi az anya, akár főzelék, akár gyümölcs formájában. Éppen ezért kell ellenjavallni — már a 2—3. élethónapban —, a korai pépes táplálást.

A hosszan tartó anyatejtáplálásnak van néhány *kedvezőtlen mellékhatása.* Megvan ugyanis a lehetősége annak, hogy nemkívánatos anyagok is átmenjenek a csecsemő szervezetébe a szoptatással. Ilyenek egyebek között a *klórozott szénhidrogének.* A mezei kártevők ellen használják, s a növényekkel bejut az állati szervezetbe, onnan az emberi-anyai szervezetbe és innen a tej közvetítésével a csecsemő szervezetébe. Megállapították, hogy — a megfelelő óvórendszabályok bevezetése következtében — jelenleg a tehéntejben *már kevesebb* az említett szénhidrogén, mint az anyatejben; de az utóbbiban is kevesebb, mint 1974—75-ben volt az NSZK-ban. A tendencia tehát mindenképpen biztató. A jelenlegi vegyszerforrás ma már nem a növényi táplálék, hanem az *állati hús és húskészítmény.*

Ami az újszülöttkori *hyperbilirubinaemiát* illeti, azzal valóban számolnunk kell szoptatás idején. A szérumszint gyakorta eléri a 15—18 mg/dl-t, tehát azt a zónát, ahol már szükségessé válik a fénykezelés. *Ma sem tudjuk* megmondani pontosan, hogy milyen úton idézi ezt elő az anyatej. Számos eddig ismeretlen tényező közös eredője lehet. Semmi esetre sem olyan veszély, ami miatt az anyatejtáplálást — akár csak átmenetileg is — fel kellene függeszteni.

Kiss Szabó Antal dr.

Tehéntejfehérje intolerancia; tovább tart a kutatás az antigén után. Lentze, M. J. (Gastroenterologische Abteilung der Medizinischen Universitäts — Kinderklinik, Bern): Monatsschrift für Kinderheilkunde. 1983, *131*, 424.

A *táplálékallergiát* — tágabb értelemben — úgy kell felfognunk, mint a béltraktus makromolekulákat áteresztő képességét. Miután ugyanis a nyálkahártya adszorbeálja a molekulákat saját felületére, azok következetesen bejutnak az epithelsejtekbe azáltal, hogy a mikrovillus membrán endocytotikus úton felveszi az antigént. A makromolekulák a sejteken belüli továbbítás során részben a lysosomák, részben azok proteolytikus aktivitása folytán *megemésztődnek.* A folyamatból valami miatt mégis visszamaradók *immunkompetens sejtekhez* kapcsolódnak, s így a molekulák eredeti hatékonyságukat megtartják és fokozatosan ellenanyag-termelést indítanak el.

Az, hogy a bél a makromolekulákat felveszi-e vagy sem, jórészt a szervezet érettségétől függ; például az újszülött bélfal-áteresztőképessége jóval nagyobb, mint később a több hónapos csecsemőben. Egyelőre nem tisztázott pontosan, hogy emberben a gyomorbél-traktus *mely részén* át jutnak be a molekulák. Specifikus *M-sejteket* emberben is kimutattak a bél nyálkahártyájában és ezek a Peyer-plaque-ok fölött helyezkednek el; szövetileg az intraepithelialis lymphocytákhoz hasonlítanak. Feltételezhető, hogy ezeken keresztül nyílik lehetőség a behatolásra, bár egyelőre nincs bizonyíték arra, hogy ez az út az emberi szervezetben egyáltalán járható-e. Éppoly kevéssé ismerjük pontosan azt a kérdést is, hogy a gyomorbél csatorna milyen mértékben lesz — a kor előrehaladtával — egyre nehezebben át-

járható a molekulák számára.

Ami a tehéntej-intolerancia *antigénjének természetét* illeti, kétségtelennek tűnik, hogy a tejfehérje igen összetett képződmény. Antigenitása sok mindentől függ; többek között attól, hogy a tehenek milyen fajtabelijétől való; attól is, hogy mivel táplálkozott a gazdaállat és milyen vidékről származott. A tehén genetikai típusa tehát megszabja a tej fehérje-összetételét. Ez magyarázza a *casein* alkotó elemeinek vegyes voltát. Különösen vonatkozik ez az alfa-1-caseinre, a béta caseinre és a gamma-caseinre. Ezekkel szemben az *alfa-lactalbumin* és a *béta-lactoglobulin* alig módosul és csaknem azonos mindenféle tenyészetben.

Az ellenanyagok és immunkomplexek vonatkozásában megállapítható, hogy a tehéntejfehérjékkel szembeni *ellenanyagokat* a normális, nem allergizált felnőttekben éppen úgy meg lehet találni, mint az egyebekben egészséges csecsemőben tehéntejtáplálás során. Az IgG, az IgA és az IgM típusú ellenanyagokat írták le eddig a vizsgáltakban, míg az újszülöttek köldökzsinórvérében kizárólag az IgG-csoporthoz tartozókat miután azok a placentán passzív úton áthaladva jutnak be a csecsemőbe.

Bár igen sok adat áll rendelkezésünkre, tehéntej-intoleranciában az ellenanyagokról és immunkomplexekről, mégis a *legnagyobb nehézségekkel* találjuk szembe magunkat, ha mindezt a betegséggel magával, annak lefolyásával, illetve prognózisával akarjuk vonatkozásba hozni. Más szóval, csak a tehéntejjel történő időnkénti *provokáló terhelés* képes igazolni, hogy egy-egy csecsemő eltűri-e az antigént vagy sem. Ebben nemigen segít bennünket az ellenanyag titerszintje, az IgE, vagy a RAST (radioallergosorbent-teszt).

Ma a tehéntej-intoleranciáról mindössze annyit mondhatunk: egyelőre *messze vagyunk* attól, hogy tisztán lássuk a pontos pathogenetikai összefüggéseket. Nem ismerjük eléggé még a kapcsolatot a lehetséges allergizáló agens és a betegség különféle lezajlása között, ezért specifikus, igen *érzékeny módszerekkel* történő prospektív tanulmányozás szükséges ahhoz, hogy az antigének hiányosan ismert természetét közelebbről is feltárjuk.

Kiss Szabó Antal dr.

Kissúlyú újszülöttek utánvizsgálata. (Szerkesztőségi közlemény): Bax, M.: Develop. Med. Child Neurol. 1983, *25*, 415.

Érdemes elgondolkodni azon, ahogyan a perinatális medicina szinte uralkodóvá vált a gyermekgyógyászatban az utóbbi 20 évben. A folyóirat szerkesztőségéből úgy látják, hogy a felmérések nagy része, amely a kissúlyú újszülöttek értékelésével foglalkozik, beleértve az utánvizsgálatokat is, különböző módszerekkel történik. Ha valaki egy speciális újszülöttrészlegben dolgozik, feladata lesz az is, hogy utánvizsgálatokat is végezzen. Azonban ezek a felmérések nem felelnek meg a tudományos igényességnek. *Mitchell* (1980, *22*, 1.) ebben a folyóiratban korábban már rámutatott a tudományos igényű perinatális utánvizsgálat néhány jellemzőjére és felhívta a figyelmet a beküldött közleményekben előforduló néhány gyenge pontra. Az azóta eltelt években emelkedett a beérkezett közlemények száma, azonban a tudományosság kritériumának is megfelelő felmérések vonatkozásában még mindig nem elég a fejlődés.

Az új információk enormis mennyisége halmozódott fel és talán érdemes megismételni még egyszer néhány követelményt, amelyeket az utánvizsgálatoknak feltétlen figyelembe kell venni:

1. A beteganyag meghatározott népességből származzék; város-falu, fekete-fehér, szállított-nem szállított stb.

2. Megfelelő nagyságú anyag legyen és az utánvizsgálatokban legalább 75—80% vegyen részt.

3. A cerebrális funkciók fejlődése, változása miatt legalább 5—6 éves korig tartson az utánvizsgálat.

4. Az újszülöttkorban kiválasztott kontroll 3—5—7 éves korban csak akkor megfelelő, ha hasonló környezetben nevelkedtek. Ezért a tanulmány jellegének megfelelően variálható, flexibilis kontrollokra van szükség.

5. Az utánvizsgálatokba a perinatológus mellett a gyermeket később ellátó gyermekorvost is be kell vonni, mivel így szakmailag hitelesebb adatok nyerhetők az időközben lezajlott eseményekről. A legfontosabb azonban az, hogy a kapott információk összesítését, feldolgozását a perinatológus végezze el, mivel ezek összevethetők a perinatális eseményekkel, és így bizonyos neurológiai elváltozások eredetére választ kaphatnak a kutatók.

Horváth Imre dr.

Egyszerű és biztonságos „lökésterápia" sokkos gyermekek súlyos dehidrációjának gyors kezelésére. Asifa Murtaza és mtsai (King Edward Medical College, Lahore, Pakistan): Lancet, 1983, *2*, 157.

Heveny hasmenés miatt súlyosan kiszáradt, terminális állapotban levő gyermekek (átlag életkor: 26.6 hónap) gyors rehidrációját, az állapot rendezését érték el az alábbi módszerrel: a vena femoralis punkciója útján, 15—20 percen belül, 30 ml-es adagokban, testsúlykilogrammonként 20—50 ml alapoldatot fecskendeznek be. *[Ref.:* A szövegben „5% dextrose in normal saline" szerepel, ez alatt azonban izotóniás dextrózét és izotóniás konyhasóoldatot kell értenünk!.]

A legtöbb gyermek ezután kinyitja a száját (visszatér a szomjúságérzés), majd a szemét is, végtagjai megmozdulnak olyan módon, hogy a szülőnek erővel kell visszatartania nyugtalanná váló gyermekét. Ekkor megszüntetik az iv. rehidrálást és megkezdődik az orális folyadékpótlás, „mivel a gyermek túl van a sokkon, és vizet akar inni". Két óra múlva a gyermek női tejet vagy (forralt vízben oldott) felestejet kap. Az ilyen módon végrehajtott folyadékpótlás időtartamát az állapottól teszik függővé.

A módszer előnyei: Az iv. kezelés rövid tartama (és így a kórházi infekció redukciója), olcsó és könnyen beszerezhető iv. oldat, előnyös ráfordítás/haszon (cost/benefit) hányados, csekély szakszemélyzetigény; mindezek a tényezők korántsem elhanyagolhatók a fejlődő országokban.

(Ref.: Ha volna európai olvasó, aki — évszázados beidegződöttség alapján — hinne még abban, hogy a medicina egy és oszthatatlan, egy ilyen közlemény olvastán, bizonyára maradék illúzióját is elvesztené. A sokk-kezelésnek és a folyadékpótlásnak szerzők által leírt módszere hazai gyakorlatunkban az intenzív betegellátás megcsúfolását jelentené. Csakhogy a dolgozat — melyet egyébként a folyóirat a „Levelek" rovatban jelentetett meg — ezres nagyságrendben jelöli meg azoknak a gyermekeknek a számát, akik moribund állapotban, a végletekig kiszáradva kerülnek szakellátásra. A pakisztáni valóság tanulságai számunkra sem lehetnek közömbösek. Mégha erősen reméljük is, hogy a katasztrófa-medicina ilyenfajta módszereinek alkalmazásától sorsunk a jövőben is megkímél.)

Szántó Imre dr.

Gastrooesophagealis reflux a csecsemőkori hirtelen halálban, avagy a gyanítható visszatérő aspiráció. Macfadyen, U. M. és mtsai (Royal Hospital for Sick Children and Department of Medicine, Royal Infirmary, Edinburgh): Arch. Dis. Childh. 1983, *58*, 87.

A *gastrooesophagealis reflux* (GER) többnyire nem múlik el következmények nélkül: megjelenik az oesophagitis vérzéssel, kialakulnak a különféle szűkületek, esetleg heveny aspirációs tüdőgyulladásba torkollik. A GER felismerésének elfogadott diagnosztikus módszere a bárium-pépes radiológiai vizsgálat; ezzel a kórképek 85%-a bizonyítható. A radiológiai technika további finomításával csökkenteni lehet az expozíciós időt, s ez lehetővé teszi még az átfutó *gyors reflux* felismerését is. Újabban áll az érdeklődés előterében a GER, mint a prolongált apnoe kiváltója, s ez — mint tudjuk — hajlamosít a csecsemőkori hirtelen halálra. A szerzők egy más módszerrel, a *radioizotópos scin-*

tigraphiás vizsgálatokkal kapcsolatos tapasztalataikat is ismertetik, különös tekintettel az alvás alatti ismétlődő apnoéra.

Különösen *két kérdésre* keresték a választ: egyfelől alkalmas-e a technika a reflux és az aspiráció követésére hosszabb időn át is, különösen az alvás alatti fázisban, idegen műszerek oesophagusba vezetése nélkül; másfelől lehetséges-e a reflux és az aspiráció légúti következményeit tanulmányozni egyidejűleg is.

26 csecsemőben vizsgálták részben bárium-pépes, részben radioizotópos *gastrooesophagealis scintigraphiával* (milk scan) a reflux jelentkezését. 17 olyan csecsemő volt közöttük, akik hajlamosak voltak a hirtelen halálra (near miss); 2-ben báriummal, 6-ban scintigraphiával ismerték fel a refluxot. A többi 9 ezen kívül légúti aspirációra is gyanús volt, közülük 2-ben bárium nyeletéssel, 4-ben scintigraphiával lehetett felismerni a megelőző refluxot. Az eddigi vizsgálatok arra engednek következtetni, hogy főleg az *aktív alvás idején* következik be a savi vegyhatású reflux annak eredményeképpen, hogy ebben a fázisban ellernyed a cardia sphincterе; ez megfigyelhető a felnőttekben is. Mindenesetre a hirtelen halál okaként ma elfogadott aktív alvás alatti prolongált apnoe *másodlagos jelenségnek* tekinthető a GER következményeként. Mindezek mellett azonban vannak olyan megfigyelések, hogy a *3 másodpercet* meg nem haladó apnoekat nem lehet elkülöníteni aszerint, hogy reflux áll-e a háttérben vagy sem; ezért az ilyen légzésszünet nem is tekinthető kórosnak.

Figyelembe kell venni, hogy minél fiatalabb a csecsemő, a gyomornedv savi hatása annál kisebb, és ezenkívül a tejtáplálék maga is közömbösít. A közvetlenül a táplálék elfogyasztása után fellépő reflux ezért kevésbé agresszív. A gyomor savtermelése nyugodt alvás közben kisebb, mint aktív alvás idején, emiatt fontossága van annak, hogy a *reflux, mely alvási stádiumban* következik be. Mindezeket a hibaforrásokat a gastrooesophagealis scintigraphiás vizsgálatokkal el lehet kerülni, de feltétlenül terhelik az oesophagealis pH elektróddal végzett észleléseket.

Állatkísérletekben megfigyelték a *szív rhythmuszavarát*, amennyiben enyhe savat csepegtettek az oesophagus alsó szakaszába. Nem tudjuk ma még a kiterjedt tanulmányok ellenére sem, hogy az ilyen eseményeknek mennyiben van oki szerepe a hirtelen halál bekövetkezésében. A koraszülött csecsemőben észlelték a „csendes arrhythmiát" apnoéval vagy anélkül, abban az újszülöttkor utáni időszakban, amikor a hirtelen halál gyakorisága is növekszik. Az apnoe adott esetben olyan mértéket érhet el, hogy a *theophyllin indikálása* szükséges lesz. Ez azonban nem mindig egyértelműen jó hatású, mert mellékesen a gastrooesophagealis sphincter elernyedését váltja ki, s ez megint csak elősegíti a refluxot és az aspirációt.

Az említettek miatt az ismertetett scintigraphia hasznos vizsgálati módszer főleg azokban a csecsemőkben, akikben a refluxot követően gyakori és visszatérő a bronchopulmonalis aspiráció. A tapasztalat azt mutatja, hogy különösen gyakori a reflux és a következményes tüdőszövődmény azokban, akik *tracheooesophagealis sipolyt* és *atresiát* követő műtéten estek át, illetve tartós intermittáló pozitív nyomású *lélegeztetést* igényeltek újszülöttkorukban. Feltehetően az *oesophagus dysmotilitása* hajlamosít az említett kórképekben arra, hogy a gyomortartalom minduntalan visszajut a nyelőcsőbe.

Kiss Szabó Antal dr.

A csecsemőkori hirtelen halál fenyegetettjeiben megfigyelhető asphyxia sokrétű oka. Jeffery, H. E. és mtsai (Department of Physiology, University of Sydney, and Royal Alexandra Hospital for Children, Australia); Arch. Dis. Childh. 1983, 58, 92.

A nyugati országokban a *csecsemőkori hirtelen halál* (SIDS) ma is a leggyakoribb halálok az 1 hónapos koron túl. Azokat a csecsemőket, akiknek nagyobb a hajlama erre, mint az átlag-populációnak, „near miss" megjelöléssel illetik. Ezek azok a csecsemők, akik alvás közben minduntalan apnoéba süllyednek, akiket gyakran kell újraéleszteni, ingerelni, hogy a normális légvételük meginduljon. Az SIDS által veszélyeztetett csecsemők mindmáig therapiás és *diagnosztikus dilemma* elé állítják az orvost. Régebben csak a légzés olyan szabálytalanságának tulajdonítottak jelentőséget, mint a prolongált apnoe; újabban szerepet kap a *periodikus légzés* és különösen a CO_2 — illetve hypoxiás *chemoreceptorok specifikus defektusa*. A jelenlegi vizsgálatok mindezeket figyelembe veszik ugyan, de jóval szélesebb etiológiai területre terjesztik ki az észleléseket.

A szerzőket meglepte, hogy saját vizsgálati anyagukban milyen nagy számmal szerepelt okként a *gastrooesophagealis reflux*. Ezek boncolási eredménye mindenben megegyezik a klasszikus SIDS-kórkép pathológiai leletével. A *tej-* vagy a gyomortartalom aspirációja különböző úton-módon vezethet el az asphyxiáig: elzárhatja a légutat mint idegen anyag, apnoét eredményezhet a laryngealis chemoreceptor reflexen keresztül, a tej antigén anaphylaxia talaján bronchus spasmust válthat ki, ha a megelőző szenzibilizáció megtörtént. Az a tény, hogy a reflux meglehetősen gyakori jelenség, felvetette annak gondolatát, miszerint egymagában talán *nem is elégséges* a halál közvetlen magyarázatára. Feltehetően egyéb pathológiai jelenségek közbejöttével is számolni kell; például az ébredési készséggel, amely a laryngealis eredetű apnoe ingerére kimarad.

Feltehetően más okokkal is számot kell vetnünk az alvási időben. Számos eddigi megfigyelés erősíti, hogy a *homloklebenyből* kiinduló görcsök kiváltói lehetnek a hirtelen halálnak. Állatkísérletek tanulsága szerint a *temporalis lebeny*, vagy az *amigdala* területéről provokált görcsállapot meggátolja a légúti obstructióra kötelező légzési reflexet. Ez a megfigyelés nyomatékkal aláhúzza azt, hogy az a csecsemő, aki nemcsak refluxra hajlamos, de görcskészségben is szenved, a leginkább veszélyeztetettek csoportjába sorolandó.

A légzés zavarával számolnunk kell a légutak különféle *biológiai rendellenességeiben* is. Ezeknek a diagnózisa igen körülményes. Saját élménye a szerzőknek, hogy csak a második bronchoscopos vizsgálat derítette ki a tényt, miszerint egy adott csecsemőnek tracheomalaciája ugyan nem volt, a légútja mégis elzáródott időnként, amennyiben a légvétel erős ingerrel volt a felületi nyálkahártyára (idiopathiás apnoe?). Ezért szükségét látják annak, hogy *bronchoscopos vizsgálatnak* vessenek alá minden csecsemőt, akinek erős sírás közben jelentkezik a felsőlégúti obstructiv zavara.

Ami a *thiamin deficienciát illeti*, ma már tudjuk, hogy oka lehet a hirtelen halálnak 2 és 4 hónapos kor között. Erre utal az a tény is, hogy a hiányállapotot gyakran meg lehet találni azokban a családokban, amelyekben a hirtelen halál megelőzően már ismétlődött.

A szerzők úgy látják, hogy a near miss-ben szenvedők mintegy *előfutárai* a későbbi hirtelen halálnak. Erre utal az a sajátos kormegoszlás, amely a két csoport között megtalálható; így a near miss-csoport klinikai tüneteinek a csúcsa valamivel korábbi időpontra esik — úgy a 2—3 hónapos kor között — szemben a SIDS mortalitási csúcsával, amely inkább a 3—4. hónap közé esik. Ez azt sugallja, hogy némelyik későbbi SIDS-áldozatnak *már hetekkel előbb* klinikai tünetei voltak, de ez elkerülte a környezet figyelmét.

Végeredményben megállapítható, hogy mind a near missnek, mind a SIDS-nek az eddig ismerteknél jóval *szélesebb alapokra* terjed ki a kóroktana, ide sorolva egyelőre az alig körvonalazható idiopathiás apnoét is.

Kiss Szabó Antal dr.

Az agytörzs lehetséges szerepe a csecsemőkori hirtelen halálban. Baba, N. és mtsai (Szerkesztőségi kommentár.) (Department of Pathology, Ohio State University Col-

lege of Medicine, Columbus): JAMA, 1983, *249*, 2789.

Az alvás alatti apnoenak mintegy 10 éve tulajdonítunk szerepet a SIDS (csecsemőkori hirtelen halál) pathogenesisében. Mint tudjuk, ez az apnoe meglehetősen gyakori csecsecőkorban, és *nem is veszélytelen,* mert ha elhúzódik, úgy hypoxiához, cyanosishoz és végül a szív rhythmus-zavarához vezet. Újabban három változatát különítik el, s valamennyinek köze lehet a hirtelen halálhoz. Egyik a *centrális apnoe:* nemcsak a levegőáramlás szűnik meg a légutakban ekkor, hanem leáll a légzési erőfeszítés is. A második típus az *obstructiv apnoe:* ebben hasonlóképpen nincs levegőáramlás, de a légzési erőlködés jelei megtalálhatóak. A harmadik, a *kevert forma.* Ebben a centrális és az obstructiv apnoe váltja egymást, megújuló légzési erőfeszítésekkel.

Az alvás rendjét nagymértékben az *agytörzs funkció épsége* szabja meg. Az alvás egy része aktív (REM), a másik része nyugodt (NREM). Ahogyan a fejlődés előrehalad, a *REM-alvás részesedése* egyre csökken, míg a NREM-é növekszik. Megállapították, hogy a near miss (a hirtelen halál jelöltjei) csoportban az agy érésének ez a sajátos alvási kivetülése nem megy végbe, vagy csak részlegesen. Ahhoz, hogy az agytörzs struktúr-funkcionális szerepét megismerhessük, mindenekelőtt fel kellett tárni a *szöveti szerkezetét.* Annál is inkább, mert ez a morfológiai kép emberben alig ismert, bár állatkísérletekben már sok részletéről tudunk. A fiatal macskakölykökben az agytörzs *dendritjeit* hálószerű nyúlványok övezik. Ez a fonat úgy tekinthető, mint a kémiai synapsis szerkezeti eleme, amely az életkor előrehaladtával egyre inkább megkevesbedik. Feltehetően az emberi szervezetben is ez a folyamat játszódik le.

Figyelemre méltó, hogy a SIDS-ben elhaltak agyvelejében — különösen az agytörzs hálózatos szerkezetét tekintve —, jóval több dendrit nyúlvány marad vissza, mint a kontrollokban. Ez úgy értékelhető, mint a morphogenetikus kép *érési zavara.* A dendrit kötegek visszamaradásának pathologiai kivetülése lesz a hypoxiás-apnoes epizód. A kóros szöveti szerkezet maga után vonja az idegrendszer *kóros funkcióját* is valamilyen mértékben. Elképzelhető, hogy a klinikumban megnyilvánuló alvás alatti légzészavar, valamint az agytörzs dendrit nyúlványok mikropathológiája szervesen kapcsolódik a neuronális dysfunctióban.

Az említettek szempontjából alapvető az idegsejtnyúlványok közötti *synaptikus kapcsolat.* Ma úgy tudjuk, hogy ez az összeköttetés nem csupán neurokémiai úton történik, hanem egy sokkal bonyolultabb elektronikus rendszerben, amely a nyúlvány nélküli szerkezetek között mediator-anyag nélkül is létrejön. Éppen ezért a dendrit nyúlványok korral járó megkevesbedése nem feltétlenül vezet az idegsejtek közötti synapsis csökkenéséhez, vagy megszakadásához. Amint ugyanis a nyúlványok száma megcsappan a fejlődés folyamán, *annak arányában differenciálódik* az elektronikus összeköttetés a megmaradó nyúlványkötegek között. Ha tehát — amint azt a SIDS-jelöltekben látjuk —, az idegsejtnyúlványok a kor előrehaladtával nem fejlődnek vissza, úgy ez a synaptikus *kapcsolat sokrétűségét* gátolja. A sejtek közötti érintkezés két formájának anatómiai és funkcionális egyensúlyzavara megváltoztatja az interneuronalis információ átadását és talán éppen ez lehet a felelős tényező az alvás alatti elégtelen légzéskontrollért, vagy a SIDS-jelöltek apnoe utáni gátolt légzésvisszatérésééért is. Más szóval, ezek azok a biológiai dimenziók, amelyek még *további vizsgálatokra* várnak, mert lehet, hogy ezek képezik a morfológiai alapját a SIDS-jelöltek agytörzsében a kapcsolatátvitel kudarcának.

Kiss Szabó Antal dr.

Izolált hypothyreoid törpeség. Dessart, Y., Chaussain, J. L., Job, J. C. (Unité d'Endocrinologie Pédiatrique, Hôpital Saint-Vincent-de-Paul; F. — 75674, Paris): Arch. Fr. Pediatr. 1983, *40*, 375.

A kongenitális hypothyreoidismusnak (k. ht.) csak elég ritkán egyetlen tünete a nanizmus (n.), amikor is a pajzsmirigy-elégtelenség egyéb klinikai tünetei hiányzanak: „tiszta thyreoid nanizmus" (t. th. n.). A szerzők osztályán 316 infantilis hypothyreoid-eset között 18 ilyen beteget észleltek; ezeket elemzik közleményükben, táblázatban foglalva össze a diagnózis felállításakor meglevő főbb tüneteket (nem, kor, testhossz, a mért hossznak megfelelő évek, növekedési gyorsaság/év, csontkor, és egyéb rtg.-jelek), cholesterin-, T_4-, T_3-, TSH-, TRH-adagolás utáni TSH-szintet, az izotópvizsgálatok eredményeit. Táblázatban tüntetik fel a kezelés alatt mért növekedési adatokat is.

Az adatok értékelése alapján megállapítják, hogy t. th. n. a k. ht. eseteiknek csak 6%-át tette ki. Ezekben az esetekben a rendszeres biológiai vizsgálatok tették lehetővé a n. valódi okának a megállapítását. Az izotópvizsgálatok kimutatták, hogy a 18 beteg közül 14 esetben a pajzsmirigy ektópiás volt, míg négy esetben a megszokott helyén volt található. A mirigy képes volt hormonszekrécióra, de ez a normális érték alsó határa körül mozgott, s felelős volt a k. ht. egyéb klinikai tünete nélkül a hossznövekedés és a csontkor elmaradottságáért. A hypothyreoidismus azonban kompenzált volt, mert a TSH-szintet emelkedettnek találták, a T_4 a kor szerint normálisnak tekintettnél alacsonyabb volt; a kompenzált parciális h. th. jól reagált a kezelésre, amint az a növekedés felgyorsulásában is megmutatkozott, amit a kifejezett csontérés is bizonyított. Az eredmény annál jobb, minél korábban indul meg a kezelés.

Végezetül a szerzők hangsúlyozzák, hogy fiatal gyermekek testi visszamaradottsága esetén — egyéb klinikai jelek nélkül is —, gondolni kell a hypothyreoidismus lehetőségére, és a pajzsmirigyfunkció vizsgálatakor ne elégedjünk meg a T_4-vizsgálattal, mert a TSH emelkedett volta, vagy a TRH-ra adott TSH-válasz egyetlen biológiai jele is lehet a pajzsmirigy-elégtelenségnek.

Kövér Béla dr.

Kongenitális hypothyroid gyermekek kezelése L-thyroxin oldattal. Toublanc, J. E. és mtsai (Unité d'Endocrinologie Pédiatrique, Hôpital Saint-Vincent-de-Paul, F —75674, Paris): Arch. Fr. Pediatr. 1983, *40*, 379.

Az L-thyroxin (L. th.) használata a kongenitális hypothyreoidismus (k. hth.) kezelésében általános. Ennek ellenére az adagolása nem biztosan megállapított. Újabban a francia gyógyászatba egy laevothyroxin-oldatot vezettek be; ez tette szükségessé, hogy ennek adagját fiatal csecsemőknél és gyermekeknél meghatározzák.

A szerzők fenti célból 50 k. hth.-sal kiszűrt gyermeket tanulmányoztak; ezek klinikai és biológiai adatait táblázatban közlik, ugyanígy a kezelés első hónapjában, majd a 6., 6—12-ik hónapban, valamint az 1—4 éves kor között mért TSH- és T_4-hormonszinteket. Ábrák demonstrálják a napi L.-th. dózisának függvényében a mért TSH- és T_4-plazmaszinteket.

A szerzők megállapítják, hogy az 5. életnapon vett kapilláris vérből mért TSH-szint komoly diagnosztikus értékű. Utalnak arra, hogy már évek óta elfogadott, hogy az újszülöttkorban kiszűrt k. hth.-ban az L.-th.-kezelés ajánlatos. A kezdetben javasolt adagok nagyon magasak voltak és Na-laevothyroxin-tablettákformáiban kerültek alkalmazásra. A különböző szerzők ajánlásai eltérőek voltak.

A szerzők oldatban adagolták a L.-th.-t, alacsonyabb dózisokban. Véleményük szerint 5 µg/kg napi adag az első hónapban leggyakrabban elegendő a normális thyroxinaemia biztosítására. Az első hónap után az első év végéig 5 µg/kg-nál alacsonyabb dózis is elégséges a normális plazma T_4-szint biztosítására. Az adagot azonban individuálisan helyes megállapítani. 2—3 hónap után az adag — ha a vér-thyroxin szintet a normál felső- és középérték között akarjuk tartani — 3—5 µg/kg-ra csökkenthető. Ez megfelel mások adatainak, misze-

rint a T_4 és TSH normalizálására elégséges felnőtteknél a Na-L.-th. oldatból 125 µg/nap, nagyobb gyermekeknél 3—4 µg/kg/nap. Az oldat egyébként cseppenként 5 µg Na-L.-th.-t tartalmazott. A gyógyszert kezdetben tehát magasabb, később fokozatosan csökkenő dózisban adták. A TSH-szint normalizálódása gyakran csak egy hónap után következett be, míg a T_4-é a kezelés 2. hetében. A kezelés alatt meghatározott időkben a T_4- és a TSH-szintet rendszeresen ellenőrizték. Ha az említett időpontokra a normalizálódás nem következik be, az adagolást felül kell vizsgálni.

A túladagolás veszélye — a csontérés meggyorsulása, korai craniosynostosis —, nem elhanyagolható, de még nem eléggé tanulmányozott. Jobban ismerjük az aluldozírozás veszélyeit. Nem biztos, hogy nagyobb adagokkal az adaptáció gyorsabban következik be. Mindenesetre a betegek klinikai, pszichomotoros fejlődése a szerzők kezelési módjának előnyeit igazolta, a biológiai paraméterei megerősítették.

A szerzők beteganyaga (az 50-ből 36 ektópiás, 6 athyreosisos, 8-nál a mirigy a megszokott helyen volt található) aláhúzza, hogy a születés után kiszűrt k. hth.-ban az iniciális L.-th.-adag az etiológia szerint 5—7 µg/kg/nap, amit az individuális adaptáció után 4—5 µg/kg/napra lehet csökkenteni. Ily módon a T_4 szinte azonnal normalizálható, a TSH azonban gyakran az első trimeszterben a normális szint felett marad.

Kövér Béla dr.

A pajzsmirigy-ektópia, mint az újszülöttkori pajzsmirigy-szűrővizsgálatok téves eredményének oka. Rochiccioli, P., Dutau, G., Augier, D. (Service de Pédiatrie et Génétique Médicale, C. H. U. Rangueil, F — 31054, Toulouse): Arch. Fr. Pediatr. 1983, *40*, 405.

Az újszülöttkori szűrővizsgálatok fő problémája az alkalmazott tesztek specificitása, az ún. fals negatív eredmények kérdése. A szerzők egy olyan 3 éves betegükről számolnak be, akinél az újszülöttkori szűréskor a T_4- és TSH-értékek normálisak voltak, csak a jelzett korban derült fény a téves negativitásra.

A gyermek fejlődése — testi és szellemi, statikai funkciók — kezdetben normális volt. A növekedésben csak 6 hónapos korban jelentkezett némi törés, ez később fokozódott. 3 éves korban a csont kora 9 hónaposnak felelt meg, s ekkor már feltűnt a diszharmóniás morfológiai kép is, bár egyébként klinikailag és a pszichológiai teszt szerint normális volt. A pajzsmirigyhormonok szintje csökkent: T_4 = 3,5 µg/dl, T_3 = 120 ng/dl. A TSH-szint erősen emelkedett. 123-as J-izotóppal végzett scintigraphia egy kis ektópiás pajzsmirigyet mutatott a nyelv bázisán.

A szerzők, ismerve az újszülöttkori normális hormonértékeket, megbeszélik a téves negatív eredmény birtokában a szűrési tesztek érzékenységét és specificitását. A hypothyroidismus szűrésére leggyakrabban a T_4, a TSH, s e kettő kombinációját használják. Mérlegelve ezek értékét, a szerzők megállapítják, hogy a szűrésre az utóbb említett módszer a legalkalmasabb. De — amint azt esetük bizonyítja — itt is előfordulhat nagy ritkán a téves negativitás. A szerzők 100 000 szűrésből kapták ezt az egy esetet.

A szerzők úgy gondolják, hogy ennek hátterében a születéskor meglevő, tömegesebb pajzsmirigyektópia állott, ami a normális neonatális T_4- és TSH-t eredményezte. Egy ilyen „fals negatív" lelet nem lehet ok arra, hogy a T_4- és TSH-vizsgálatok jelentőségét a neonatális hypothyreoidismusban diszkreditálja.

Kövér Béla dr.

A nephrotikus szindróma folyamán fellépett pulmonális artériatrombózisok alig felismerhető manifesztációi. — Két eset észlelése. Bensman, A., Vasmant, D., Lasfargues, G. (Hygiène et Clinique de la première Enfance, Hôpital Trousseau, F—75571 Paris Cedex 12): Arch. Fr. Pediatr. 1983, *40*, 335.

A gyermekgyógyász csak ritkán találkozik a pulmonális artériák trombózisával (p. a. t.), vagy embóliájával. Emellett az atípusos, vagy enyhe megjelenés fokozhatja a diagnosztikus nehézségeket. Ezért is látták a szerzők érdemesnek két esetük — ezek lipoid nefrózis (l. n.) recidiva alatt jelentkeztek — kapcsán fellépett problémák megbeszélését.

A szerzők részletesen ismertetik két betegük esetét, akik 3 éves koruktól kortikoszenzibilis, de kortikodependens l. n.-ban szenvedtek, ennek megfelelően kortikoid, ill. immunoszuppresszív kezelésben részesültek. Átmeneti javulás után recidiva jelentkezett, a megfelelő klinikai és biokémiai jellemzőkkel. Az újabb klinikai elhelyezés után az egyiknél megmagyarázhatatlan tachycardia, a másiknál hirtelen kollapszus — cianózissal, alacsony vérnyomással, szapora pulzussal — lépett fel, láztalan, fájdalommentes állapotban; mindez 10 perc alatt spontán regrediált. A mellkas rtg mindkét esetben normálisnak bizonyult, az EKG is csak színusz-tachycardiát mutatott, „jobbszív" tünetek sem voltak észlelhetők, a vérgázértékek is normális szintet mutattak. Ily körülmények között végezték el mindkettőnél technetium 99-cel a perfúziós pulmonális szcintigráfiát, amely p. a. t.-t mutatott, a megfelelő hipoperfúziós területekkel. Az elvégzett hemosztázis vizsgálatok mindkét gyermeknél hiperkoagulációra utaló értékeket adtak.

A fenti leletek birtokában beindított intenzív kortiko-terápia, antikoaguláns (heparin, majd kiegészítő antivitamin K) kezelés hatására a l. n. tünetei regrediáltak; a 10. nap után elvégzett újabb perfúziós szcintigráfia teljesen normális tüdőképet adott.

A két eset legfőbb tanulságát a szerzők abban látják, hogy a p. a. t. nemcsak a klasszikus tünetek, hanem finomabb, alig felismerhető jelek közepette is jelentkezhet — izolált tachycardia, hirtelen, fájdalom nélküli, gyorsan megszűnő kollapszus —, a heveny cor pulmonale klinikai tünetei, vérgáz- és EKG-eltérések nélkül, ilyenkor csak a pulmonális perfúziós szcintigráfia segíthet a helyes diagnózishoz. A korai kezelés, a korai felismerés nyomán, megelőzi a súlyos formákat. De ezek megelőzéséhez segíthet a rizikófaktorok (immobilizáció, hemokoncentráció, hipovolémia) kiiktatása és a hemosztázis szisztematikus antikoaguláns kezelése is.

Kövér Béla dr.

Carbamazepin monoterápia a gyermekkori epilepsziában. Dulac, O. és mtsai (Service de Neurologie Infantile, Hôpital de Saint-Vincent-de-Paul, F—75674 Paris): Arch. Fr. Pediatr. 1983, *40*, 415.

A carbamazepint (CBZ) 1962-ben vezették be a felnőttek epilepsziájának kezelésébe. Később a gyermekeknél is, főleg a parciális epilepsziában (p. e.) hatásosnak bizonyult. A skandináv kutatók tapasztalatai ellenére Franciaországban nem terjedt el, a szerzők ezért folytattak kísérletet a CBZ monoterápiával.

68 gyermeknél — 34 fiú, 34 leány — életkoruk a monoterápia kezdetekor 3 hó—20 év volt, az e.-t a következőképp osztályozták: primer generalizált e. (3 eset), p. e. (59 eset) formái (benignus 17 eset, lézióval szövődött 26 eset, osztályozhatatlan 16 eset, másodlagos generalizált és osztályozhatatlan 6 eset). 13 esetben került sor a CBZ-re mint első gyógyszerre, a többieknél különböző gyógyszerekkel történt előkezelés után. A gyógyszer adagja 3,84—41,17 mg/kg/nap között ingadozott a kornak megfelelően, s ezt fokozatosan 15 nap alatt érték el, napi két adagra elosztva a tablettát, 2—3 adagra a szirupot. A gyermekeket kezdetben 3 hetente—3 havonként, később 6 hónaponként ellenőrizték. A szérum CBZ-tartalmát a reggeli adag után 3—4 órával mérték. A kezelés hatékonyságát „kitűnőnek" minősítették, ha a rohamok teljesen eltűntek; „jó"-nak, ha 75%-kal csökkent a számuk; „elégtelen"-nek, ha csak 25%-ban vagy kisebb mértékben. A szerzők mérték a szérum CBZ tartalmát, így állást foglalhattak

a dózis és életkor, dózis és mellékhatások, dózis és eredményesség, a szérumérték vizsgálatának kérdésében is.

A szerzők a CBZ monoterápia értékelése alapján megállapítják, hogy a hatása p. e.-ban vitathatatlan, különösen a benignus formáknál. Kiemelik azonban, hogy egyes súlyos p. e.-ban ez a hatás elmaradhat. Mint mások, ők is úgy találták, hogy különösen a friss e.-ban jók az eredmények, de régi e.-ban is, főleg a pszichotróp hatás jó. A kezdetben észlelhető aluszékonyság csak ritkán vezetett a kezelés félbeszakításához. Ez főleg akkor jelentkezik, ha a szérum CBZ-szint meghaladja a 8 μg/ml-t. A nagy adag CBZ egyébként atropin-szerű hatást fejthet ki (mydriasis). A CBZ alkalmazásakor gondolni kell arra is, hogy T. A. O.-val, propiocinnel, Josacynnel interakcióba kerül, antidiuretikus hormonnal együtt adva vízmérgezést okozhat. Pancytopeniáról is beszámoltak mellékhatásként. Beteganyaguk ban egyetlen súlyos szövődményt, regresszív Lyell-szindrómát észleltek.

A szérumszint-vizsgálatok azt mutatták, hogy a 8 μg/ml feletti értékeket — a mellékhatások miatt — kerülni kell. Valószínű, hogy ennél alacsonyabb szérumszintekkel is meg lehet szüntetni a rohamokat; ha azok 4 μg/ml szint mellett perzisztálnak, az adag emelése hasznos lehet. Az adag nagysága és a szérumszint között jó a korreláció. Egyébként az adagot a korral emelni kell, bár individuálisan nagyok az eltérések. A szerzők vizsgálatai szerint a következő adagolással lehet elérni a gyógyszer bevétele után 3 órával a 7 μg/ml szintet, és ezt ajánlják: 5 éves kor előtt napi 20 mg/kg, 5—10 éveseknél 15 mg/kg, míg 10 év felett 10 mg/kg.

Összegezve kiemelik a szerzők, hogy a CBZ monoterápia a p. e. kezelésében indikált, ezeknél a formáknál ez a választandó szer, annál is inkább, mert — megfelelő elővigyázatosság mellett — a szervezet kitűnően tolerálja.

Kövér Béla dr.

Szimultán kétoldali Wilms-tumor. Van den Berg, F. G. és mtsai (St. Radboud Krankenhaus, Nijmegen): Fortschr. Röntgenstr. 1983, *139*, 430.

52 Wilms-tumor miatt észlelt és kezelt gyermek közül ötnek volt mindkét vesében egyidejűleg daganata. Életkoruk 1—3 év. A kiválasztásos urographia jellegzetes deformitást mutatott. Sonographia 4 esetben történt, a vesék megnagyobbodását mutatta a daganatoknak megfelelően echodens, egy esetben vegyesen echodens és echoszegény területekkel. 3 esetben végzett arteriographia érszegény képleteket ábrázolt pathologiás erekkel, ér-dislocatióval. Minden esetben szervmegtartó műtétet végeztek, amit sugárkezelés és tartós chemotherápia követett. Egy gyermek meghalt, háromban az ellenőrző sonographia nem mutatott daganatkiújulást — egyikben a kezdeti észlelés után csaknem 14 évvel. Egy betegük pozitív echo-lelettel kezelés alatt áll. A kétoldali előfordulás viszonylagos gyakorisága miatt mindig gondosan meg kell vizsgálni mindkét vesét. Anyagukban a szimultán előfordulás fiatalabb életkorban következett be, mint a féloldali esetekben, és gyakrabban szövődött fejlődési rendellenességekkel.

A kétoldali Wilms-tumor kezelésében ugyanazok az elvek érvényesek, mint a féloldali esetekben, természetesen maximálisan törekedni kell az ép veseterületek megkímélésére és megőrzésére. A kezelés mindig egyéni legyen, nem sematikus. A stádiumbeosztást ilyenkor mindkét vesére vonatkozóan külön-külön meg kell határozni. Érdekes módon a kétoldali esetek kórjóslata viszonylag jó szimultán előfordulása esetén, alig rosszabb a féloldaliakénál. Ugyanakkor a metachron kétoldali Wilms-tumorok kórjóslata lényegesen rosszabb. A daganat átalakulása, a kezelés eredményessége, az esetleges kiújulás echographiával jól vizsgálható és követhető. A közelmúltban elhatárolták a Wilms-tumortól a foetalis hamartomát, a mesoblastikus nephromát és a nephroblastomát. Egyik betegükben egy év után végzett reoperatio során biopsiával subcapsularis nephroblastomatosist találtak. Az eredeti készítmény újraértékelésekor abban is a Wilms-tumor perifériáján ilyen elemeket láttak. Felteszik, hogy a Wilms-tumorok ez esetben a nephroblastomosisból alakultak ki.

Laczay András dr.

AZ OMKER Bemutatóterem

1984. II. félévi kiállítási programja

Október 24–25.	HELLIGE (NSZK) cég kiállítása. Keringésdiagnosztikai-, intenzív terápiás-, ultrahang diagnosztikai készülékek symposionnal egybekötött bemutatója.
Október 30–November 1.	Bolgár Népköztársaság orvostechnikai kiállítása.
November 13–15.	Chirana Csehszlovák Külkereskedelmi Vállalat kiállítása a legújabb orvosi készülékeiből.
November 21–22.	Mikroelektronika a gyógyászatban. Az Oticon, Danavox, Widex cégek közös audiológiai kiállítása.
December 4–6.	Új típusú laboratóriumi készülékek és berendezések bemutatója.

OMKER Bemutatóterem
Budapest VI., Népköztársaság útja 36.

KIÁLLITASAINKRA MINDEN ÉRDEKLŐDŐT SZERETETTEL VÁRUNK.

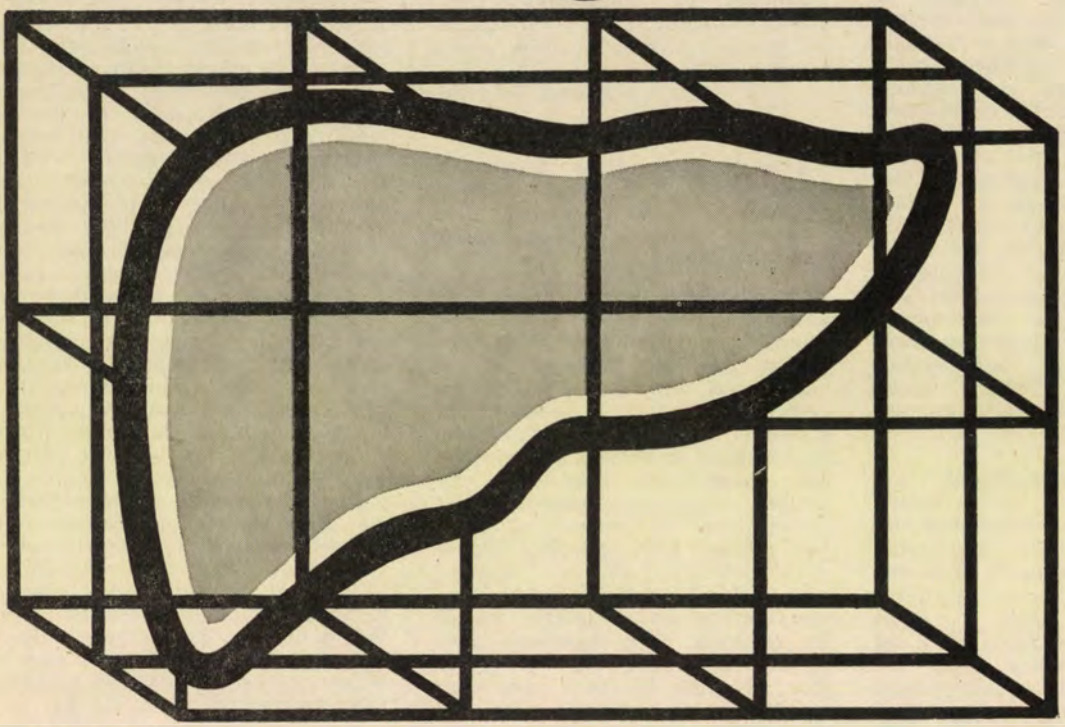
OMKER
Orvosi Műszerkereskedelmi Vállalat

Nyitva: naponta 9—16 óráig.

A PROGRAMBAN VÁLTOZÁS LEHETSÉGES!

Catergen®

TABLETTA
mM 990 Hepatoprotectiva



Állatkísérletekben fokozza a májsejtek energiatermelését, megelőzi a májszövet destrukcióját, segíti a károsodott májsejtek regenerációját. Klinikailag értékes hatásait vírus hepatitisben tanulmányozták. Az eddigi megfigyelések szerint a kezelés hatására lerövidül az icterusos fázis, ami az emelkedett szérum-bilirubin és szérum-transzaminász értékek gyorsabb csökkenésében nyilvánul meg, továbbá enyhül az émelygés, viszketés, étvágytalanság.

HATÓANYAG

500 mg cianidanolum tablettánként.

JAVALLATOK

Akut vírus hepatitis, elhúzódó vírus hepatitis, krónikus hepatitisek, alkoholos májártalmak, heveny és idült toxikus májkárosodások.

ELLENJAVALLATOK

Jelenleg nem ismeretesek.

ADAGOLÁS

Szokásos adagja felnőtteknek naponta 3×1 tabletta étkezés közben. A tablettákat egészben, kevés vízzel kell bevenni. A kezelés szükség esetén több hónapig is folytatható.

MELLÉKHATÁSOK

Ritkán enyhe gasztrointesztinális panaszok (gyomortáji nyomásérzés, gyomorégés, hányinger). Az egyéni túlérzékenység jeleként elvétve allergiás lázreakció, máskor Coombs-pozitív immun-haemolytikus anaemia (haemolytikus icterus) is előfordulhat. Ilyenkor a kezelést azonnal meg kell szakítani.

MEGJEGYZÉS ✠

„Csak vényre adható ki. Az orvos utasítása szerint egyszeri, vagy legfeljebb kétszeri alkalommal ismételhető."

CSOMAGOLÁS: 40 tabl.

TÉRÍTÉSI DÍJ: 20,– Ft.

Előállító: Zyma AG, Nyon licencia alapján
BIOGAL Gyógyszergyár, Debrecen

KÖNYVISMERTETÉS

Thrombozytenfunktionshemmer (Wirkungsmechanismen, Dosierung und praktische Anwendung). Herausgegeben von **A. Bollinger** und **K. Rhyner.** Georg Thieme Verlag, Stuttgart—New York, 1983, 100 oldal. Ára: 24,— DM.

1982 novemberében egynapos zárt körű tudományos megbeszélést szervezett a zürichi *Bollinger* professzor és *Rhyner* docens, mindketten belgyógyászok, melyen NSZK-beli és svájci angiológusok, belgyógyászok, ideggyógyászok, pharmakologusok vettek részt. A tanácskozás fő témája: az arteriosclerosis okozta megbetegedések ún. másodlagos megelőzése a thrombocyta-funkciókat gátló gyógyszerekkel. (Elsődleges profilaxis: az arteriosclerosis rizikó-tényezőinek a megelőzése, kiiktatása; a másodlagos profilaxis célja a már manifeszt betegség előrehaladásának, rosszabbodásának a megakadályozása, egy lumen-helyreállítást célzó műtét eredményeinek a megőrzése.) Nem aggregatio-gátlásról szólnak, mert a kérdéses gyógyszerek egyéb vérlemezke-működéseket is gátolni képesek. A thrombocyta-működést gátló szerek megnevezés sem teljelesen korrekt, hiszen a 3 kiemelt szerepű gyógyszernek (aspirin, dipyridamol és sulfinpyrazon) más, főleg endothelre gyakorolt hatása is van. A negyedik szer, a ticlopidin, feltehetően a membrán-receptorok működését gátolja.

Az előadásokat ismert szakemberek tartották. *Clemetson* és *Lüscher* (Bern) a thrombocyta-működések kórtanát foglalta össze, kiemelve a calcium-ion szerepét a vérlemezke-aktiválásban. *Breddin* (Frankfurt) a kérdéses szerek hatásának megítélésére alkalmazott módszereket tekintette át. Két tanulságos táblázat tartalmazza a fent említett négy szer hatását a vérzésidőre, a vérlemezke-alakváltozásra, adhaesióra, aggregatióra, vérlemezke-élettartamra, a cyclooxygenase működésre, valamint a thrombocyta 3., 4. faktor és a beta-thromboglobulin-felszabadulásra. *Tschopp* és mtsai (Basel) e gyógyszerek hatásmechanizmusát tárgyalták. Az aspirin és a dipyridamol aránylag gyenge thrombocyta-működésgátlók, az utóbbinak az értágító, s a nem egészen tisztázott endothel-hatása lehet a lényegesebb. A sulfinpyrazon sajátosan nyújtja a vérlemezkék élettartamát. A dazoxiben thromboxan-synthetase gátló, míg a ticlopidin a megakaryocytán belül a thrombocyta-membránra hat. *Reuther* (Heidelberg) összefoglalta az „antiplatelet" szerek cerebrovascularis megbetegedésekben való alkalmazását, s az eddigi tapasztalatokat. Két nagy (kanadai és amerikai) és további kisebb tanulmányok szerint az aspirin alkalmas a TIA-betegek (transitorikus ischaemiás cerebrális attack-ban szenvedők) további sorsának kedvező befolyásolására. A későbbi „stroke" és a mortalitás főleg férfiakban jelentősen csökken. A nemek közti különbséget főleg a kanadai tanulmány hangsúlyozza. Az amerikai szerint a carotis-TIA esetei, az angiographiával igazolt carotis-laesióval rendelkezők reagálnak jól. A sulfinpyrazon nem pótolja az aspirint. A napi adag egy gramm vagy inkább 1,3 g, nincs olyan tanulmány, mely a kisebb aspirin-adag hatását igazolná. *Rothlin* (Zürich) a coronaria-atherosclerosis másodlagos megelőzését tárgyalta kísérletes és klinikai tanulmányok alapján. A legtöbb prospektív, randomizált vizsgálat éppen ezen a területen van, myocardialis infarctust követő időszakban, aspirinnel, persantinnal (dipyridamol) és anturánnal (sulfinpyrazon). Kilenc nagy tanulmányt értékelve nem állítható több, minthogy a reinfarctus és a coronaria-mortalitás e szerek alkalmazásával csökkenő tendenciájú. Szignifikáns különbség nem állapítható meg. A széles körű, általános gyógyszeres kezelés prophylaktikus céllal nem megalapozott. Más lehet a helyzet bizonyos állapotokban, így aorto-coronariás bypass eseteiben: antikoagulansok és/vagy vérlemezke-működésgátlók az elzáródási rátát jelentősen csökkentik. *Schoopp* és mtsai (Engelskirchen) a perifériás arteriosclerosisban alkalmazott kezelés eredményeit foglalták össze. Stenosisos, de még átjárható femorális arteria teljes elzáródása napi egy gramm aspirinnel késleltethető vagy megakadályozható. A hypertonia és a diabetes a kedvező hatást rontja, a folytatólagos dohányzás azonban nem függeszti fel. Ajánlja a dohányzást abbahagyók tartós kezelését is. *Rhyner* (Zürich) a primér thrombocythaemiás betegek kezeléséről szólt. Huszonkét saját beteg észlelése és követése alapján a leggyakoribb klinikai tünet és panasz az akrális keringészavar, mely leginkább a lábujjak égő-szúró fájdalmában nyilvánul meg. Az artériás pulzus megtartott. A további tünetek, csökkenő gyakorisággal; szédülés, viszketés, vérzékenység, thrombotikus jelenségek, gastrointestinalis ulcus. A betegség, melyet sokszor nem vagy későn ismernek fel, kitűnő klinikai modell a vérlemezkegátlók hatásának megítélésére. Kis dózisú aspirin (250 mg naponkint) elegendő a betegek többségében a panaszok és tünetek megszüntetéséhez.

Bouvier (Genf) a thrombotikus microangiopathia fogalomkörébe vont TTP (thrombotikus thrombocytopeniás purpura), MHA (microangiopathiás haemolytikus anaemia), HUS (haemolytikus-uraemiás syndroma) és DIC (disseminált intravascularis coagulatio) kezelésének lehetőségeit tárgyalta. Sok egyéb gyógyszer és beavatkozás között a thrombocyta-működésgátló szerek is helyet kaptak, de érthetően egy olyan nagyobb és főleg kontrollált klinikai tanulmány sincs, mely egyik vagy másik szer egyértelmű hasznát bizonyítaná.

A nyolc előadást két kerekasztal-megbeszélés követte. Az első moderátora *Straub* (Bern), témája az aspirin dozírozásának a kérdése. Egyetértés volt abban, hogy az aggregatio gátlása lényegesen kisebb dózisokkal is elérhető, mint amilyeneket a korábbi tanulmányokban alkalmaztak, s melyektől legtöbben a kedvező klinikai hatást várják. A résztvevők egybehangzóan napi egy vagy másfél gramm aspirint adnak és ajánlanak. A készítmények között a felszívódás, a vérszint, a lebontás-kiválasztás tekintetében lényeges különbség lehet. Meggyőző klinikai tapasztalatok kis dózisokkal nincsenek. A nagy adagok kedvezőtlen hatását (endothel-prostacyclin gátlása következtében), kezelés közben thrombotikus szövődményt egyikük sem észlelt. A másik kerekasztal moderátora *Bollinger* (Zürich), témája a thrombocyta-működést gátlók jelenlegi javallatai. A Doppler-sonographiával bizonyított tünetmentes carotis-stenosis kezelése (a műtéti és a gyógyszeres is) lezáratlan. A TIA gyógyszeres (aspirin) kezelést indokol, legalább egy évig. Nőknek néhányan szívesen adnak aspirin-dipyridamol kombinált kezelést. „Stroke" utáni recidiva-profilaxis gyógyszerrel? Ebben nem volt közös álláspont. Carotis-endarterectomia után legalább egyéves aspirin-medicatio ajánlott. Infarctus myocardii után nem egységes a gyakorlat, *Breddin* a kórházi időszakban heparint, utána egy évig aspirint javasol. Instabil angina pectoris kórházi osztályon a heparin-kezelés javallata. Aorta-coronariás bypass műtét után védelem szükséges, a módja kérdéses. Lehet antikoagulans, de vérlemezke-működésgátló is. Szívbillentyű-protézis kumarin és dipyrodamol (vagy sulfinpyrazon) együttes adását indokolja. Anticoagulans szernek aspirinnel való kombinálását csak intézetben tartják megengedhetőnek a vérzésveszély miatt. A femoro-poplitealis szakasz endarterectomiája után antikoagulans, majd 10—14 nap után aspirin adása szükséges. A transluminális angioplastica is legtöbb helyen aspi-

rin elő- és utókezelésben történik. Az essentialis thrombocythaemia kis dózisú (250 mg/nap) aspirinnel eredményesen kezelhető, szükség szerint myelosuppressiv szerrel együtt.

A Boehringer-cég által támogatott rendezvény nagyon fontos és aktuális kérdéseket tárgyalt meg, az anyag közreadása e szerény terjedelmű kiadványban csak dicsérhető. Felmerülhet jogosan a kérdés, hogy van-e lényeges változás a nézetekben a rendezvény óta eltelt két évben. Az alkalmazott szerek száma valamivel nagyobb, de azóta sincs döntően új típusú szer. A dózisok és a javallatok lényegesen nem változtak. Ha van hiba a gyakorlatunkban, az talán az, hogy nem használjuk ki eléggé azokat a lehetőségeket, melyek e kezelésmódban rejlenek. Helyes a biztosabb hatású szerekre és a jobban körülírt javallatokra várni, de addig is van teendő. Ez a könyvecske sokat segíthet az eligazodásban.

Rák Kálmán dr.

Odile Schweisguth: Solide Tumoren im Kindesalter. Gyermekkori solid tumorok. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, 1984. 352 oldal, 294 fénykép, 38 táblázat. Ára: 148,— DM.

Odile Schweisguth 1979-ben jelentette meg először ezt a könyvét franciául. 30 év tapasztalatait rögzíti benne, amely Villejuif-ben, az Institut Gustave Roussy gyermekonkológiai részlegének vezetőjeként szerzett. Ennek a könyvnek a B. Weiss által lefordított és M. K. Neidhardt által átdolgozott kiadását tartja kezében az olvasó.

A 352 oldalon 294 fényképpel és 38 táblázattal illusztrált könyv nagyon jól használható, enciklopedikus áttekintését adja a gyermekonkológiának. Onkológiai tankönyv, amely azonban csak a gyermekkori solid tumorok témakörét öleli fel, és nem szól a legfontosabb gyermekkori malignitásról, a leukaemiáról.

A gyermekonkológiai könyvekhez hasonlóan egy általános résszel kezdődik, mely az epidemiológiát és etiológiát, a különböző diagnosztikai eljárásokat, terápiákat, valamint a pszichológiai aspektusokat foglalja röviden ösze.

Már itt feltűnik a fényképek és aláírások informatív volta. Erős klinikusi szemlélet érződik az illusztrációkon, mert nemcsak az elváltozást láthatjuk, hanem értesülünk a terápiát követően a beteg sorsáról is.

A könyv következő két részében szerző először a histológia, majd a kiindulási szerv szerint osztályozza a tumorokat. A histológiai felosztás alapján külön alfejezetek foglalkoznak a lymphomákkal, teratomával, histicytosissal, a lágyrész, bőr- és csonttumorokkal, valamint az idegrendszeri tumorokkal. Ebben a felosztásban az agytumorok nem kapnak helyet. Minden daganatféleségnél külön foglalkozik a pathologiai felosztással, klinikummal, a diagnosztikával és a terápiával. Ahol szükséges, kitér a laboratóriumi, biokémiai diagnosztikai eljárásokra, a tumor markerekre is. Elemzi a metastasisok, recidivák megjelenését és a terápia késői következményeit.

Ugyanezekkel a daganatfajtákkal foglalkozik a könyv utolsó fejezete, de itt már a megjelenés helye, a szervlokalizáció szerint. Bár ez a felosztás némi ismétlést eredményez, másrészt előnnyel is jár. A gyakorló pediater viszonylag gyakran találkozik ugyanis pl. mediastinalis tumorral. Schweisguth doktor könyvében könnyen megtalálhatja azokat a diagnosztikai eljárásokat, differenciáldiagnosztikai meggondolásokat, amelyek alapján ilyen esetben gyorsan diagnosishoz juthat. Segíti ez a mód orvosi gondolkodásunk fejlődését is, felhívja a figyelmet a különböző nem malignus elváltozásokra, melyek a differenciáldiagnosztikában felmerülnek.

A szerző saját szavai szerint e könyv nem tankönyv és nem vezérfonal. Mindössze leírja tapasztalatait, melyeket hosszú munkássága alatt a gyermekonkológiában szerzett, és mindazt, amit ez idő alatt a határterületekből ellesett.

Szerény a fogalmazás, mert Schweisguth doktor könyve kitűnő gyermekonkológiai könyv, melyet a néhány éve megjelent angol, és most e német fordítás is bizonyít.

Schuler Dezső dr.

Schwinger, E. és Froster-Iskenius U.: A marker-X-syndroma. Klinikum és genetika. (Das Marker-X-Syndrom. Klinik and Genetik.) F. Enke Verl. Stuttgart, 1984. 58 oldal, 11 ábra, 6 táblázat. Ára: 29,80 DM.

Az elmúlt évek orvosi genetikájának egyik legnagyobb feltűnést keltő eseménye a csak fiúkban előforduló: X-kromoszómához kötött mentalis retardatió (XKMR) körvonalazása volt. Az is bebizonyosodott, hogy a XKMR-n belül el kell különíteni az 1. Allan—Herndon—Dudley-syndromát (súlyos értelmi fogyatékosság és izomgyengeséghypotonia mérsékelt atrophiával), 2. a Renpenning-syndromát (súlyos értelmi fogyatékosság, microcephalia, alacsony termet megléte és megalotestis, továbbá a fragilis X-kromoszóma hiánya), 3. Martin—Bell-syndroma (mérsékelt értelmi fogyatékosság megalotestissel, ugyancsak fülkagyló anomáliával, gyakran microtiával és fragilis X-kromoszómával és 4. egy további csoportot, amely ugyancsak több fajta XKMR-t foglal magába (pl. fragilis-X negatív Martin—Bell-syndroma és specifikus XLMR). A szerzők e kórképekkel az általuk használt „marker-X-syndroma" név alatt foglalkoznak kitérve a cytogenetikai diagnosztikára, a klinikai képre, a családi előfordulásra, a terápiás lehetőségekre és a genetikai tanácsadásra. A könyvecske hasznos információs forrás, bár ha valaki mélyebben kíván e kórképpel megismerkedni inkább az American Journal Medical Genetics 1984-ben megjelent (17. No 1.) különszámát ajánlom, amely egy 1983 májusában tartott Nemzetközi Workshop anyagát foglalja össze 383 oldalban.

Czeizel Endre dr.

HÍREK

A **Szegedi Orvostudományi Egyetem Tudományos Bizottsága** 1984. október 23-án, 16 órakor, a Szegedi Akadémiai Bizottság Székház dísztermében (Somogyi u. 7.) *„Érték és érdek"* címmel, a Marxizmus—Leninizmus Intézet munkatársai részére *tudományos ülést* rendez.

1. *Besenyi Sándor dr.:* Az érték és az érdek társadalomontológiai összefüggéseiről.
2. *Balogh Tibor dr.:* Érdek, érték és a racionalizálás szükséglete.
3. *Siroki Dénes:* Az érték és a társadalmi valóság fejlődésének tendenciái a Lukács-i társadalomontológiában.
4. *Szilágyi László dr.:* A gazdasági érték és a szocialista érdekrend.

A **Fővárosi Bajcsy-Zsilinszky Kórház Igazgatósága és Tudományos Bizottsága** 1984. október 25-én (csütörtök) 14 órakor, a Kórház tanácstermében *kerekasztal-megbeszélést* tart.

Téma: *A hypertonia.*

Vitavezető: *Kerkovits Gyula.*

Résztvevők: Arnold Csaba, Hermann Antal, Palócz Erzsébet, Polgár Endre.

Felkért hozzászólók: *Faragó Ferenc, Ragályi Géza, Váry István.*

A **Központi Állami Kórház Tudományos Bizottsága** 1984. október 25-én (csütörtök) 14 órakor Budapesten, a Kórházban *tudományos ülést* tart.

Sebeszta Miklós dr.: Ritmuszavarok a szívizom-infarktus korai szakaszában.

Vas János dr., Sebestyén Katalin dr.: A vese üregrendszerének spontán ruptúrája.

A **Debreceni Orvostudományi Egyetem Tudományos Bizottsága,** a **Debreceni Akadémiai Bizottság Orvosi és Biológiai Szakbizottsága,** a Debreceni Közegészségtani és Járványtani Intézet közreműködésével 1984. október 29-én, 19 órakor, az Akadémiai Bizottság Székházában (Thomas M. u. 49.) *tudományos ülést* tart.

1. *Kertai Pál:* Bevezetés.
2. *Uzvölgyi Éva:* Uretán képződése in vitro és in vivo nem-karcinogén prekurzorokból.
3. *Tatár-Kiss Zsuzsa:* A kompenzációs tüdőnövekedés egérben.
4. *Rády Péter dr.:* Az egértüdőenzim-teszt: új eljárás a karcinogén anyagok gyors, iv vivo kimutatására.
5. *Ember István:* Kémiai karcinogénekkel indukált leukémiák megjelenési formái és transzplantálhatóságuk.
6. *Boján Ferenc:* A tumor promoter tetradecanoyl-phorbolacetát (TPA) hatása a gén amplifikáció révén kialakuló drog-rezisztenciára.
7. *Arany István:* Ismétlődő szekvenciák előfordulása normál és tumorsejtek genomjában.

Az **Országos Közegészségügyi Intézet** 1984. október 30-án, 14 órakor, az Intézet előadótermében (IX., Nagyvárad tér 2.) *tudományos ülést* tart.

Tass Marianne dr., Mezey Ilona dr.: Congenitális rubeola syndroma hazai előfordulása a bejelentési kötelezettség óta végzett járványügyi és vírusszerológiai vizsgálatok alapján.

A **Szegedi Orvostudományi Egyetem Tudományos Bizottsága** 1984. október 30-án, 16 órakor, a Szegedi Akadémiai Bizottság Székház dísztermében (Somogyi B. u. 7.) *„Érték és érdek"* címmel ,a Marxizmus—Leninizmus munkatársai részére *tudományos ülést* rendez.

Kapocsi Erzsébet dr.: A művészet és az érték dilemmái a XX. században.

Révész Mihály dr.: Érték és befogadás.

Tráser László dr.: Napjaink művelődési és érdekviszonyairól.

Nagy Antal dr.: Az erkölcsi érték és az érdekviszonyok.

A **Magyar Gerontológiai Társaság** 1984. október 31-én, a Semmelweis OTE Gerontológiai Központban (VIII., Somogyi B. u. 33.) *tudományos ülést* tart.

Gesztesi T.: Az idősek szívelégtelenségének vasodilatator kezelése.

Hazafi K., Reményi J., Pejtsik B., Pácsa S.: A szérum béta$_2$-mikroglobulin és a szérum ferritin szintek jelentőségéről időseken.

Spellenberg S.: A kisagyi kórképek otoneurológiai megközelítése időseken.

Levendovszky T., Ördögh Sz.: Rehabilitáció és gazdaságosság a szociális foglalkoztatóban.

A **Semmelweis Orvostudományi Egyetem Radiológiai Klinika** 1984. október 31-én, szerdán, 15 órakor, a Klinika tantermében (Üllői út 78/a) *továbbképző jellegű tudományos ülést* rendez.

Elnök: *prof. Nyerges Gábor.*

Aktuális radiológiai kérdések újszülött- és csecsemőkorban

Büky Béla dr.: Cardiopulmonalis elváltozások újszülöttkorban.

Görgényi Ákos dr.: Légzőszervi elváltozások csecsemő- és gyermekkorban.

Szy Sándor dr.: Az emésztőtraktus elváltozásai.

Köteles György dr.: Mozgásszervi elváltozások.

Tóth József dr.: Urogenitális elváltozások.

Megbeszélés, melynek keretében a hallgatóság által hozott felvételeket bemutatjuk.

A **Magyar Pszichiatriai Társaság Gerontopszichiátriai Szekciója,** a **Dr. Rózsay József Gerontológus Továbbképző Kör** 1984. november 1-én (csütörtök) 14.00 órakor Budapesten, a Kállai Éva Kórház könyvtárában (VIII., Kállai É. u. 6—8.) „Az időskori alvászavarok klinikuma" címmel *kerekasztal-konferenciát* tart.

Vitavezető: *Simkó Alfréd.*

Résztvevők: Donászy Marianne dr., Molnár Gyula dr., Tariska Péter dr., Vértes László dr.

A **Fővárosi István Kórház-Rendelőintézet Kállai Éva Kórháza Tudományos Köre** 1984. november 2-án (péntek) 13.30 órakor, a Kórház Könyvtárában (VIII., Kállai É. u. 6—8.) *tudományos ülést* tart.

Üléselnök: *Balázs Tamás dr.*

Ménesi László dr.: Bevezető.

Hevesi Sándor dr., Vértes László dr.: Rehabilitáció in senectute.

Vértes László dr.: Kijevi akadémiai gerontológiai tanulmányút tapasztalatai.

Vértes László dr., Hevesi Sándor dr.: Senectus et musica.

Tamás Judit dr., Vértes László dr.: Idős kor = inoperabilitas?

Lénárd Rita dr., Vértes László dr.: Szívinfarctusban szenvedő idős betegeink.

Vita

A **Magyar Dermatológus Társaság** 1985. május 15—18-án Szegeden *tudományos ülést* tervez.

Főtéma: *A krónikus vénás elégtelenség és következményei.* Az alsó végtag vénás keringési zavaraival összefüggő kóros állapotok kórismézése, konzervatív és műtéti gyógykezelésének megtárgyalása.

A témával kapcsolatos előadások bejelentési határideje *1984. december 20.* Cím: Szekeres Lenke dr. docensnő, Szeged, Bőrklinika, Pf.: 480, 6701.

A **Magyar Fül-Orr-Gégeorvosok Egyesülete,** az **Ideg- és Elmeorvosok Társasága,** a **Szemorvos Társaság,** az **Idegsebész Társaság Ophtalmo-Neuro-Otologiai (ONO) Szekciója** 1985. október 4—6. között Budapesten *nemzetközi szimpoziont* rendez.

Főtéma: A látó, halló és az egyensúlyszerv kapcsolata a vegetatív idegrendszerrel (anatómiai, élettani, kórélettani és klinikai vonatkozások).

Problémák az ophtalmo-neurootologia tárgyköréből.

Jelentkezési határidő: *1984. november 15.* Cím: MOTESZ Kongresszusi Iroda, Budapest, Kossuth Lajos tér 4., Pf.: 32. 1361.

Bővebb felvilágosítást nyújt *Spellenberg Sándor dr.* az ONO Szekció titkára, Budapest, Diósárok u. 1., János Kórház Fül-Orr-Gégeosztály, 1125, tel.: 163-928. 154—030/246.

A **Magyar Orvostudományi Társaságok és Egyesületek Szövetsége (MOTESZ)** pályázatot hirdet 1985. évi tudományos pályadíjakra.

Elnyerhető fokozatok: 1 db I. díj 10 000,— Ft, 2 db II. díj, egyenként 7000,— Ft, 3 db III. díj, egyenként 5000,— Ft.

Pályázhatnak a MOTESZ tudományos társaságainak, egyesületeinek tagjai, egyéni vagy kollektív pályamunkákkal, bármely témában.

Pályázni lehet önálló, még nem közölt, egyéni vagy kollektív tudományos munkásság alapján készült eredeti, magyar nyelvű munkákkal. Társszerzők esetén a díjak megosztva is kiadhatók.
Beküldési határidő: *1985. február 28.* Cím: Magyar Orvostudományi Társaságok és Egyesületek Szövetsége Elnöksége, Budapest, Postafiók 32., 1361, (tel.: 324-534).

Ünnepélyes díjkiosztás a Szövetség 1985. évi küldöttközgyűlésén.

LIPOIC ACID

drazsé, injekció

Lipotropicum
Hepatoprotectivum

ÖSSZETÉTEL

1 drazsé 25 mg, 1 ampulla (2 ml) 10 mg acidum thiocticumot tartalmaz.

HATÁS

A liponsav a piroszőlősav és más alfa-ketosavak oxidatív dekarboxilezésében koferment funkciót tölt be. Központi helyet foglal el a szénhidrát-, fehérje- és zsíranyagcserében, előnyösen befolyásolja a koleszterin-anyagcserét.
Detoxikáló hatású nehézfémsók és altatószerek okozta mérgezésekben.
Gyorsan felszívódik és kiválasztódik a szervezetből, kevéssé toxikus.

JAVALLATOK

Terápiás és profilaktikus céllal: lezajlóban levő akut hepatitis, krónikus perzisztáló hepatitis, toxikus (alkoholos) májkárosodás, máj-cirrhosis inaktív stádiuma, polyneuropathia diabetica.

ADAGOLÁS

Orálisan, étkezés után naponta 2-3-szor 25—50 mg, 20-30 napon keresztül. Az injekcióból naponta 10—20 mg, im. 2-5 héten keresztül. A folyamatos kezelés időtartama függ a betegség súlyosságától és lefolyásától.
A kúrát szükség esetén 1-6 hónapon keresztül lehet folytani.

MELLÉKHATÁSOK

Orális adagolás hatására esetleg gyomorégés, émelygés jelentkezhet, amelyek a dózis csökkentésével vagy a kezelés félbeszakításával megszűnnek.

RENDELHETŐSÉG

Drazsé: Csak vényre adható ki egyszeri alkalommal. Az orvos csak akkor rendelheti, ha azt a területileg, ill. szakmailag illetékes fekvőbeteg-ellátó osztály, szakrendelés (gondozó) szakorvosa javasolja.
Injekció: Csak fekvőbeteg-gyógyintézetek részére kerül forgalomba.

CSOMAGOLÁS	TÉRÍTÉSI DÍJ
100 drazsé	30,— Ft
10x2 ml ampulla	15,60 Ft

Forgalomba hozza: GYÓGYÉRT

Információ: MEDEXPORT Iroda,
Budapest V., Balassi Bálint u. 25. 1055. Telefon: 122-867, 316-531.

Exportálja: V/O MEDEXPORT USSR, Moszkva

2654

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

(274/b)

Fővárosi Tanács Csepeli Kórház-Rendelőintézet (Budapest XXI., Déli u. 11. 1751) főigazgató főorvosa pályázatot hirdet az intézetben megüresedett:

laboratóriumi orvosi,
röntgen szakorvosi,
szemész szakorvosi,
körzeti gyermekorvosi állásokra.

Pályázatot hirdet továbbá az **üzem-egészségügyi (munkaalkalmassági)** szakrendelésen megüresedett orvosi állásra. Az állás betöltéséhez belgyógyász, vagy üzemi szakorvosi képesítés szükséges.

Kövér Ferenc dr.
főigazgató főorvos

(275/b)

A **Törökszentmiklósi városi Tanács Egyesített Gyógyító-Megelőző Intézet** igazgató főorvosa (Törökszentmiklós, Kossuth Lajos út 126. Pf.: 104. Tel.: 19.) pályázatot hirdet áthelyezés folytán megüresedett 2121 ksz-ú. RTG **főorvosi állásra,** valamint 1 újonnan szervezett **gyermekmekkörzeti orvosi állásra** és 1 rendelőintézeti **fogszakorvosi állásra.**

Bérezés KSZ szerint, lakást a városi tanács biztosít tanácsi bérlakásokból.

Süle Mihály dr.
igazgató főorvos

(282)

A **Vas megyei Tanács Általános Rehabilitációs Kórház** Szentgotthárd (Hunyadi út 31. P.: 27. 9971) igazgató főorvosa pályázatot hirdet **belgyógyász szakorvosi** állásra.

Az állás azonnal elfoglalható. Összkomfortos szolgálati lakást biztosítunk.

Székely Ernő dr.
igazgató főorvos

(283)

Karcag városi Tanács Kórház-Rendelőintézet igazgató főorvosa (Karcag, Lenin út 48.) pályázatit hirdet az alábbi orvosi állások betöltésére:

1 idegosztályos orvosmunkatárs,
1 csecsemő- és gyermekorvos munkatárs,
1 gyermekkörzeti orvos,
1 belgyógyász orvosmunkatárs,
1 körzeti orvos,
1 laboratóriumi szakorvos (adjunktusi munkakör),
1 elmeosztályos orvosmunkatárs,
1 üzemorvos (Karcag KÁTISZ, HAGE)
1 üzemorvos (Kunhegyes).

Fizetés a 14/1983. (XII. 17.) ÁBMH sz. rendelkezése szerint a gyakorlati időnek megfelelő kulcsszám alapján, megegyezés szerint.

Az állások azonnal elfoglalhatók.

Egyedülálló pályázó részére intézeti férőhelyet, családos orvos részére tanácsi kiutalású bérlakást előzetes megbeszélés alapján biztosítunk.

Zsembeli József dr.
igazgató főorvos

(284)

Karcag városi Tanács Végrehajtó Bizottsága Művelődési, Egészségügyi és Sport Osztálya (Karcag, Kossuth tér 1.) pályázatot hirdet a Karcag **Kórház-Rendelőintézet röntgen osztályán** nyugdíjazás miatt megüresedő **osztályvezető főorvosi állás** betöltésére.

A kórház jelenleg 596 ággyal működik.

Pályázati feltétel: röntgen szakorvosi képesítés, sakképesítés után 10 éves szakmai gyakorlat szügséges.

Fizetés a 14/1983. (XII. 17.) ÁBHM sz. rendelkezés szerint, a gyakorlati időnek megfelelően.

Az állás 1985. január 1-től elfoglalható.

Az álláshoz tanácsi kiutalású lakást előzetes megbeszélés alapján biztosítunk.

Veréb József
osztályvezető

(285)

Karcag városi Tanács Végrehajtó Bizottsága Művelődési, Egészségügyi és Sport Osztálya (Karcag, Kossuth tér 1.) pályázatot hirdet a Karcag **Kórház-Rendelőintézet kórbonctani és kórszövettani osztályán** áthelyezés miatt megüresedett **osztályvezető főorvosi** állás betöltésére.

A kórház jelenleg 596 ággyal működik.

Pályázati feltétel: kórbonctani szakorvosi képesítés, szakképesítés után 10 éves szakmai gyakorlat szükséges.

Fizeté a 14/1983. (XII. 17.) ÉBMH sz. rendelkezése szerint, a gyakorlati időnek megfelelően.

Az állás azonnal betölthető.

Az álláshoz tanácsi kiutalású lakást előzetes megbeszélés alapján biztosítunk.

Veréb József
osztályvezető

(286)

MÁV Tüdőgyógyintézet és Tüdőgondozó főigazgató főorvosa — Budapest XII., Szanatórium u. 2/a. 1528 — pályázatot hirdet 60 ágyas **pulmonológiai osztályának osztályvezető főorvosi állására.**

Illetmény megállapítása a hatályos bérjogszabályok alapján történik. A pályázat elnyerőjét díjmentes utazási kedvezmény illeti meg.

A pályázatot a megjelenéstől számított 30 napon belül kell benyújtani.

Romhányi István dr.
főigazgató főorvos

(287)

A Fővárosi István Kórház-Rendelőintézet főigazgató főorvosa (Budapest, Nagyvárad tér 1.) pályázatot hirdet:

1 orthopaed szakorvosi,
1 tüdőgyógyász szakorvosi állásra.

Az alkalmazás és bérezés feltételeit a fennálló rendelkezések határozzák meg.

Az állások azonnal betölthetők.

Balázs Tamás dr.
főigazgató főorvos

(288)

A Borsod-Abaúj Zemplén megyei Kórház-Rendelőintézet főigazgató főorvosa (Miskolc, Szentpéteri kapu 76.) pályázatot hirdet az alábbi orvosi állásokra:

klinikai laboratórium 1 fő,
rtg izotóp, diagnosztikai osztály 1 fő.

Mindkét állás esetében szakorvosok, vagy szakvizsga előtt álló orvosok előnyben részesülnek.

Az állásokhoz szolgálati lakást biztosítok.

Bérezés a 14/1983. (XII. 17.) ÁBMH rendelet alapján.

Molnár György dr.
főigazgató főorvos

(289)

A Borsod-A.-Z. megyei Tanács V. B. II. Rákóczi Ferenc Kórház-Rendelőintézet igazgató főorvosa (Szikszó, Kassai u. 45—49. 3800) pályázatot hirdet:

— nyugdíjazás folytán megüresedett **laboratórium vezető főorvosi,**
— az újonnan szervezett rendelőintézeti **ideggyógyász szakorvosi,**
— **rendelőintézeti csoportvezető főorvosi** (felülvéleményező főorvosi),
— **sebészeti osztályon sebész szakorvosi** állásokra.

A sebészeti osztályra szakorvos jelölt is pályázhat. Vidéken első ízben munkát vállaló orvost 20 000,—Ft, letelepedési segély illeti meg.

Lakás megbeszélés tárgyát képezi.

A kórház saját mikrobuszával az utazás Miskolcról minden munkanapon térítésmentesen biztosított.

Tóth Imre dr.
kórházigazgató főorvos

(290)

Mezőszilas Községi Közös Tanács elnöke (Mezőszilas, Fő utca 111. Tel.: 1. 7017) pályázatot hirdet Mezőszilas községben **fogszakorvosi** állásra. A fogorvosi körzethez Igar társközség betegellátása is hozzátartozik.

Az állás azonnal betölthető.

Jól felszerelt orvosi rendelő, 2 szoba összkomfortos, központi fűtéssel ellátott, kertes családi ház rendelkezésre áll.

Kiss János
tanácselnök

(291)

A Szabolcs-Szatmár megyei Tanács „Jósa András" Kórház-Rendelőintézet (Nyíregyháza, Vörös Hadsereg út 68.) főigazgató főorvosa pályázatot hirdet

— az újonnan kialakítandó **elmeosztály osztályvezető főorvosi** állásra.

A munkakör betöltéséhez szükséges szakképesítés és gyakorlati idő az egészségügyi miniszter 13/1984. (Eü. K. 10.) EüM sz. utasításban foglaltak szerint.

Az illetmény megállapítására a 14/1983. (XII. 17.) ÁBMH sz. rendelkezésben foglaltak az irányadók. Az osztályvezető főorvos magángyakorlatot nem folytathat.

Lakás megbeszélés tárgyát képezi.

Vágvölgyi János dr.
főigazgató főorvos

(292)

Szentes város Tanácsa (Szentes, Kossuth tér 6.) pályázatot hirdet a Szentes városi Tanács V. B. **Egészségügyi Osztály osztályvezetői-városi főorvosi** állásra.

Az állás 1984. november 1-től lefoglalható.

Bérezés kulcsszám szerint.

A pályázatokat a városi tanács elnökéhez kell benyújtani.

Dóczi Gábor

(293)

Az Országos Közegészségügyi Intézet főigazgató főorvosa (Budapest IX., Gyáli u. 2—6. 1097) pályázatot hirdet a **Településhigiénés Osztályon** megüresedett orvosi állásra. Az állást betöltő orvos feladata a környezeti tényezők emberi egészségre gyakorolt hatásának vizsgálatában való részvétel.

Pályázni általános orvosi diplomával lehet.

Közegészségtan-járványtan szakorvosi képesítéssel, illetve epidemiológiai vagy klinikai laboratóriumi gyakorlattal rendelkezők előnyben részesülnek.

Az illetmény megállapítása szakképzettségtől és a szolgáltai időtől függően a 14/1983. (XII. 17.) ÁBMH számú rendelkezés szerint történik.

Az állás azonnal betölthető.

prof. Rudnai Ottó
főigazgató főorvoshelyettes

(294)

A Pest megyei Tanács Flór Ferenc Kórház főigazgató főorvosa pályázatot hirdet a **Szülészet-Nőgyógyászati Osztályra osztályvezető főorvosi** állásra.

Az állás betöltéséhez szakorvosi képesítés és 10 év szakmai gyakorlat szükséges, tudományos fokozattal rendelkezők előnyben részesülnek.

Kulcsszám illetmény megállapítása az érvényes rendelkezések alapján történik.

Az álláshoz. lakást biztosítani nem tudunk.

A pályázatokat a szolgálati út betartásával a kórház főigazgató főorvosához kell benyújtani, a megjelenéstől számított 30 napon belül.

Cím: Kerepestarcsa, Semmelweis tér 1. 2143.

Pethő Ede dr.
főigazgató főorvos

(295)

A Pest megyei Tanács Flór Ferenc Kórház főigzgató főorvosa pályázatot hirdet a **Szemészeti Osztályra beosztott orvosi** állásra.

Az állásra néhány éves szakmai gyakorlattal rendelkezők pályázatát várjuk.

Kulcsszám és illetmény megállapítása az érvényes rendelkezések alapján történik.

A kórház Budapestről HÉV-vel vagy kék autóbusszal megközelíthető.

Lakás megbeszélés tárgyát képezi.

A pályázatokat a kórház főigazgató főorvosához kell benyújtani a megjelenéstől számított 30 napon belül a szolgálati út betartásával.

Cím: Kerepestarcsa, Semmelweis tér 1. 2143.

Pethő Ede dr.
főigazgató főorvos

Az **Országos Orvostudományi Információs Intézet és Könyvtár** az alábbi szolgáltatásokat nyújtja a megrendelőinek a hazai és a nemzetközi szakirodalomból:
a *Témafigyelő Szolgálat* az orvostudomány 35 féle szakterületéről válogatott idegen nyelvű közlemények magyar nyelvű referátumait szolgáltatja. A kartonok egyéni dokumentáció kialakítására alkalmasak. Egy-egy téma évi előfizetési díja 300,— Ft. Ezért havonta témánként 10 referátumot kap a megrendelő.

A *Gyorstájékoztató Szolgálat* a hazai és külföldi szakirodalom 78 témakörét figyeli. A kartonon a szokásos bibliográfiai adaton kívül (szerző, közlemény címe, folyóirat adatai), a szerző munkahelyi címe is megtalálható. A szolgáltatás évi előfizetési díja témánként 200,— Ft.

A *Fordítószolgálat* évente többszáz külföldi szakközleményt fordíttat le. E fordítások jegyzékét a „Gyógyszereink" című folyóirat havonta közli, amelyek alapján a fordítások másolatai megrendelhetők oldalanként 5,— Ft-ért.

Egyéni, vagy intézeti megrendelésre, idegen nyelvű közlemények magyarra fordítása, illetve kéziratok idegen nyelvre fordítása is lehetséges.

Irodalomkutatás megrendelhető egyéni igény szerint bármely orvosi témakörből. A bibliográfia tartalmazza a kért nyelvterület és időszak releváns szakközleményeinek címadatait a hazai és a külföldi szakirodalomból. A szolgáltatás alapdíja 50,— Ft.

A *Tartalomjegyzék sokszorosító szolgálat* keretében 400-nál több külföldi szakfolyóirat tartalomjegyzékének fénymásolata rendelhető meg. Az évi előfizetési díj a folyóirat periodicitásától függően változik (40,— Ft-tól 400,— Ft-ig).

Számítógépes szolgáltatások:

1. Irodalomkutatás a MEDLINE adatbázisból, amelyet az Amerikai National Library of Medicine állít elő 3000 féle folyóirat feldolgozásával. A bibliográfiai adatokhoz a citátumok 50%-ában angol nyelvű referátum társul. Az információkat a legfrissebb irodalomtól 1966-ig visszamenően, tetszés szerinti időszakra a számítógéppel folytatott párbeszédes üzemmódban hívjuk le. Egy irodalomkutatás ára — a téma differenciáltságától függően — 1000—3000,— Ft.

2. MEDINFORM-adatbázisból (bulgár, csehszlovák, kubai, magyar, NDK és szovjet irodalom 1981-től):
folyamatos irodalomfigyelés meghatározott témakörök irodalmának 2—3 havonkénti keresése és eljuttatása a megrendelőhöz; irodalomkutatás esetenkénti megrendelés alapján, egyéni igény szerint.

A MEDINFORM-szolgáltatások kísérleti jellegűek, ezért egyelőre díjmentesek. A szolgáltatások részletes ismertetését, valamint a szakirodalmi tájékoztatás egyéb formáit az OIK propaganda füzete tartalmazza, amely díjmentesen igényelhető. Postai cím: Országos Orvostudományi Információs Intézet és Könyvtár Bp. Pf. 452, 1372, tel.: 343-789.

Kiadja az Ifjúsági Lap- és Könyvkiadó Vállalat, 1374 Budapest VI., Révay u. 16. Megjelenik 17 000 példányban
A kiadásért felel Dr. Petrus György igazgató
Telefon: 116-660
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: 327-530/125
Előfizetési díj egy évre 600,— Ft, negyedévre 150,— Ft, egyes szám ára 12,— Ft

84.2296 Tipografika Athenaeum Nyomda, Budapest — Íves magasnyomás — Felelős vezető: Szlávik András vezérigazgató

ISSN 0030—6002 ● INDEX: 25 674

ORVOSI HETILAP

AZ EGÉSZSÉGÜGYI DOLGOZÓK SZAKSZERVEZETÉNEK TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította:
MARKUSOVSZKY LAJOS
1857-ben

*

Szerkesztő bizottság:
ALFÖLDY ZOLTÁN DR.
BODA DOMOKOS DR.
BRAUN PÁL DR.
ECKHARDT SÁNDOR DR.
FÜZI ISTVÁN DR.
HIRSCHLER IMRE DR.
JOBST KÁZMÉR DR.
LAMPÉ LÁSZLÓ DR.
OZSVÁTH KÁROLY DR.
PETRÁNYI GYULA DR.
PETRI GÁBOR DR.
RÁK KÁLMÁN 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.
HIDVÉGI JENŐ

*

125. ÉVFOLYAM

*

44. SZÁM

*

1984. OKTÓBER 28.

TARTALOMJEGYZÉK

Czappán Piroska dr. és Véli Margit dr.:

A retrolentalis fibroplasia 20 év koraszülött betegein 2659

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

Pollák Richárd dr., Várkonyi Tibor dr., Nagy Erzsébet dr. és Varró Vince dr.:

A vékonybél bakteriológiai vizsgálata az idült bélbetegségek diagnosztikájában ... 2665

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Borsi József dr., Koós Rozália dr., Révész Tamás dr. és Schuler Dezső dr.:

Szérum- és liquor Methotrexate szintek közép-dózisú Methotrexate-tal kezelt akut limfoid leukémiás gyermekekben 2667

TOVÁBBKÉPZÉS

Holló István dr. és Horváth Csaba dr.:

A benignus prostata hyperplasia (prostata adenoma) endocrinológiai összefüggései 2675

ÚJABB VIZSGÁLÓ ELJÁRÁSOK

Matoltsy András dr., Heim Tamás dr., Ruttner Pál dr. és Csermely Ferenc dr.:

Myoglobin-latex-teszt az acut myocardium infarctus korai diagnózisában 2681

KAZUISZTIKA

Hódsági Mária dr., Uhereczky Gábor dr., Király László dr. és Pintér Emese dr.:

BCG disszemináció krónikus granulomás betegségben 2685

Kisimre László dr., Benkő Kónya József dr., Pap Gyula dr. és Szabó Emil dr.:

IUD okozta halálos végű kismedencei septikus szövődmény 2689

HORUS

125 éve született Friedrich Kraus (1858—1936) 2691

Entz Béla, a klinikai pathológia egyik hazai úttörője 2694

Halottaink 2695

Folyóiratreferátumok 2699

Könyvismertetés 2715

Hírek 2718

CALYPSOL *injekció*

Gyors hatású altató és általános érzéstelenítő, amely valószínűleg az agykéregre és a középagyra hat, különösen a limbikus rendszerre.

HATÓANYAG

500 mg ketaminum, sósavas só alakjában 10 ml-es üvegben.

JAVALLATOK

Önállóan alkalmazva rövid műtétek, eszközös, ill. fájdalmas diagnosztikai beavatkozások.

Anesztézia bevezetése egyéb narkotikumok használata előtt. Gyengébb hatású narkotikumok (pl. dinitrogén-oxid) erősítése.

ELLENJAVALLATOK

Eclampsia, hipertóniabetegség.

ADAGOLÁS

Egyénenként változó. Az **intravénás** kezdeti adag felnőtteknek 1,0–4,5 mg/tskg, gyermekeknek 0,5–4,5 mg/tskg Az 5–10 perces narkózist eredményező átlagos adag 2,0 mg/tskg.

Az **intramuscularis** kezdeti adag felnőtteknek 6,5–13,0 mg/tskg, gyermekeknek 2,0–5,0 mg/tskg.

Felnőtteknek 10 mg/tskg adagja rendszerint 12–25 perces anesztéziát biztosít.

Az altatás fenntartásához az említett dózisok fele használatos.

MELLÉKHATÁSOK

Tenziónövekedés, pulzusszámemelkedés, nyálfolyás, hányinger, hányás, légzési és látási zavarok. Az ébredési szakban hallucináció, pszichomotoros nyugtalanság, zavartság.

A posztnarkotikus nyugtalanság Droperidollal (0,1 mg/tskg im.) rendszerint megelőzhető.

GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁSOK

Kompatibilis más narkotikumokkal és izomrelaxansokkal.

Fokozza a tubokurarin neuromuszkuláris blokkoló hatását, de nem befolyásolja a pankuronium és szukcinilkolin hatását.

Thyroid-kezelés során emelheti a vérnyomást és tachicardizál.

FIGYELMEZTETÉS

Túladagolás esetén légzési elégtelenség léphet fel. Ilyenkor a légcserét mechanikusan kell támogatni, mert az analeptikumok rendszerint elégtelenek. A készítmény alkalmazása aneszteziológus jelenlétéhez és megfelelő intézeti körülményekhez kötött. Lassan iv. fecskendezendő be, több mint 60 másodperc alatt. A barbiturátok kémiailag összeférhetetlenek a ketaminnal, így közös fecskendőbe nem szívhatók fel.

MEGJEGYZÉS ✠

Kizárólag fekvőbeteg-gyógyintézeti (gondozó intézeti) felhasználásra.

CSOMAGOLÁS

5 × 10 ml-es üveg.

KŐBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR, BUDAPEST

CZAPPÁN PIROSKA DR.
ÉS VÉLI MARGIT DR.

A retrolentalis fibroplasia 20 év koraszülött betegein

Schöpf-Merei Kórház és Anyavédelmi Központ Koraszülött Osztály
(osztályvezető: Malik Teréz dr.)
Semmelweis Orvostudományi Egyetem Szemészeti Klinika
(igazgató: Németh Béla dr.)

Szerzők 20 év koraszülött beteganyagának rendszeres szemészeti vizsgálata során észlelt és gondozásba vett retrolentális fibroplásiás (RLF) eseteiről számolnak be. 20 év alatt 13 528 koraszülöttet adtak haza, 177 RLF esetet észleltek (1,3%). A perinatális intenzív ellátás bevezetése óta a RLF gyakorisága kb. kétszeresére emelkedett (2,5%), ezen belül megnőtt a súlyos (IV—V. fokozatú) cicatrizáló esetek száma, fokozódott az 1500 g feletti születési súlyúak részesedése és ezek közt is előfordult súlyos heges stádium. A súlyos RLF csak 33 hétnél rövidebb gestációs időre születettekben alakult ki. Az összes RPM esetek 1/5-e vaksággal végződött, további 1/5-énél súlyos látáscsökkenés áll fenn. A reziduális szemfenéki elváltozást mutatók 62%-ában, a gyógyultak 19%-ában maradt vissza jelentős myopia (—8—10 D is). Hangsúlyozzák az esetek felismerésének fontosságát, erre lehetőséget ad az a megfigyelésük, hogy a 37—40. gestációs hétnek megfelelő életkorig a RLF kezdeti tünetei megjelennek, így eddig az időpontig (kb. 2300 g súly eléréséig) 2 hetente végzett szemfenéki vizsgálattal gyakorlatilag minden RLF eset felismerhető.

Retrolental fibroplasia in premature babies (20-year experiences). Over 20 years the regular ocular examination of 13 528 premature babies revealed 1777 retrolantal fibroplasia (RLF) cases (1,3%). Since the perinatal intensive care has been introduced the RLF frequency rose to 2,5% and the number of severe cicatrizing cases (IV—V degree) increased. The ratio of babies with more than 1500 g birth weight enhanced and among them serious cicatrizing stages occurred more frequently. Severe RLF developed only in those borne before the 33rd gestational week. One-fifth on the cases ended in blindness and in another one-fifth of the patients severe defective vision was observed. Myopia (8—10 D) was diagnosed in 62% of those with residual fundic changes, while only in 19% of the patients helaed completely. The recognition of RLF in due time is of primary importance. The authors call the attention to the fact that the early symptoms of RLF appear by the age corresponding to the 37th—40 th gestational week. If fundus examination is performed in every second week up to this time (as long as the baby's weight reaches about 2300 g), practically all RLF cases can be detected.

A retrolentalis fibroplasia (RLF), vagy ahogy újabban nevezik, a retinopathia praematurorum (RPM) az éretlen koraszülöttek súlyos, gyakran vaksághoz vezető szemelváltozása.

A kórkép első leírása 1942-ből *Terrytől* származik, aki a koraszülöttekben a lencse mögött észlelt szövetszaporulatot — innen az elnevezés: „Fibroplasia retrolentalis" — embrionális eredetűnek tartotte. *Owens és Owens* 1949-ben kimutatta, hogy a kórkép extrauterin hatásra létrejövő „vascularis retinopathia", melynek végső stádiuma felel meg a Terry által leírt elváltozásnak (16, 19, 30, 31, 32). A kórkép szövettanát *Friedenwald és mtsai* írták le 1951-ben mely hypoxiás elváltozásnak felelt meg (19). Az oxigénkezelés és RLF kapcsolatára *Campbell* hívta fel a figyelmet 1951-ben, majd *Asthon és mtsai* kísérletesen igazolták, hogy az oxigénkezelés során létrejövő hyperoxia a retinaerek elzáródását okozva vezet a retina hypoxiás károsodásához (16, 19, 24, 41). A pathomechanizmus jobb megismerése lehetővé tette a kórkép osztályozását. *Reese, King és Owens* stádiumbeosztása (1953) *Patz* módosításával (1969) ma is helytálló (41). *(1. táblázat)* Az oxigén kóroki szerepének felismerése a RLF kialakulásában az oxigén adás megszorításához vezetett, mely a RLF esetek előfordulását — mely 1952-ben Angliában a legkisebb koraszülöttek 40%-át érintette és az USA-ban járványszerű méreteket öltött — jelentősen lecsökkentette, Ausztráliában pl. *Campbell* közlése szerint 7—18%-ról 0,8%-ra (1, 16, 19, 22, 33). A RLF ettől kezdve az iatrogen ártalmak ódiumát viselte s részben ennek tudható be, hogy az 1970-es évek végéig csak kevés hazai közlemény foglalkozott a kérdéssel (5, 6, 13, 27).

Annak felismerése, hogy az oxigénkezelés megszorítására megnőtt a koraszülöttek, főleg a hyalinmembrán betegségben szenvedők halálozása, azt eredményezte, hogy a nyugati országokban az 1960-as évek közepétől újra bevezették a súlyos légzészavarban szenvedő újszülöttek koncentráltabb oxigén kezelését. Ezt a RLF esetek számának emelkedése követte (4, 19, 33, 36). Ezzel egyidejűleg az oki kutatások is felélénkültek. Ma már ismert, hogy az éretlen retina oxigénkárosodását számos tényező elősegítheti (vércsere, felnőttvér transfúsió, hyperbilirubinaemia, fénykezelés, E-vitamin hiány stb.) 4, 14, 16, 24, 36, 37, 40)., sőt az oxigéntoxicitásért felelős szabad oxigéngyökök fokozott képződése hyperoxia nélkül is létrejöhet egyes súlyos septikus, shockos, heveny anyagcserezavarral járó újszülöttkori állapotokban (4, 21, 24).

Rövidítések:
RLF: retrolentalis fibroplasia
RPM: retinopathia praematurorum
PIC: Perinatalis Intenzív Centrum
G. i: Gestációs idő
RD: respirációs distress

1983. IV. 15-én Szombathelyen a Magyar Gyermekorvosok és a Magyar Nőorvosok Társaságának Perinatális Szekciója Tudományos Ülésén elhangzott előadás alapján.

1. táblázat. **A retrolentalis fibroplasia stádiumbeosztása**

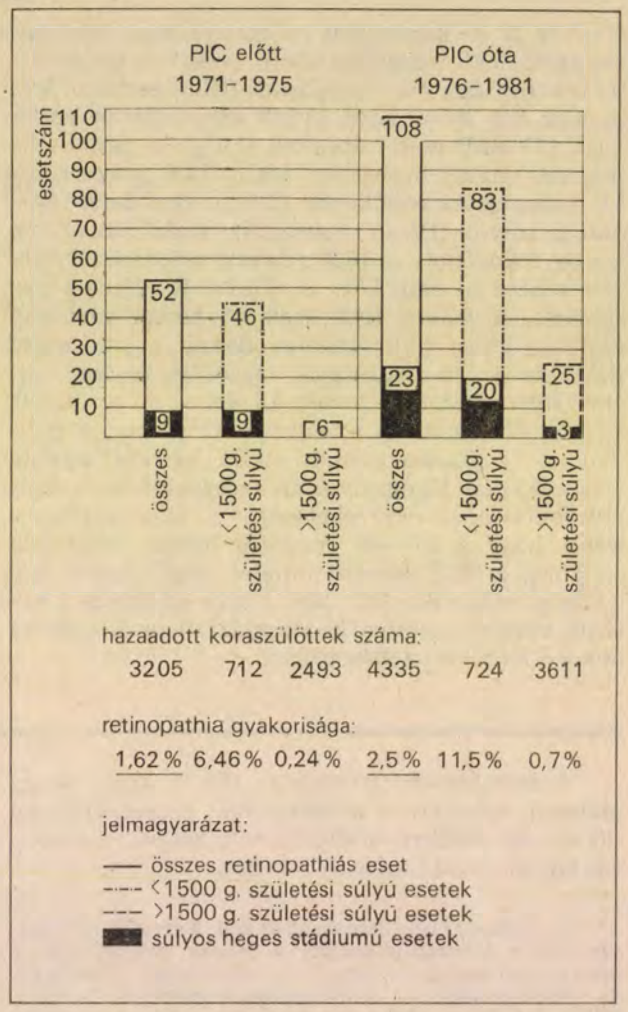
	I. Aktív stádiumok
Stadium I/A.	Praeretrolentalis fibroplasia. Vasoconstrictio. Vasoobliteratio. (temporálisan)
Stadium I/B.	Korai *perifériás* vasoproliferatio, Neovascularisatio. (temporálisan) *Hátsó retinális erek* épek, esetleg kanyargósak.
Stadium II.	Közepes *perifériás* proliferatio, neovascularisatio. Retinális vérzés. *Hátsó retinális vénák* tágak, arteriák kanyargósak.*
Stadium III.	Előrehaladó *perifériás* vasoproliferatio, neovascularisatio, mely a kísérő támasztószövettel az üvegtestbe terjed. Üvegtesti vérzés. Vitreo-retinális húzás, retinaleválás. (perifériás) *Hátsó poluson* temporal felé elhúzott erek és papilla.
Stadium IV.	Előrehaladott proliferatio. Retina felének leválása. Nagy üvegtesti vérzés.
Stadium V.	Előrehaladott proliferatio. Teljes retinaleválás, a lencse hátsó felszínéig terjedően.
	Regressio
	II. Cicatrizáló (heges) stadium
I. fokozat	Enyhe elváltozások. Pigmentrögök. (temporális periférián) Nagyfokú myopia. Jó látás. (korrekcióval)
II. fokozat	Papilla elhúzódása temporál felé. Vitreo-retinális membrán. Csökkent látás.
III. fokozat	Retinális redő. Szürke szövet a temporális periférián. Jelentős látáscsökkenés.
IV. fokozat	Inkomplet retrolentális tömeg, mely részben fedi a pupilláris teret. Pupilla reflex van. Látás: kézmozgás.
V. fokozat	Komplet retrolentális tömeg. A vastag, heges teljesen levált retina teljesen kitölti a pupilláris teret. Pupillareflex nincs. Vakság, esetleg fényérzékelés.

* Ezek a direct opthalmoskopiával észlelhető első jelek.

Reese, King és Owens stádiumbeosztása Patz módosításával (Patz közleménye alapján). (41)

Az *akut RLF*-nak 5 stádiuma lehetséges. A folyamat bármely stádiumban megállhat és visszafejlődhet. Az első 2 stádium teljes gyógyulása lehetséges. Minél súlyosabb stádium alakult ki az akut szakban, annál valószínűbb hogy regressió után a különböző súlyossági fokozatú ***heges állapot*** marad vissza. A legsúlyosabb (II./IV—V. fokozatú) cicatrizáló stádium gyakorlatilag vakságot jelent.

Amióta a Perinatális Intenzív Centrumok (PIC) megszervezésével (Budapesten 1975 vége—1976) hazánkban is lehetővé vált a RD syndromás újszülöttek és koraszülöttek korszerű respiratiós kezelése, a külföldi irodalmi adatokhoz hasonlóan megemelkedett a RLF esetek előfordulása, melyre *Vastagh* (38) és *Hervei* (16) hívták fel a figyelmet. Mindkét közlemény hiányolja a RLF gyakoriságára vonatkozó, összehasonlítási alapul szolgáló régebbi adatokat. *Boda* (4) írja: „A hazai orvostársadalom tartozása ezen a téren a valóságos helyzet felmérése nemcsak a teljes világtalanság, hanem az enyhébb maradványtünetek szempontjából is, főleg amiatt, hogy ilyen megközelítéssel a külföldi közlemények szerint a szem károsodása sokkal gyakoribb, mint nálunk." Ennek a felhívásnak teszünk eleget közleményünkkel. 20 évi gondozott betegeink sorsának



A retinopathiák alakulása

ismertetésével érzékeltetni kívánjuk ennek a kórképnek egyéni és társadalmi súlyát és néhány tapasztalatunkkal segíteni a jövőben e betegekkel foglalkozó kollégáink munkáját.

Betegek

A koraszülöttek RLF-s veszélyeztetettségének ismeretében kórházunkban fennállása óta (1954) működik szemész konziliárius. Ezt a feladatot több mint 20 éve egyikünk látja el. Minden koraszülöttben a születés utáni héten történik az első szemészeti vizsgálat. A kontrollvizsgálatok időpontját és gyakoriságát tapasztalatunk alapján közösen határoztuk meg. 1971-től egységesen 5 hetes kortól 2-3 hetente végezzük el a szemfenéki vizsgálatokat a koraszülött hazaadásáig, 2300-2400 g súly eléréséig, mely kb. a 40. gestációs hétnek megfelelő életkort jelenti. Ily módon gyakorlatilag minden RPM esetet még a kórházi tartózkodás

2. táblázat. **A születési súly, gestációs idő és a retinopathia súlyossága közti összefüggés**

Évek	Súlycsoport	Retinopathia praematurorum				
		összes esetek			Súlyos heges esetek	
		száma	születési súly átlaga	gestációs ideje	száma	gestációs ideje
1971—1975	<1500 g születési súly	46	1161 g (900—1500)	25—*36* hét	9/46	25—*33* hét
	>1500 g születési súlyú	6	1598 g (1540—1700)	29—35 1/2 hét	—	—
1976—1981	>1500 g születési súlyú	83	1254 g (850—1500)	26 1/2—*37* hét	20/83	28—*32* hét
	<1500 g születési súlyú	25	1769 g (1550—2650)	30—*36* hét	3/25	31—*32 1/2* hét

alatt sikerült kiszűrnünk. A RPM-os szemfenéki elváltozást mutató koraszülötteket Prednisolon (2,5 mg/die) kezelésben részesítettük, ezt 1973 óta E vitamin (napi 20 mg per os, vagy heti 2x100 mg drazsé) adásával egészítettük ki. A Prednisolon kezelést az akut szak lezajlásáig (gyógyulásig, vagy a heges stádium kialakulásáig), az E vitamint 1 éves korig alkalmaztuk. Néhány esetben csak E vitamint adtunk.

Valamennyi RPM-os beteget a II. Szemklinikán vettük gondozásba. Az ellenőrző vizsgálatokat az aktív folyamat lezáródásáig havonta, majd a továbbiakban $^1/_2$-1 évente végeztük folyamatosan a mai napig.

A PIC-ok megalakulása óta a respirációs distressben szenvedő kora- és újszülötteket ezekre az intenzív osztályokra helyeztük át születésük után, majd a légzészavar rendeződésével visszakerültek osztályunkra. Így a RPM-os szemelváltozás ezekben a betegekben is osztályunkon került felismerésre.

Eredményeink

20 év alatt 13 és félezer koraszülöttet adtunk haza, közülük 2691 születési súlya 1500 g alatt volt. A RLF (RPM) esetek száma *177* (1,3%). A 20 évet 3 korszakra osztottuk. Az 1962—1970-ig terjedő időszakban a RLF-k száma lényegesen alacsonyabb volt. Ez a tapasztalatok hiányában még nem kellő rendszerességgel végzett kontrollvizsgálatok elmaradásából adódott, amit az is alátámaszt, hogy ebben a beteganyagban magasabb volt a teljes vaksággal járó súlyos cicatrizáló esetek részesedése, mint a következő években. Feltehető, hogy az enyhe eseteket nem ismertük fel. Az 1971—1975-ig terjedő időszak a PIC-ok alakulását megelőző 5 évet jelenti. A kontroll szemfenéki vizsgálatok rendszeressége és időpontja megegyezett az ezt követő évekével. Így az esetszámok jól tükrözik a RPM gyakoriságát a jelzett időszakban és emelkedését a perinatális ellátás bevezetését követő években (1976—1981). Az 1973—1974-es évek kiugró értéke az oxigén berendezésünk korszerűtlenné válásából adódott, felújításával a RLF esetek száma csökkent.

Az *ábrán* látható RPM-os eseteink gyakoriságának és súlyosságának változása a perinatális intenzív ellátás bevezetését követően a születési súly függvényében. Az intenzív ellátás, respirációs kezelés kapcsán az *RPM esetek gyakorisága* közel kétszeresére emelkedett, megnőtt ezen belül a *súlyos heges* (IV—V. fokozatú) *esetek száma*, és az *1500 g-nál nagyobb születési súlyúak részesedése*. Feltűnő, hogy míg 1971—1975 közti anyagban az 1500 g-nál nagyobb születési súlyú koraszülöttekben nem találkoztunk súlyos cicatrizáló esettel, addig 1976—1981-ig terjedő időben az *ezen súlycsoportba eső RPM-os koraszülöttek 12%-ánál alakult ki súlyos (IV—V. fok.) heges stádium.*

A *2. táblázaton* az 1500 g alatti és feletti születési súlyú eseteink gestációs idejét tüntettük fel. Mindkét csoportban előfordult egy-egy 36-37. gestációs hétre született koraszülött, de súlyos heges stádium csak 33 hétnél rövidebb terhességi időre született koraszülöttben alakult ki. Úgy tűnik, a rövid gestációs idő, azaz a koraszülött és vele együtt a retina éretlensége a súlyos RLF kialakulásában különösen döntő jelentőségű.

Az intrauterin atrophia gyakorisága eseteinkben 10-15% volt, ami kb. fele az összes koraszülöttünk közt észlelt gyakoriságnak (30% körül).

A *3. táblázaton* a RPM esetek további sorsát elemeztük folyamatos szemészeti gondozásuk adatai alapján. Eseteinket a residuális szemfenéki elváltozások és a gyermek jövője szempontjából döntő látáscsökkenés alapján csoportosítottuk. „Javult" csoportba soroltuk azokat, akiknek csak egyik szemén alakult ki a II/IV—V. stadiumú súlyos heges állapot és azokat, akikben II/I—III. stadiumnak megfelelő residualis szemfenéki elváltozás mellett jelentős, myopia esetén szemüveggel sem korrigálható látáscsökkenés áll fenn. „Gyógyultnak" tekintettük betegeinket, ha ép szemfenék vagy enyhe, II/I. stadiumnak megfelelő elváltozás (1—1 eset) mellett, myopia esetén szemüveg viselésével a látás jó. 10 betegünk további sorsát nem ismerjük kontrollvizsgálat hiányában, közülük 3 csecsemőkorban meghalt. A táblázatból kitűnik, hogy betegeink 20,9%-a világtalan, 20,9%-a a „javult" csoportba, 52,2%-a a „gyógyult" csoportba sorolható. A gyógyult esetek relative nagyobb száma az utolsó időszakban nem tekinthető lezártnak, mivel a fiatal gyermekekben a vizusvizsgálat nem értékelhető. Felhívjuk a figyelmet arra a *4 esetre, ahol a teljesen negatívvá vált szemfenéki kép ellenére alakult*

3. táblázat. **Retinopathiás eseteink kórlefolyása**

Évek	Összes eset	Retinopathia praematurorum										
		Vak	„Javult"						„Gyógyult"			
		2 szem [II/IV—V. stádium]	1 szem II/IV—V. stádium	Rossz látás II/I—II. stádium	ép szemfenék	Összesen	+myopia	+strabismus	összesen	+myopia	+strabismus	?
1962—1970	17	5/17	3	4	—	7/17	6	2	4/17	2	3	1/17
1971—1975	52	9/52	—	15	2	17/52	10	10	25/52	3	1	1/52
1976—1981	108	23/108	6	5	2	13/108	7	9	64/108	13	9	8/108 (3 meghalt)
20 év alatt összesen	**177**	**37/177**	9	24	**4**	**37/177**	23/37	21	**93/177**	18/93	13	**10/177**
		(20,9%)				**(20,9%)**	(62%)		**(52.5%)**	(19%)		

? = a folyamat kimenetele ismeretlen (kontroll nem volt)
összes myopia 41/177 (23%)
összes strabismus 34/177

ki a jelentős látáscsökkenés, valamint a *myopiák* és *strabizmusok* gyakoriságára (myopia -8—10 D is gyakori), mely a „gyógyult" csoportban is jelentős.

Megbeszélés

A perinatális intenzív ellátás bevezetése hazánkban is megnövelte a RLF előfordulását. Ez a respirációs kezelés, concentráltabb oxigén alkalmazásán kívül abból is adódik, hogy Magyarországon közismerten magas a koraszülöttség gyakorisága és az intenzív ellátás lehetővé teszi olyan, 1500 g alatti születési súlyú koraszülöttek életben tartását, akiket régebben elvesztettünk (24), másrészt az oxigéntoxicitást fokozó risikofaktorok (vércsere, transfusió, hyperbilirubinaemia, sepsis stb.) jelenlétével is gyakrabban kell számolnunk a respirációs kezelést igénylő, súlyos újszülöttkori állapotokban. Jól tükrözi a probléma súlyosságát, hogy a Vakok Intézetében *Méhes* (26) szerint a RLF esetek részesedése az 1972-es 3%-ról 1982-ben 30%-ra emelkedett.

A RLF gyakorisága az utolsó 10 év közleményeiben igen eltérő: 4,2—20% előfordulást említenek (7, 12, 22, 25, 40). Anyagunkban az intenzív ellátás bevezetése után 2,1% volt. *Böttcher és mtsai* (8) 2000 g alatti születési súlyúakban 1,8%-os, *Gunn és mtsai* (14), *Shohat és mtsai* (37) 1500 g-nál kisebb súlyú koraszülöttekben 33,8, ill. 35%-os gyakoriságot észleltek. Ez utóbbi háromszorosa az anyagunkban észleltnek. *Paz és mtsai* (34) az 1000 g alatti születési súlyú koraszülöttek 20%-ában észlelték az elváltozást.

Az irodalom adatai a súlyos (IV—V. fokozatú) heges RLF részesedésére vonatkozóan is igen eltérőek; RPM eseteink 21%-ában alakult ki a súlyos hegstadium. *Böttcher és mtsai* 64%, *Gunn és mtsai* 29%, *Yu és mtsai* 50%-os gyakoriságot találtak; *Vastagh* 10 RLF-s koraszülöttjéből 7 vak volt (= 70%); *Schäfer és mtsa, Shohat és mtsai* anyagában súlyos cicatrizáló stadium nem fordult elő (8, 14, 35, 37, 38, 40). Az adatok összehasonlítását nagyon megnehezíti, hogy a szerzők különböző beteganyagról számolnak be (intenzív újszülött részleg, intenzív koraszülött osztály, respirációs kezelésben részesült koraszülött, „koraszülött osztály") és a közlemények egy része retrospektív vizsgálat eredményét közli. Hogy ez utóbbiból milyen különbségek adódhatnak, azt tanúsíthatja *Schäfer és mtsa* (35) észlelése: 681 koraszülött egyikében sem találtak hazabocsátáskor szemfenéki elváltozást, ugyanezek 1—4 és fél éves korban végzett kontrollvizsgálatánál a lezajlott RLF reziduális jelei 4,2%-ban voltak észlelhetők. Egyetértünk *Gunn és mtsai* (14) megállapításával: az RLF enyhe formái esetleg nem is kerülnek felismerésre. Ez a tény egy olyan kórképnél, melynek spontán remisszióját 60-80%-ra becsülik (8, 36) az előfordulásra vonatkozó adatokat jelentősen módosíthatja. Az enyhe, vagy visszafejlődő esetek felismerésének fontosságát mutatja az a 4 esetünk, ahol a teljesen negatívvá vált szemfenéki kép mellett súlyos látáscsökkenés állt fenn. Ez az észlelésünk megegyezik *Bohárral* közölt retinographiás vizsgálataink eredményével: a gyógyult esetek egy részében a retinogramm súlyos fotoneuronsérülésre utalt (6).

Régóta ismert a myopia és a lezajlott RLF kapcsolata. Erre már *Owens és Owens* rámutattak 1949-ben (31). *Gunn és mtsai* az RLF esetek 37%-ában találtak myopiát, saját betegeink 23%-ában észleltük (14). A „javult" RLF eseteink 62%-ában állt fenn myopia. 19%-os előfordulása a „gyógyult" csoportban újra alátámasztja azt a már említett megállapításunkat, hogy a szemfenéki kép negatívvá válása nem jelenti a folyamat „nyom nélküli" gyógyulását, sőt *Barsewisch* szerint (2) myopia lehet a RPM egyetlen, legenyhébb megnyilvánulása.

Mindezek után nyilvánvaló, hogy a RPM felismerése a beteg, de a szemorvos szempontjából is fontos. (pl. más ezek myopiájának megítélése, mely tapasztalatunk szerint nem progrediál, sőt a vizus 9 éves korig javulhat.) Másrészt a RLF-k gyakoriságának valós megítélése nélkül semmilyen profilaktikus eljárás hatékonysága nem ítélhető meg. *Silvermann* 1951-ben rámutatott arra a nem megmagyarázott tényre, hogy a folyamat súlyosságától függetlenül a kórkép megjelenési ideje fordított

arányban áll a koraszülött születési súlyával (19). Magunk ezt a gestációs időre vonatkozóan minden esetben megfigyeltük. Az RPM direct opthalmoskopiával látható kezdeti szemfenéki tünetei az esetek többségében a 37—40. gestációs hétnek megfelelő extrauterin életkorban jelentek meg, a 42 gestációs hét után csak elvétve. Így a megjelenés időpontja a legrövidebb terhességi időre született koraszülöttnél volt a legkésőbb. Hogy ennek oka nem a koraibb időpontban elmulasztott szemfenéki vizsgálat, azt jelzik ugyanezen koraszülöttek utolsó negatív szemfenéki vizsgálatának időpontjai. Mivel a gestációs idő meghatározása néha nem egyértelmű és koraszülötteink tapasztalatunk szerint kb. a 40. terhességi hétnek megfelelő életkorban érik el a hazaadásuk időpontját is jelző 2300 g súlyt, így eddig az időpontig 2 hetente végzett szemfenéki vizsgálat csaknem 100%-os biztonsággal lehetővé teszi az RLF kezdeti tüneteinek a felismerését.

Eseteink kóroki tényezők szerinti feldolgozása meghaladja közleményünk kereteit és nem is ez volt a feladatunk. Beteganyagunk kiértékelésénél azonban érintenünk kell a terápia kérdését, mivel betegeinket gyógyszeres kezelésben részesítettük. 1951—52-ben többen leírták az ACTH jó hatását RLF korai stádiumában (9, 10, 19). Ezen közlemények nyomán kezdtük el a Prednisolon adását betegeinknek. Bár a steroidok kedvező hatását ennél a spontán remissióra igen hajlamos kórképnél nem lehetett egyértelműen bizonyítani, *Schäfer és mtsa* 1982-es közlése szerint az NDK-ban az 1970-es évek végén is alkalmazták. (*Tost és Rumler*, cit. 35.) E-vitamin adását 1973-ban kezdtük el, jó hatását a súlyos heges esetek megelőzésében azóta a külföldi közleményekhez hasonlóan *Hervei és mtsai*-val igazoltuk (11, 17, 18, 20). Újabban *Lakatos és mtsai* a D-Penicillamin terápiás hatására vonatkozó közlései és a megfelelő időben végzett kryocoagulatio biztató terápiás lehetőségek (23, 25, 28, 33, 37, 39), de a RLF súlyos problémájának igazi megoldása a hatásos profilaxistól várható (3, 7, 11, 15, 16, 18, 20, 21, 23, 24, 29, 30, 31, 32).

IRODALOM: 1. *Aranda, J. V. és mtsai:* Arterial Oxygen Tension and Retinal Vasoconstriction in Newborn Infants. Amer. J. Dis. Child. 1971, Vol. 122, No 3, 189. — 2. *Barsewisch, B. von:* Netzhaut-Ablösung bei retrolentaler Fibroplasie. Retrol. Fibropl. Bücherei des Pädiaters, 1982. Bd. 85, 137. — 3. *Bell, E. F. és mtsai:* Vitamin E absorption in Small Premature Infants. Pediatrics. 1979, Vol. 63, No 6, 830. — 4. *Boda D.:* Az oxigén káros hatásai. Schöpf-Merei emlékelőadás 1980. XI. 27. M. Ped. 1981, *15*, 151. — 5. *Bohár A. és mtsai:* Koraszülöttek retinopathiája. Orv. Hetil. 1963, *104*, 579. — 6. *Bohár A., Véli M., Czappán P.:* Elektrofiziológiai tanulmányok retrolentalis fibroplasiában. Szemészet. 1977, *114*, 225. — 7. *Bossi, E., Koerner, F.:* Retinopathia praematurorum (retrolentale Fibroplasie): alte und neue Fakten. Helv. paediat. Acta. 1982, *37*, *5*, 413. — 8. *Böttcher, H. és mtsai:* Die retrolentale Fibroplasie als mögliche Komplikation bei der Sauerstofftherapie Frühgeborener. Kinderärztl. Prax. 1976, *44*, 8, 354. — 9. *Brown, C. A., Corner, B.:* Retrolental fibroplasia. Early development and the effect of ACTH in treatment. Br. J. Ophthalmol. 1952, *36*, 281. — 10. *Crosse, V. M., Evans, P. J.:* Prevention of retrolental fibroplasia. Arch. Ophthalmol. 1952, *48*, 83. — 11. *Finer, N. N. és mtsai:* Effect of intramuscular vitamin E on frequency and severity of retrolental fibroplasia. Lancet, 1982, *1*, 8281, 1087. — 12. *Flynn, J. T.:* Retrolental fibroplasia: clinical aspects. Bücherei des Pädiaters, 1982, Bd. 85, 1. — 13. *Gózon G., Pajor R.:* Die drei erstmals in Ungarn beobachteten Fälle der retrolentalen Fibroplasie. Klin. Mbl. f. Augenheilk. 1958, *133*, 869. — 14. *Gunn, T. R. és mtsai:* Risk factors in retrolental fibroplasia. Pediatrics, 1980, *65*, 6, 1096. — 15. *Hatvani I. és mtsai:* A D-penicillamin hatása a koraszülöttek üvegtestének és retinájának érésére. Szemészet, 1983, *120*, 159. — 16. *Hervei Sarolta:* A retrolentális fibroplasia gyakorisága hazánkban és a megelőzés lehetőségei. Orvosképzés, 1980, *55*, 270. — 17. *Hervei Sarolta és mtsai:* A retrolentalis fibroplasia megelőzése vízoldékony E-vitamin adásával. Orv. Hetil. 1983, *124*, 811. — 18. *Hittner, H. M. és mtsai:* Retrolental fibroplasia: further clinical evidence and ultrastructural support for efficacy of vitamin E in the preterm infant. Pediatrics, 1983, *71*, 3, 423. — 19. *James, S. L., Lanman, J. T.:* History of oxygen therapy and retrolental fibroplasia. Pediatrics, 1976, Vol. 57, No. 4/2. Suppl. — 20. *Johnson, L., Schaffer, D., Boggs, T. R.:* The premature infant, vitamin E deficiency and retrolental fibroplasia. Am. J. Clin. Nutr. 1974, *27*, 1158. — 21. *Karmazsin L.:* Hiperoxia elleni védekezés biológiai rendszerekben. Gyermekgyógyászat, 1981, *32*, 443. — 22. *Koerner, F., Zulauf, M., Bossi, E.:* Retinopathia praematurorum. Eine Studie über Verlauf, Prognose und Risikofaktoren. Retrol. Fibropl. Bücherei des Pädiaters, 1982, Bd. 85, 164. — 23. *Lakatos L. és mtsai:* A retrolentális fibroplázia prevenciója D-Penicillaminnal. Gyermekgyógyászat, 1981, *32*, 525. — 24. *Lakatos L. és mtsai:* Az oxigén toxicitás elleni védekezés lehetőségei újszülöttkorban. Orv. Hetil. 1983, *124*, 247. — 25. *Lempert, P.:* Retrolental fibroplasia: detection and incidence. Metab. Ophthalmol. 1978, *2*, 331. — 26. *Méhes J.:* A retrolentális fibroplázia által okozott látáskárosodások megjelenése és jelenlegi előfordulása a vakok általános iskolájában. Gyermekgyógyászat, 1983, *34*, 323. — 27. *Nagy F.:* Esetbemutatás, Szemész Szakcsoport, 1955. — 28. *Neubauer K. és Somogyvári É.:* Cryopexia transconjunctivalis műtéttel kezelt retrolentális fibroplázia esetünk. A Magyar Gyermekorvosok és a Magyar Nőorvosok Társaságának Perinatális Szekciója Tud. Ülése, Szombathely, 1983, IV. 15. — 29. *Oroszlán Gy. és mtsai:* A D-Penicillamin antioxidáns hatásai újszülöttkorban. Gyermekgyógyászat, 1981, *32*, 564. — 30. *Owens, W. C., Owens E. V.:* Retrolental fibroplasia in premat infants. Am. J. Opthalmol. 1949, *32*, 1. — 31. *Owens, W. C., Owens, E. V.:* Retrolental fibroplasia in premature infants. II. Studies on the Profilaxis of the Disease: The Use of Alpha Tokopheryl Acetate. Am. J. Ophthalmol, 1949, *32*, 1631. — 32. *Owens, W. C., Owens, E. V.:* Retrolental fibroplasia. Am. J. Public. Health. 1950, *40*, 405. — 33. *Patz, A.:* Current status of retinopathy of prematurity. Metab. Ophthalmol. 1978, *2*, 319. — 34. *Paz, D. és mtsai:* Early development of infants of birth weight less than 1000 grams with reference to mechanical in newborn period. Pediatrics, 1981, *68*, 3, 330. — 35. *Schäfer, W. D., Hagenau, G.:* Die Betreuung Frühgeborener durch den Augenarzt. Retrolent. Fibropl. Bücherei des Pädiaters, 1982, Bd. 85, 127. — 36. *Schmitz-Valckenberg, P., Knoop, U.:* Retrolentale Fibroplasie. Deutsche Medizinische Wochenschrift, 1977, *102*, 37, 1303. — 37. *Shohat, M. és mtsai:* Retinopathy of Prematurity: Incidence and Risk Factors. Pediatrics, 1983, Vol. 72, No. 2, 159. — 38. *Vastagh O.:* A retrolentalis fibroplasiás esetek megszaporodása intenzív oxigén terápia esetén. Népegészségügy, 1979, *60*, 297. — 39. *Yassur, Y., Grünwald, E., Ben-Sira, I.:* Surgical treatment of retrolental fibroplasia in infants. Metab. Ophthalmol. 1978, *2*, 333. — 40. *Yu, V. Y. H. és mtsai:* Retrolental fibroplasia controled study of 4 years experience in a neonatal intensive care unit. Arch. Dis. Child. 1982, *57*, *4*, 247. — 41. *Patz, A.:* Retrolental Fibroplasia. St. J. Ryan and R. E. Smith: Selected Topics on The Eye in Systemic Disease. Grune-Stratton 1974, 15.

(Czappán Piroska dr., *Budapest*, Pf. 32., 1450.)

Újszerű ampullanyitó

ÜVEGAMPULLÁK
GYORS
ÉS BALESETMENTES
KINYITÁSÁRA SZOLGÁL.
AZ ÜVEG
ANYAGÁNAK
MEGBONTÁSA
KERÁMIA VÁGÓLAPPAL,
AZ AMPULLAFEJ
ELTÁVOLÍTÁSA
A FOGLALATON LEVŐ
FURATOK SEGÍSÉGÉVEL
TÖRTÉNIK.
(PATENT PENDING)

MOM
BUDAPEST

MAGYAR OPTIKAI MŰVEK
BUDAPEST XII.,
CSORSZ U. 35.
TELEFON: 158-090,
354-140.
LEVÉL: 1525 BUDAPEST,
POSTAFIÓK 52.
TÁVIRAT: MOMER
BUDAPEST
TELEX:
22-4151 momos h

POLLÁK RICHÁRD DR.,
VÁRKONYI TIBOR DR.,
NAGY ERZSÉBET DR.
ÉS VARRÓ VINCE DR.

A vékonybél bakteriológiai vizsgálata az idült bélbetegségek diagnosztikájában

Szegedi Orvostudományi Egyetem I. Belgyógyászati Klinika
(igazgató: Varró Vince dr.)
Központi Klinikai Mikrobiológiai Laboratórium (igazgató: Földes József dr.)

A szerzők irritábilis bél szindrómára jellemző panaszok miatt vizsgált betegekben vékonybél-szondázást végeztek. Vizsgálataik alapján rámutatnak, hogy a betegek 74%-ában fennáll a vékonybél bakteriális kontaminációja. A flóra összetételét vizsgálva azt találták, hogy a vékonybélben garat- és colon flórához közelálló flóra, ill. ún. vegyes flóra egyaránt megtalálható.

The method of bacteriological investigation of the small intestine in the diagnosis of chronic intestinal diseases. 162 hospitalized patients with irritabile bowel syndrome were investigated for small intestinal bacterial contamination with a special intubation technique. The authors concluded that bacterial contamination occur in 74% of the patients. Furthermore the bacterial overgrowth in the small intestine corresponds the pharyngeal and colonic, or mixed flora.

A vékonybél bakteriális fertőzöttsége (szinonímák: kontaminált vékonybél szindróma, bacterial overgrowth syndrome) enyhébb esetben bélmozgás, bélzuborgás érzését, meteorizmust, néha hasi fájdalmat, súlyosabb esetben hasmenést okoz, de előidézhet életet veszélyeztető felszívódási zavart is (1, 2, 3, 4, 5). Ennek az állapotnak a felismerése a hazai gasztroenterológiai gyakorlatban megfelelő módszer hiánya miatt nem volt lehetséges. Ennek eredményeként a meteorizmus, „bélzuborgás", „bélmozgás érzés", hasmenés, esetenként fogyás miatt kivizsgálásra kerülő betegeken abban az esetben, ha a panaszok hátterében lényeges organikus eltérést nem találtunk, az irritábilis bél szindróma diagnózist állítottuk fel. Ezzel arra utaltunk, hogy funkcionális betegségről van szó, s így a vékonybél bakteriális fertőzöttségének felismerése elmaradt.

Munkánkban klinikailag irritábilis bél szindróma tünetcsoportjának megfelelő panaszokkal jelentkező betegek vizsgálatáról számolunk be, akikben elvégeztük a vékonybél bakteriológiai vizsgálatát, abból a célból, hogy megállapítsuk, milyen arányban játszhat szerepet a bélnedv baktérium csíraszámának emelkedése a panaszok fenntartásában és egyúttal ismertetjük a bélflóra vizsgálatára alkalmas módszerünket is.

Vizsgált beteganyag és a vizsgálati módszer

162 beteg adatait értékeltük. A betegek 64,2% nő, 35,8% férfi volt. Életkorukat tekintve a legfiatalabb 15, a legidősebb 71 éves volt. A betegek zöme (39%) a 31—40 éves korcsoporthoz tartozott.

Kontrollként 25 gastro-intestinalis betegségben nem szenvedő irritabilis bél szindrómára jellemző tünetekre nem panaszkodó betegnél, akiknél valamilyen differenciál diagnosztikai szempontból egyébként is indokolt volt a vékonybél bakteriális kontaminációjának kizárása, elvégeztük szintén a vékonybél szondázást.

A vékonybél nedv baktérium flórájának meghatározására a következő módon nyertük a vizsgálati anyagot: A vizsgálatot 2,5 mm átmérőjű, 145 cm hosszúságú steril gumi szondával végeztük. A szonda végéhez 1,5 cm átmérőjű gömb alakú, 50 g súlyú nehezéket erősítettünk, abból a célból, hogy a bél perisztaltika a szondát minél gyorsabban vigye előre. A nehezék felett a szonda oldalán 2x2 mm-es nyílások vannak. A vizsgálat előtt a beteg 8 órán át éhgyomorra maradt. A szonda levezetése előtt fertőtlenítő oldattal (Glycosept)a száját és a garatját átöblögette. Az öblítés után steril tamponnal a garatból mintát vettünk bakteriológiai vizsgálatra, a garatflóra ellenőrzése céljából. Ezután a szondát steril kesztyűt használva levezettük. A gastrointestinalis traktus természetes motilitása általában mintegy 4-5 óra alatt a jejunum felső szakaszáig, a Treitz szalag alatt kb. 30 cm-re lévő bélkacsig juttatta a szonda végét. A szonda helyzetének pontos meghatározását röntgen átvilágítás segítségével végeztük. Miután a szonda vége a kívánt helyre került, orális végéhez steril fecskendőt csatlakoztattunk és egy ml nedvet leszívtunk. Péan fogóval lefogtuk a szonda végét, az első fecskendőt eltávolítottuk — tartalmát elöntöttük — s a szondához újabb fecskendőt csatlakoztattunk. A Péan fogó felengedése után a bélnedvet a továbbiakban ebbe a fecskendőbe szívtuk. A bélnedv leszívása után a levegőt nem tartalmazó fecskendőt gumidugóval légmentesen azonnal zártuk. Az ilyen módon tökéletesen steril, anaerób körülmények között nyert bélnedvet azonnal mikrobiológiai laboratóriumba szállítottuk, ahol megtörtént a kvalitatív és kvantitatív bakteriológiai vizsgálat mind az aerob (6, 7), mind pedig glove box módszerrel az anaerob (8, 9) flóra meghatározására. A rendelkezésre álló irodalmi adatok alapján (1, 2, 3, 4) a 10^5/ml baktérium csíraszámot tekintettük normál értéknek.

Kulcsszó: Hasi panaszok — vékonybél — bakteriológiai vizsgálat

1. táblázat. **A vékonybélnedvben talált baktérium csíraszám a különböző betegcsoportokban**

	10^4—10^5 bakt./ml	10^5—10^6 bakt./ml	10^6—10^7 bakt./ml	10^7 bakt./ml
Összes beteg együtt	12,5%	14,2%	40%	33,3%
1. csoport betegei	17,78%	17,78%	46,66%	17,78%
2. csoport betegei	21,88%	9,38%	31,3%	37,5%
3. csoport betegei	6,98%	11,62%	41,86%	39,53%

2. táblázat. **Az 1 csoport betegeiből izolált baktériumok fajták szerinti megoszlása**

Streptococcus alfa haemolyticus	100%
Peptostreptococcus	60%
Peptococcus	20%
Staphylococcus aureus	13,33%
Streptococcus non haemolyticus	11,11%
Fusobacterium	8,89%
Streptococcus faecalis	8,89%
Neisseria	6,67%
E.coli	4,44%

3. táblázat. **A 2. csoport betegeiből izolált baktériumok fajták szerinti megoszlása**

E.coli	87,5%
Lactobacillus	34,37%
Proteus	21,87%
Bifidobacterium	18,75%
Clostridium	15,62%
Streptococcus faecalis	12,5%
Enterobacter	12,5%
Bacteroides	12,5%

4. táblázat. **A 3. csoport betegeiből izolált baktériumok fajták szerinti megoszlása**

Streptococcus alfa haemolyticus	86,04%
Peptostreptococcus	81,39%
E.coli	67,44%
Peptococcus	30,23%
Lactobacillus	25,58%
Enterobacter	23,25%
Streptococcus faecalis	23,25%
Proteus	16,27%
Bifidobacterium	11,62%
Staphylococcus aureus	11,62%
Clostridium	9,3%
Bacteroides	9,3%
Fusobacterium	6,97%
Streptococcus non haemolyticus	4,65%
Neisseria	2,32%

Eredmények

A vizsgált betegek 74,1%-ában találtunk kórosan magas csíraszámot. Ezen betegeket 3 csoportba osztottuk a domináló flóra szerint. (Az *1. táblázatban* tüntettük fel, hogy a különböző csoportokban az egyes betegekben milyen nagyságrendű csíraszámot találtunk.) Az 1. csoport betegeiben a vizsgálatok 37,7%-ában találtunk *Streptococcus alfa Staphylococcus aureust, Neisseriát,* ill. Peptococcust, Peptostreptococcust, Fusobacteriumot domi*haemolyticust, Streptococcus non haemolyticust,* nálóan *(2. táblázat),* tehát olyan flórát, amely a normál garat flórához áll közel. A 2. csoportban az összes betegek 26,6%-ában észleltünk a colon flórára emlékeztető baktérium összetételt. Itt az *E. coli,* Enterobacter, *Streptococcus faecalis,* Proteus, ill. a Lactobacillus, Clostridiumok, Bifidobacterium, Bacteroides dominált *(3. táblázat).* A 3. csoportban az összes beteg 35,5%-ában a flóra vegyes összetételű volt *(4. táblázat).*

A kontroll csoportba tartozó betegekben kórosan magas, tehát 10^4/ml csíraszám feletti mennyiségben nem találtunk baktériumot. Ezen betegek 80%-ában a vékonybél csíramentes volt, 12%-ában 10^3/ml, 8%-ában 10^4/ml mennyiségben észleltünk baktériumokat. Ez minden esetben colon és garat flóra keveréke, ún. vegyes flóra volt.

Konklúzió

Az irritabilis bél szindrómára jellemző tünetek miatt vizsgált betegek jelentős részében figyelhető meg tehát a vékonybél bakterialis kontaminációja. Ezekben az esetekben nem valamilyen speciális, jellemző „fertőzésről" van szó, hanem a garatban, ill. a colonban egyébként is mindig meglévő baktériumok szaporodnak el a vékonybél olyan régióiban, ahol egyébként nem szoktak tartósan előfordulni. Az így létrejövő bakteriális vékonybél kontamináció hasi diszkomfort érzést, irritabilis bél szindrómára jellemző tünetek kialakulását, néha fogyást okoz, de máskor akár súlyos malabsorpcióhoz vezető állapotot is előidézhet. Fontosnak tartjuk ezért annak a hangsúlyozását, hogy a funkcionális jellegre utaló irritabilis bél szindróma diagnózisának felállítása helytelen mindaddig, míg meg nem győződünk arról, hogy nem felelős-e a tünetekért a vékonybél bakteriális fertőzöttsége. Ismertetett módszerünk lehetővé teszi az adekvát diagnózis felállítását, s bél dezinficiensek vagy szükség esetén célzott antibiotikus kúra révén az esetek nagy részében — legalábbis átmenetileg — a sikeres gyógykezelést.

IRODALOM: 1. *Roberts, S. H., James, O., Jarvis, E. H.:* Lancet, 1977, *2,* 1193. — 2. *King, C. E., Toskes, P. P.:* Gastroenterology, 1979, *76,* 1035. — 3. *Isaacs, Kim:* Am. J. Med. 1979, *67,* 1049. — 4. *Gracey, M.:* Am. J. Clin. Nutr. 1979, *32,* 234. — 5. *Gary, L. és mtsai:* Med. Clin. of North Am. 1982, *66,* 577. — 6. *Lányi, B.:* Járványügyi és Klinikai Bakteriológia, Módszertani útmutató (1979). — 7. *Gorbach, S. L. és mtsai:* Gastroenterology, 1967, *53,* 856. — 8. *Aranki, A. és mtsai:* Appl Microbiol. 1969, *17,* 568. — 9. *Holdeman, L. V., Cato, E. P., Moor, W. E. C.:* Anaerobe Laboratory Manual, 4-th Edition. Anaerobe Laboratory Virginia Polytechnic Institute and State University, Blacksburg (1977.)

(Pollák Richárd dr., *Szeged,* Pf. 469., 6701.)

BORSI JÓZSEF DR.,
KOÓS ROZÁLIA DR.,
RÉVÉSZ TAMÁS DR.
ÉS SCHULER DEZSŐ DR.

Szérum- és liquor Methotrexate szintek közép-dózisú Methotrexate-tal kezelt akut limfoid leukémiás gyermekekben

Semmelweis Orvostudományi Egyetem II. Gyermekklinika
(igazgató: Schuler Dezső dr.)

A Magyar Gyermekleukémia Terápiás Munkacsoport 1981-ben vezette be a gyermekkori akut limfoid leukémia kezelésében a közép-dózisú Methotrexate kezelést (500 mg/m^2 intravénásan). A 24 órás Methotrexate infúzió befejezésekor betegeik szérumában és liquorában, majd az infúzió kezdete után 48 óra múlva betegeik szérumában határozták meg a Methotrexate koncentrációját. A meghatározást enzim-inhibiciós módszerrel végezték. 38, Methotrexate infúzió során mért Methotrexate szintről számolnak be. Megállapítják, hogy a gyógyszerszintekben nagy egyéni különbségek vannak. Az infúzió befejezésekor valamennyi esetben terápiás Methotrexate szintet mértek a szérumban, a liquorban a kezelések egyharmadában nem érték el ezt a szintet. A 48 órás szérumszint 6 esetben haladta meg azt a szintet, amely felett — az irodalom szerint — toxicitás kialakulása valószínűbb. E betegekben Ca-leukovorin további adásával a mellékhatások jelentkezését megelőzték. A gyógyszerszint meghatározás — a kezelés biztonságosságának fokozásán kívül — lehetőséget teremt a Methorexate farmakokinetika jobb megismerésére is.

Methotrexate concentration in the serum and the cerebrospinal fluid of children treated by intermediate dose Methotrexate. The Hungarian Study Group for Therapy of Acute Lymphoblastic Leukemia in Children has introduced the intermediate dose Methotrexate (500 mg/m^2 i. v.) in the treatment of acute lymphoblastic leukemia in children in 1981. Methotrexate levels in the serum were determined at the end of the Methotrexate infusions (24 hs) and 24 hs later (48 hs) Methotrexate levels were measured in the cerebrospinal fluid at the end of the infusion of the drug. Concentration of Methotrexate was measured using an enzyme-inhibition assay. Drug levels after 38 infusions are reported. Great interindividual differences were observed. A therapeutic level of the drug was found at the end of the infusion in all of the patients. However, in the 1/3 of the infusions this level was not achieved in the cerebrospinal fluid. The serum levels at 48 hs in 6 cases exceeded the limit- suspected to be toxic according to the data in literature. Manifestation of toxic side effects was succesfully prevented by prolonged administration of Ca-leucovorin. Observations on the pharmacokinetics of the drug are also reported.

A gyermekkori akut limfoid leukémia kezelésében használt legtöbb korszerű terápiás protokoll magában foglalja a közép-, vagy magas-dózisú MTX kezelést. A dózisok 500 mg/m^2 és 33,6 g/m^2 között mozognak (3, 12, 13, 19). A Magyar Gyermekleukémia Terápiás Munkacsoport 1981 óta alkalmaz középdózisú MTX kezelést (16). A terápia alapelve, hogy a magas dózissal fokozható a gyógyszer intracelluláris koncentrációja, és a MTX hatása az egészséges sejtekben az antidotum folinsav (Ca-leukovorin, citrovorum faktor) adásával felfüggeszthető. Így szelektív tumor-ellenes hatás jön létre (11).

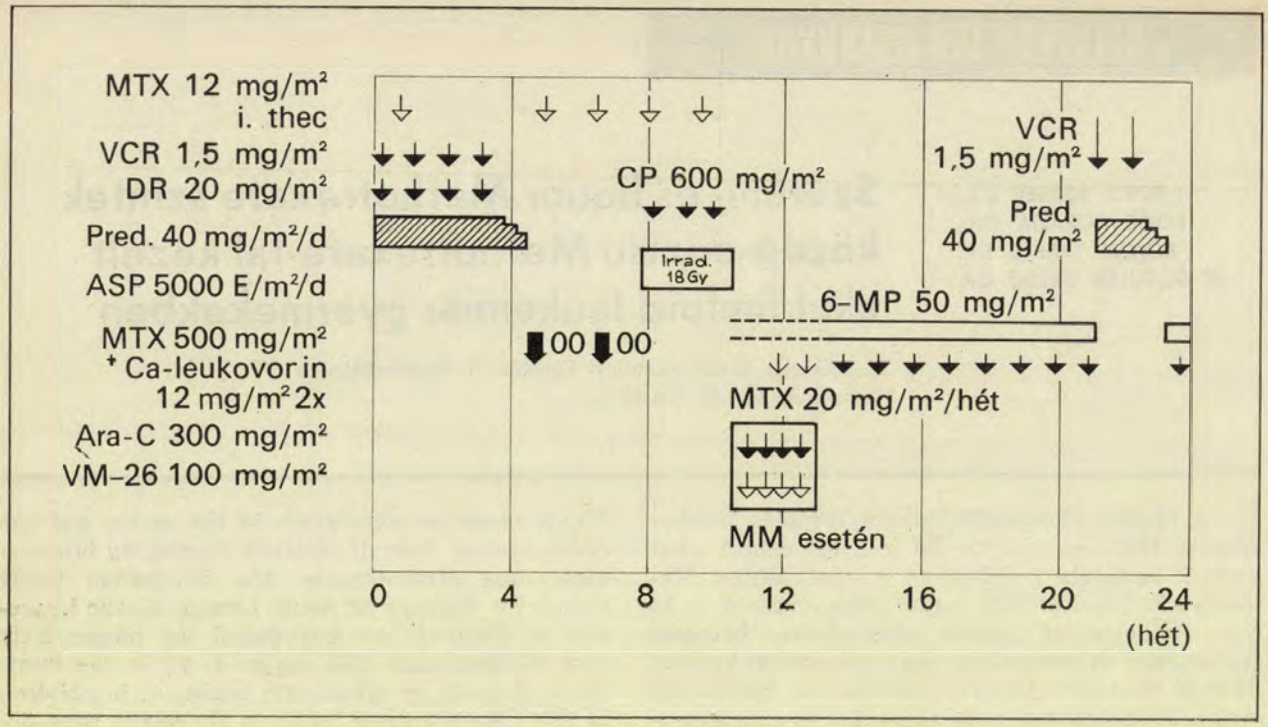
Mint valamennyi citosztatikum, a MTX esetén is számolnunk kell súlyos mellékhatások jelentkezésével (gyomor-bél traktus, vese, bőr, máj, csontvelő, központi idegrendszer (14). A mellékhatások nagyobb része akutan jelentkezik, az idegrendszeri tünetek jelentkezése több évvel a MTX kezelés után is bekövetkezhet (9).

Érdekes módon a gyermekek a felnőtteknél jobban viselik el a közép-, ill. nagy-dózisú MTX kezelést (19). Sajnos, a többé-kevésbé súlyos mellékhatásokon kívül a gyógyszeradás halálos szövőd-

Kulcsszavak: MTX, ALL.

Rövidítések:
MTX = Methotrexate;
ALL = akut limfoid leukémia;
VCR = Vincristin;
DR = Rubidomycin;
Pred = Prednisolon;
Asp = Asparaginase;
Ara-C = Cytosin-Arabinoside;
CP = Cyclophosphamid;
MMI = Magas Malignitási Index;
P = szignifikancia-szint;
r = korrelációs együttható.

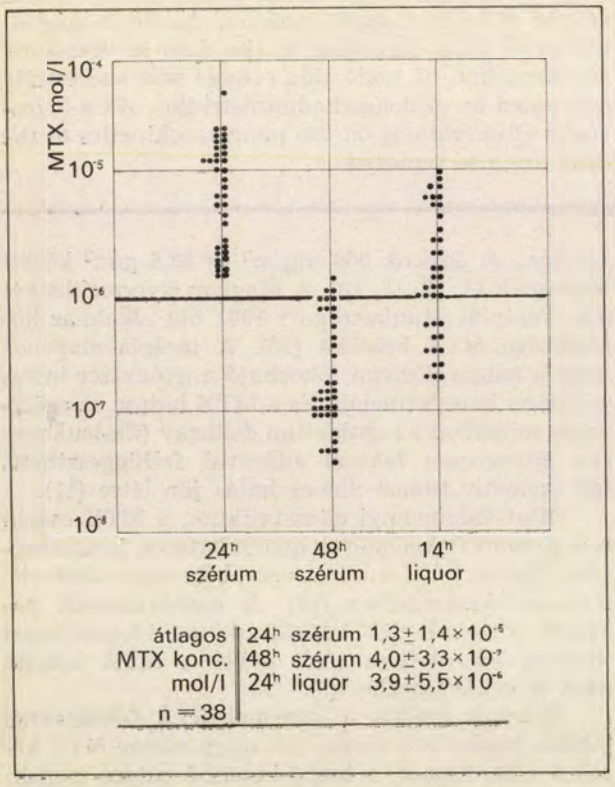
A Magyar Gyermekorvos Társaság 1983. évi Petényi pályázatán díjnyertes pályamunka alapján.



1. ábra: Akut limfoid leukémia kezelési terv, 1981.

ményeivel is számolni kell a kezelt esetek kb. 6%-ában (18). A halál ilyenkor súlyos csontvelő depresszió következtében kialakult szepszis, vérzés, ill. veseelégtelenség következménye.

A toxicitás, ill a letális károsodás jelentkezése kivédhető, ha a toxicitás szempontjából a szérum MTX szint alapján nagyobb kockázatú betegeket további antidótum védelemben részesítjük (17). A szérum és a liquor MTX szint kapcsolatban áll mind a terápiás, mind pedig a toxikus gyógyszerhatással (8, 17). Ezért kívánatos és szükséges a MTX szint meghatározása a szérumban és a liquorban.



2. ábra: Szérum és liquor MTX szintek (500 mg/m² i. v. +

Klinikánkon 1980 végén állítottuk be a MTX-szint meghatározására alkalmas módszert. Munkánk célja a következő volt:

1. Ellenőrizni kívántuk terápiás sémánk helyességét, azaz vizsgálni kívántuk, hogy betegeink mekkora hányadában érjük el a terápiás gyógyszerszintet a szérumban és a liquorban.

2. A gyógyszer-szint meghatározással célunk volt a toxicitás szempontjából veszélyeztetett betegek felismerése és a citrovorum-faktor további adásával a toxikus tünetek megelőzése, ill. súlyosságuk csökkentése.

3. Összefüggést kerestünk a betegség kimenetele (recidivák száma) és a gyógyszerszintek között (gyógyszerszint, mint prognosztikus faktor).

4. Összefüggést kerestünk a kezelés késői szövődményei (pl. leukoencephalopathia) és az egyes betegekben mért gyógyszerszintek között.

5. Újabb adatokat kívántunk nyerni a gyógyszer farmakokinetikájáról.

Az 1., 2. és az 5. pontban foglaltakban elért előzetes eredményeinkről számolunk be. A 3. és 4. pont megválaszolásához még sokéves további vizsgálatokra van szükség.

Betegek és módszer

A Semmelweis Orvostudományi Egyetem II. Gyermekklinikáján 1981-ben és 1982-ben kezelt, ALL-ban szenvedő gyermekek közül 20-ban, a Gyermekonkológiai Munkacsoport más egységeiben kezeltek közül 4 gyermekben végeztünk vizsgálatokat. 14 gyermekben került sor valamennyi vizsgálat ismételt elvégzésére. Valamennyi gyermek a Munkacsoport elfoga-

MTX koncentrációk a szérumban és liquorban az első és a második kezelés után

	24h szérum (mol/l)	48h szérum (mol/l)	24h lipuor (mol/l)
első kezelés	$1{,}1\times10^{-5}\pm5{,}2\times10^{-7}$ *	$8{,}2\times10^{-7}\pm2{,}5\times10^{-7}$ *	$9{,}2\times10^{-6}\pm3{,}5\times10^{-7}$ **
második kezelés	$8{,}1\times10^{-6}\pm4{,}3\times10^{-6}$	$4{,}3\times10^{-7}\pm3{,}0\times10^{-7}$	$17\times10^{-6}\pm8{,}0\times10^{-7}$

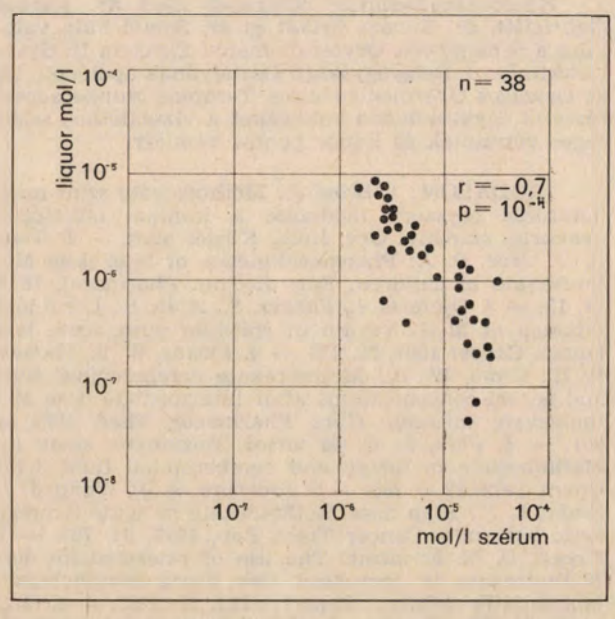
* $p \gg 0{,}01$
** $p \ll 0{,}01$

dott 1981—1982-es protokollja szerint kapta a kezelést (1. ábra). Az 500 mg/m² MTX dózist a gyermekek 24 órás infúzióban kapták. Az infúzió előtt közvetlenül 12 mg/m² adagban MTX-ot kaptak intratekálisan. A betegek összesen két ilyen i. v.+i. t. kezelésben részesültek, a két kezelés között 2 hét intervallum volt. A mintavétel az infúzió befejezésekor történt a szérumból és a liquorból (24 h), és egy nappal az infúzió befejezése után a szérumból (48 h). Ha a mintákból nem került sor azonnali meghatározásra technikai okokból, ill. az országos alközpontokból érkező anyagokat —20 °C-on tároltuk.

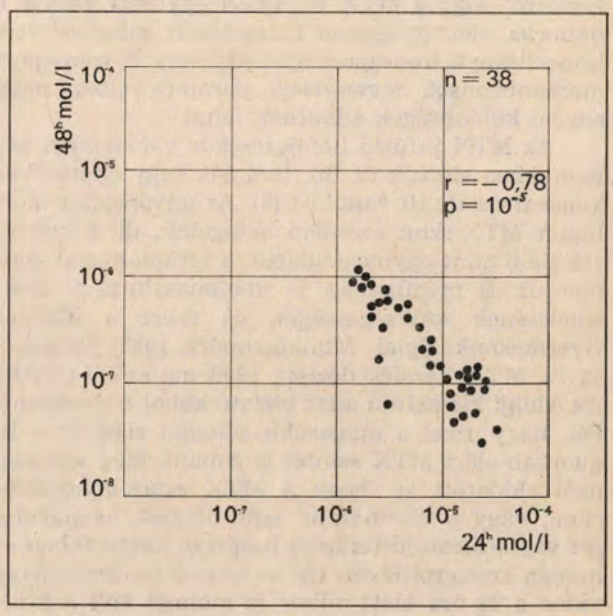
A MTX-koncentráció meghatározását *Falk és mtsai* enziminhibíciós módszerének (5) egyikünk által továbbfejlesztett változatával végeztük (1). A módszer érzékenysége $2\text{x}10^{-9}$ mol/l specifikus, az eredményt a betegeink által szedett más gyógyszerek (Sumetrolim, Ca-leukovorin) nem befolyásolják.

Eredmények

A szérumban és a liquorban mért MTX koncentrációk nagy egyéni szórást tükröztek. A MTX infúzió befejezésekor (24 h) valamennyi esetben terápiás szint feletti szérumszinteket mértünk. 48 órával az infúzió kezdete (24 órával a befejezése) után 6 esetben volt a gyógyszerszint azon érték felett, ahol a toxicitás létrejötte valószínűbb. Ezeknek a gyermekeknek a Ca-leukovorint tovább adagoltuk (még 2-2 dózist), amíg gyógyszerszintjük $2{,}0\text{x}10^{-8}$ mol/l alá csökkent, és mellékhatást így nem észleltünk.



4. ábra: 24 órás szérum és liquor MTX szintek közötti kapcsolat (500 mg/m² i. v. + 12 mg/m² i. t.)



3. ábra: 24 és 48 órás szérum MTX szintek közötti kapcsolat (500 mg/m² i. v. + 12 mg/m² i. t.) 12 mg/m² i. t.

Az infúzió befejezésekor (24 h) 22 esetben mértünk terápiás feletti gyógyszerszintet a liquorban, összesen 38 kezelés közül. Négy esetben éppen hogy elértük a terápiás szintet. 6/14 gyermekben mindkét kezelés során, 4/14 gyermekben csak az egyik kezelés alatt, 4/14 gyermekben egyik kezelés alatt sem értük el a terápiás szintet *(2. ábra)*.

A gyógyszer elimináció érdekes tendenciáját figyeltük meg a szérumban és a liquorban. Megfigyeléseinket Rang-korrelációs számítással igazoltuk *(3. és 4. ábra)*. Minél magasabb volt ugyanis a 24 órás szérum MTX koncentráció, annál alacsonyabb volt a 48 órás koncentráció a szérumban, ill. a 24 órás MTX koncentráció a liquorban. 14 olyan betegünk esetében, akikben mindkét kezelés során módunk volt a vizsgálatokat elvégezni, azt tapasztaltuk, hogy a második kezelés után alacsonyabbnak látszanak a gyógyszerszintek 24 órakor és 48 órakor egyaránt. A második kezelés alkalmával tapasztalt szintcsökkenés a liquorban statisztikailag is szignifikánsnak bizonyult ($p<0{,}01$); *(1. táblázat)*.

Megbeszélés

A vizsgálataink során mért szérum MTX koncentrációk jó egyezést mutatnak más, hasonlóan 500 mg/m^2 infúziós kezelések alkalmával mért szintekkel (2, 4, 6, 15). Az eredmények nagy szórása valamennyi munkában alátámasztja a metabolizmus, az elimináció és a vér-liquor gát permeabilitásának jelentős egyéni különbségét. Az is megállapítható, hogy az iv. és az intratekális MTX együttes adása a szérum MTX szintet lényegesen nem befolyásolja, azonban a liquorban magasabb szintet érhetünk így el, mint *csak* iv. vagy *csak* intratekális gyógyszer adással (6). Ez arra enged következtetni, hogy a MTX iv. adása egyrészt gátolja a liquorba adott gyógyszer kiáramlását, másrészt vér-liquor irányú transzport is végbemegy. E transzport mechanizmusok mennyiségi paramétereiben nagy egyéni különbségek állhatnak fenn.

Az MTX infúzió befejezésekor valamennyi betegünkben elértük az ún. terápiás vagy citotoxikus koncentrációt: 10^{-6} mol/l-t (8). Az ugyanekkor mért liquor MTX-szint azonban betegeink, ill. a kezelések több mint egyharmadában a terápiás szint alatt maradt. E megfigyelés is alátámasztotta a dózis emelésének szükségességét, és ezért a Magyar Gyermekonkológiai Munkacsoport 1983 júliusától az iv. MTX kezelés dózisát 1000 mg/m^2-re emelte. Az eddigi kis számú adat biztató abból a szempontból, hogy ezzel a magasabb adaggal sikerült a liquorban elért MTX szintet is emelni. Még azonban nem eldöntött az, hogy a MTX csúcs-koncentrációja, vagy a citotoxikus szint időbeli megtartása jár végső soron jó terápiás hatással. Eseteinkben — humán anyagról lévén szó — nem eldönthető, hogy vajon a 24 óra alatt mikor és mennyi volt a MTX csúcskoncentrációja a liquorban. Egyes vizsgálatok szerint (2) csak iv. MTX adása esetén az infúzió befejezésekor volt maximális MTX koncentráció mérhető a liquorban, és azt is megállapították, hogy a dózis emelése bizonyos határon túl már nem, vagy csak igen mérsékelten fokozta a liquor MTX-szintjét (2). A koncentráció és a terápiás hatás összefüggése csak több betegen és 1-3 éves további megfigyelés után lesz lemérhető.

Nem törekedtünk arra, hogy vizsgálataink során önállóan mérjük fel a toxikus mellékhatások és a gyógyszerszintek közötti összefüggéseket, hanem az irodalmi adatokat elfogadva (15, 17), azokban az esetekben, amikor 10^{-6} mol/l—$9{,}0\times10^{-7}$ mol/l feletti gyógyszerszinteket mértünk a szérumban az infúzió kezdete után még 48 óra múlva is, az antidótum további adása mellett döntöttünk. Talán ennek köszönhetően mellékhatást nem észleltünk.

A 24 órás és 48 órás szérumszintek, valamint a 24 órás szérum és az ugyanekkor mért liquorszintek összefüggésének értékelésében jelenleg csak spekulációra szorítkozhatunk. Az irodalomban ugyan van olyan közlés, amely a MTX intratekális adása után a betegek két csoportját különíti el, a szérumszint csúcsa és időbeli csökkenése alapján, ún. lassú és gyors típusú eliminálókat (10). Azt is kimutatták, hogy a gyors típusúak gyakorisága az intratekális gyógyszeradagolások számával arányos, vagyis ugyanaz a beteg lassúból gyors eliminálóvá válik a kezelés folyamán. Ezt a vér liquor gát funkciójának romlásával magyarázzák, vagyis a gyors típusúakban a MTX kiáramlása a liquórból sokkal hamarabb bekövetkezik és időben is nagyobb sebességgel zajlik, mint a lassú típusú eliminálókban. Eseteinkben az iv. infúzió kezdése előtt közvetlenül adtuk az intratekális MTX dózist. Elképzelhető, hogy a 24 órakor mért magas szérum- és alacsony liquor-szint az intratekálisan adott gyógyszer gyorsabb és teljesebb kiáramlásának következménye. Ugyanakkor fordított út is lehetséges: akikben 24 órakor magasabb a szérumszint és alacsonyabb a liquor-szint, ott a MTX a szérumból lassabban diffundál *be* a liquortérbe. Talán ezért mérhető alacsonyabb szérum MTX szint 48 órakor, mint a betegek másik csoportjában. Hogy e feltételezések közül melyik az igaz, csak a mintavételi időpontok változtatásával dönthetjük el, következő vizsgálatsorral. Az is lehetséges, hogy a vér-liquor gát működésén kívül a metabolizmusban és a kiválasztásban jelentkező egyéni különbségek magyarázzák a gyógyszerszintek eltérő mivoltát.

A liquor gyógyszerszint szignifikáns csökkenése az első kezeléshez mért szinthez képest, ugyanabban a betegben, alátámasztani látszik azt az előbb említett hipotézist, hogy a vér-liquor barrier funkciója károsodik a kezelés hatására. A szérumszintek szekvenciális csökkenése mögött a kiválasztás és/vagy a metabolizmus felgyorsulása is állhat. Ezért tervezzük a MTX meghatározását a kezelés alatt és után ürített vizeletben is.

A MTX-szint meghatározása alkalmas a gyógyszer okozta akutan jelentkező mellékhatások megelőzésére. Hogy az itt leírt farmakokinetikai megfigyelések a klinikum számára milyen jelentőségűek, azt csak további tapasztalatok és betegeink gondos ellenőrzése dönti el. E munka célja az volt, hogy utakat keressen a terápia hatásosságának fokozásához és a gyógyszer-mellékhatások optimális kivédéséhez.

Köszönetnyilvánítás: Köszönet illeti *dr. Kardos Gabriellát, dr. Kovács Erikát* és *dr. Somló Pált*, valamint a Semmelweis Orvostudományi Egyetem II. Gyermekklinika I. Belgyógyászati Osztályának ápolónőit, ill. az Országos Gyermekleukémia Terápiás Munkacsoport részéről együttműködő kollégákat a vizsgálathoz szükséges vérminták és liquor pontos vételéért.

IRODALOM: 1. *Borsi J.:* Methotrexate szint meghatározás egyszerű módszere a klinikai onkológiai gyakorlat számára. Orv. Hetil. Közlés alatt. — 2. *Bratli, D., Moe, P. J.:* Pharmacokinetics of high dose Methotrexate in children. Eur. J. Clin. Pharmacol. 1978, *14*, 13. — 3. *Djerassi, I., Farber, S., Abir, E.:* Continous infusion of Methotrexate in children with acute leukemia. Cancer 1967, *20*, 233. — 4. *Ewans, W. E., Hutson, P. R., Crom, W. R.:* Methotrexate cerebrospinal fluid and serum concentrations after intermediate dose Methotrexate infusion. Clin. Pharmacol. Ther. 1983, *3*, 301. — 5. *Falk, L. C. és mtsai:* Enzymatic assay for Methotrexate in serum and cerebrospinal fluid. Clin. Chem. 1976, 22, *6*, 785. — 6. *Freeman, A. J., Wang, J. J., Sinks, L. F.:* High dose Methotrexate in acute lymphocytic leukemia. Cancer Treat Rep, 1977, *61*, 727. — 7. *Green, D. M. és mtsai:* The use of intermediate dose Methotrexate in increased risk acute lymphoblastic leukemia in children. Cancer, 1982, *50*, 2722. — 8. *Hryniuk, V. M., Bertino, J. P.:* Treatment of leukemia with large doses of Methotrexate and folinic acid. Clinical-Biochemical correlates. J. Clin. Inves. 1969, *48*,

2140. — 9. *Kaplan, R. S., Wiernik, P. H.:* Neurotoxicity of antineoplastic drugs Seminars in Oncology 1982. *9,* 103. (289 ref.) — 10. *Lankelma, J., Lippens, R., Schonk, A. D.:* Change in transfer rate of Methotrexate from spinal fluid to plasma during intrathecal therapy in children and adults. Clinical Pharmacokinetics, 1980, *5,* 465. — 11. *Levitt, M. és mtsai:* Improved therapeutic index of Methotrexate with leucovorin rescue. Cancer Res. 1973. *33,* 1729. — 12. *Moe, P. J., Seip, M., Finne, P. H.:* The norwegian Methotrexate study in childhood acute lymphocytic leukemia. Acta Ped. Scand. Közlés alatt. — 13. *Moe, P. J., Seip, M., Finne, P. H.:* Intermediate dose Methotrexate in childhood acute lymphocytic leukemia in Norway. Acta Ped. Scand. 1981, *70,* 73. — 14. *Perez, C., Sutow, W. W., Wang, Y. M.:* Evaluation of overall toxicity of high dose Methotrexate regimens. Med. and. Ped. Oncol. 1979, *6,* 219. — 15. *Rechnitzer, L., Scheibel, E., Hendel, J.:* Methotrexate in the plasma and cerebrospinal fluid of children treated with intermediate dose Methotrexate. Acta Ped. Scand. 1981, *70,* 615. — 16. *Révész, T. és mtsai:* A gyermekkori akut lymphoid leukémia kezelése. Gyermekgyógyászat, 1983, *34,* 3. — 17. *Stoller, R. G. és mtsai:* Use of plasma pharmacokinetics to predict and prevent Methotrexate toxicity. N. Engl. J. Med. 1977, *297,* 630. — 18. *VonHoff, D. D., Penta, J. S., Helman, J. L.:* Incidence of drug related deaths secondary to high dose Methotrexate and citrovorum factor administration. Cancer Treat. Rep. 1977, *61,* 745. — 19. *Wang, J. J., Freeman, A. J., Sinks, I. F.:* Treatment of acute lymphocytic leukemia by high dose intravenous Methotrexate. Cancer Res. 1976, *36,* 1441.

(Borsi József dr., *Budapest,* Tűzoltó u. 7—9., 1094.)

A közvetlen értékesítés Önnek is előnyös!

Vásároljon a Medicortól!

A medicor műszerek megvásárolhatok a Mintaboltokban
megrendelhetők a belkereskedelmi osztályon
A külföldi készülékeket beszerzi az Import főosztály

Mintaboltok: Budapest, Aranykéz u. 2.
Tel: 186-873, Tx: 22-7231 medib

Győr, Felszabadulás útja 78/a
Tel: 13-641 Tx: 24525 medig

Belkereskedelmi osztály: Budapest, Aranykéz u. 2.
Tel: 183-061 Tx: 22-7231 medib

Import főosztály: Budapest, Röntgen u. 11—13,
1389, Pf. 150.
Tel: 495-930, Tx: 22-5051 medic

medicor

LINCOMYCIN

injekció és kapszula

Antibioticum contra Gram + microbia

ÖSSZETÉTEL

1 ampulla 300 mg, 1 kapszula 250 mg lincomycinum basicumot tartalmaz, sósavas só formájában.

HATÁS

Az Actinomyces-törzs által termelt antibiotikum a Grammpozitív baktériumokra és egyes anaerob kórokozókra erős bakteriosztatikus és enyhe baktericid hatást fejt ki. Jelentősége mindenekelőtt más antibiotikumokra rezisztens Staphylococcus aureus- és albus-, Streptococcus haemolyticus- és viridans-, valamint pneumococcus-fertőzésekben van. Jól hat a diftéria-bacillusra is. Üres gyomorból gyorsan szívódik fel, s a központi idegrendszer kivételével minden szervbe, testüregbe bejut. Különleges tulajdonsága, hogy a csontokban nagy koncentrációban halmozódik fel, így a befolyásolhatatlan osteomyelitisek csaknem egyedüli gyógyszere.
A linkomicin iránti rezisztencia más antibiotikumokhoz képest lassan alakul ki; allergiás jelenségek is lényegesen ritkábban jelentkeznek.

JAVALLATOK

Elsősorban Gramm-pozitív baktériumok által okozott szeptikus állapotok, különösen más antibiotikumra nem reagáló súlyos fertőzések. Akut és krónikus osteomyelitis. Staphylococcus- és streptococcus-septicaemia, pneumonia (főleg staphylococcus-fertőzés), pleuritis purulenta, purulens bőr- és lágyrészfertőzés, eryspelas, otitis media, szeptikus arthritis esetén. Szív- és érműtétek, balesetek, sérülések utáni szeptikus állapotok. Antitoxinnal együtt diftéria kezelése, bacillus-hordozás megszüntetése.

ELLENJAVALLATOK

Candida albicans-fertőzés, linkomicinnel szembeni túlérzékenység. Terhesség esetén a gyógyszer adása kerülendő.

ADAGOLÁS

A gyors hatás elérése céljából a terápiát ajánlatos parenterálisan kezdeni, majd a beteg állapotától, az alkalmazás időtartamától függően áttérni az orális adagolásra.

Parenterális alkalmazás

A készítmény intravénás cseppinfúzió formájában vagy intramuszkulárisan adagolható. Egyszeri adagja **felnőtteknek** és 14 évnél idősebb gyermekeknek 0,6 g; napi adagja 1,8 g; maximális napi adag 2,4 g. 14 évnél fiatalabb **gyermekeknek** a napi adag kortól függetlenül 10–20 mg/tskg. Intravénásan lassú cseppinfúzió formájában alkalmazva (60–80 csepp/perc) felnőtteknek 125–250 ml fiziológiás konyhasó, vagy 5-10%-os glukóz oldattal kell hígítani, gyermekeknek 30–100 ml 5-10%-os glukóz oldattal. Az előre elkészített oldatok hűtőszekrényben max. 24 óráig tárolhatók. Az adagolások közötti intervallumok és a kezelés időtartama a beteg állapotától függ.

Orális alkalmazás

A felszívódás fokozása céljából étkezés előtt 1-2 órával adandó. **Felnőtteknek** 8 óránként 2 kapszula. **Gyermekeknek** a napi adag 30-60 mg/tskg, 3-4 egyenlő részre elosztva 8, ill. 6 óránként.
A kezelés időtartamát a betegség lefolyása szabja meg; általában egy kúra 10–14 napig tart, de szükség esetén 1 hónapig is adható. A klinikai javulás után további 48–72 órán át kell a kezelést folytatni.

MELLÉKHATÁSOK

Tartós adásakor egyes betegeken a szérumtranszaminász szintjének emelkedése, émelygés és hányás figyelhető meg. Intravénás adagolásnál artériás vérnyomás-csökkenés, fejfájás, általános fáradság, izomgyengeség; tartós adagolás esetén néha leukopenia, thrombocytopenia, allergiás tünetek léphetnek fel, ezekben az esetekben a készítmény adagolását be kell szüntetni.
Orális adagolás esetén egyes esetekben híg széklet, ritkábban diarrhoea jelentkezhet. E tünetek a kezelés abbahagyásakor megszűnnek.

FIGYELMEZTETÉS

Súlyos máj- és vesebetegség esetén óvatosan és kisebb adagban kell adni. Hosszabb kezelés esetén máj- és vesefunkció rendszeres ellenőrzése szükséges. Tartós adagolás esetén az esetleges candida-mycosis kivédésére ajánlatos Nystatinnal együtt adni.

GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁS

Nem adható egyidejűleg: makrolid antibiotikumokkal (Oleandomycin, Oletetrin, Erythromycin) hatáscsökkenés miatt, izomrelaxansokkal myastheniában.

RENDELHETŐSÉG

Csak fekvőbeteg-gyógyintézetek (gondozóintézetek) részére kerül forgalomba.

CSOMAGOLÁS	TÉRÍTÉSI DÍJ
10x1 ampulla	44,80 Ft
20 kapszula	18,30 Ft

Forgalomba hozza: GYÓGYÉRT

Információ: MEDEXPORT Iroda
Budapest V., Balassi Bálint u. 25. 1055.
Telefon: 122-867, 316-531.

Exportálja: V/O MEDEXPORT, USSR, Moszkva

HOLLÓ ISTVÁN DR.
ÉS HORVÁTH CSABA DR.

A benignus prostata hyperplasia (prostata adenoma) endocrinológiai összefüggései

(Indokolt-e 1984-ben e betegség hormonkezelése?)

Semmelweis Orvostudományi Egyetem I. Belgyógyászati Klinika
(igazgató: Holló István dr.)

Az utolsó két évtized kutatási eredményei szerint a benignus prostata hyperplasia kórszármazásának döntő tényezője a dihydrotestosteron felhalmozódása a prostatában, elsősorban csökkent metabolisatió következtében. Oestrogenek valószínűleg fokozzák az androgenek hatását e betegség keletkezésében. Ennek és a klinikai tapasztalatoknak figyelembevételével ma már nem tekinthető megalapozottnak a prostata adenomájának nemi hormonokkal történő kezelése.

Endocrine relations of benign prostatic hyperplasia. (Is reasonable to treat this disease with hormones in 1984?) According to data of the last two decades the accumulation of dihydrotestosterone in the prostate, mainly due to decreased metabolization of this hormone, is the principal factor in the pathogenesis of benign prostatic hyperplasia. Oestrogen increases the effect of androgens in the genesis of the disease. Taking this theory and clinical observations into consideration, the sexual hormones are not the drugs of choice in the treatment of prostatic hyperplasia.

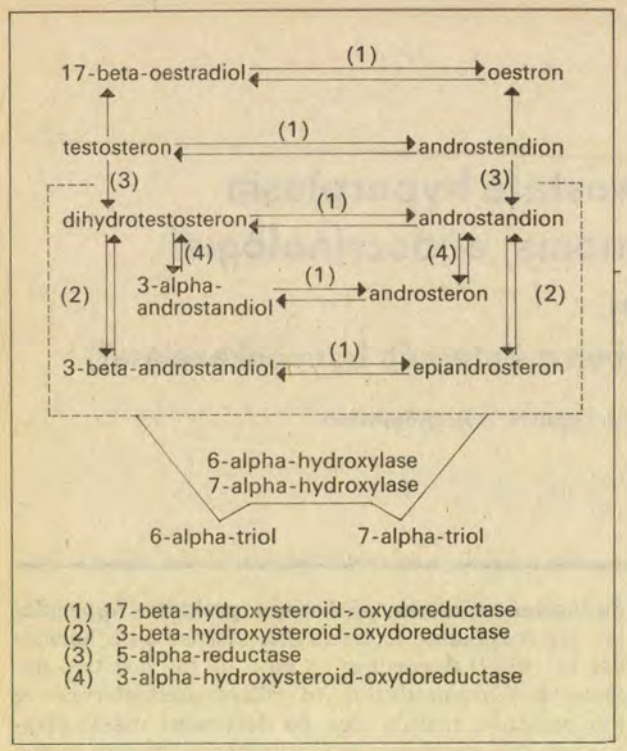
Klinikánk betegeinek életkori megoszlása folytán a benignus prostata hyperplasiában (prostata adenoma) szenvedő betegek száma meglehetősen nagy. E betegek többnyire más belgyógyászati betegség, esetleg prostata betegségük következményei miatt fekszenek a klinikánkon. Többségük prostata hyperplasiája még nem képezett műtéti indikációt, vagy a műtét más betegség miatt volt ellenjavallt, egyes betegek a műtéti gyógyításhoz nem járultak hozzá. Prostata betegségük kezelése felvételüket megelőzően ma is, hosszú idő óta változatlanul, többnyire tartós nemi hormon adagolással történt: a betegek egy része valamilyen injekciós vagy szájon át is ható androgen készítményt kapott. Egyre nagyobb azonban azon betegek aránya, akik androgen-oestrogen kombinációs kezelésben részesültek Ambosex, de nem ritkán valamilyen külföldi készítmény formájában. Feltételezve, hogy mindez többé-kevésbé az országos viszonyokat is tükrözi, érdemesnek gondoltuk megvizsgálni, vajon az endocrinológia utolsó két évtizedes fejlődésének tükrében indokolt-e még ma is a prostata adenomát androgenekkel és oestrogenekkel kezelni.

A következő adatok többsége emberen végzett endocrinológiai vizsgálatokból származik, de felhasználtuk a kutyában spontán kifejlődő, az emberi megbetegedéshez hasonlító prostata hyperplasiában tapasztaltakat is.

Hosszú idő óta feltételezik, hogy a prostata hyperplasia keletkezésében endocrinológiai tényezők döntő jelentőségűek. Az 1970-es évekig e tekintetben az a nézet uralkodott, hogy a prostata hyperplasia oka a csökkent gonadműködés. Az életkor előrehaladásával ugyanis a férfiak gonadműködése romlik, androgen secretiójuk csökken, az androgen/oestrogen arány szervezetükben az utóbbi javára tolódik el (14, 22) és az oestrogen-dependens periurethralis mirigyekben ennek hatására hyperplasia indul meg, így alakul ki a prostata hyperplasia. Ez a hipotézis volt a betegség androgen therápiájának elméleti alapja. *Day* már 1939-ben arról számolt be, hogy a prostata adenoma okozta egyes tünetek androgen kezelés közben javulnak (7)..

Vizsgáljuk meg, elfogadható-e még napjainkban is az említett hipotézis a prostata hyperplasia kórszármazásaként? Azok az adatok, amelyek szerint előzetes kasztrálás után prostata hyperplasia nem fejlődik (17, 32) és kasztrációval az adenoma regressióra késztethető (4, 38), mindenesetre ennek ellene látszanak szólni. Hasonlóképpen az a tény is, hogy a prostata hyperplasia keletkezése akár egy-két évtizeddel is megelőzheti az idősödő férfiak plasma testosteron szintjének jelentősebb csökke-

Kulcsszavak: prostata, dihydrotestosteron, oestrogen.



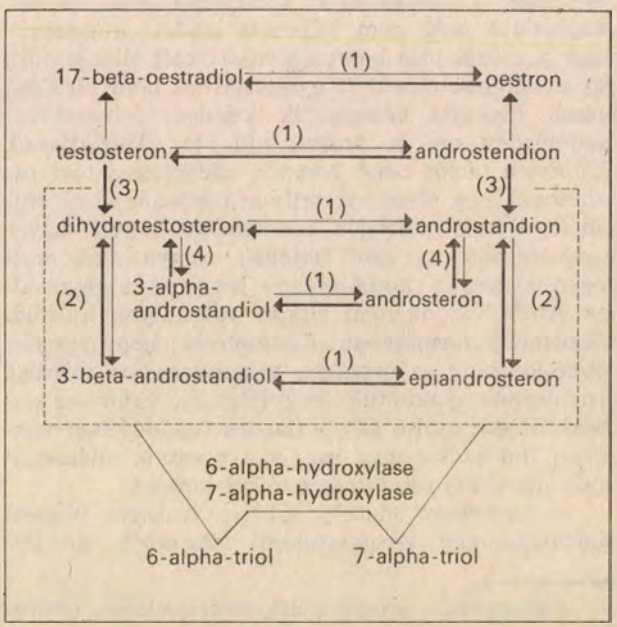
1. ábra: Az androgenek metabolismusa egészséges prostatában

nését (39). A plasma testosteron csökkenése a korral egyébként sem nagyfokú, ha azt valóban egészséges populáción vizsgálják (29), bár a biológiai aktivitást képviselő szabad hormonfrakció csökken a testosteront kötő transport-fehérje koncentrációjának az életkorral bekövetkező emelkedése nyomán (29, 35). A célszervekben, így a prostatában is testosteronból képződő dihydrotestosteron plasma koncentrációja pedig az életkor haladtával alig változik (30). Egyes adatok szerint a prostata hyperplasiás idősekben még növekszik is a vér dihydrotestosteron tartalma (9, 13, 16, 35). E növekedés forrását érdekesen sejtette az az 1974-ben közölt megfigyelés, amely szerint adenomás prostata elvezető vénájában jóval nagyobb a dihydrotestosteron koncentráció, mint a perifériás vérben (24).

A csökkent androgen termelés és a prostata hyperplasia közötti oki kapcsolat legfontosabb ellenérvét azonban a megbetegedett prostata hormontartalmára vonatkozó vizsgálatok szolgáltatták. Ma már vitathatatlan ténynek tekintendő, hogy mind az ember, mind a kutya spontán prostata adenoma szövetében 2-4-szer annyi dihydrotestosteron található, mint az ép prostata szövetben (10, 11, 15, 25, 31), míg más androgen metabolitok szöveti mennyisége inkább csökkent (10, 15, 25). Egészséges kutyában a prostata súlyának gyarapodásával párhuzamosan emelkedik annak dihydrotestosteron tartalma is (26). A periurethralis és az ezt övező régióban normálisan egyforma mennyiségű androgen található (15), ezzel szemben már induló prostata adenoma esetén is a dihydrotestosteron felhalmozódása éppen a periurethralis területen tapasztalható a környező részek hormonkoncentrációjával szemben (31). A prostata hyperplasia a migy periurethralis régiójának betegsége. A dihydrotestosteron felhalmozódása az adenoma sejtjeinek magvában még nagyobb fokú, kb. kétszerese, mint a cytosolban (25).

Az androgen felszaporodás oki szerepét már 1953-ban felvetették (6), bizonyítása azonban csak az elmúlt évtizedben történt meg, amikor széles körű vizsgálatsorozat indult a meglepő adatok értelmezésére. Ennek során *Wilson* munkacsoportjának sikerült először androgenek adagolásával prostata hyperplasiát létrehozni fiatal kutyában, ill. előzőleg kasztrált kutyában is (8, 26, 36). A továbbiakban ismertetendő biokémiai pathomechanizmusra már ekkor utalt az, hogy az egyes androgenek közül a leghatékonyabbnak a 3-alpha-androstandiol bizonyult, bár kellően nagy adagban a dihydrotestosteron is indukálta a proliferatiót. Ennek az a magyarázata, hogy androstandiol adagolására a kutya prostatájában a dihydrotestosteron koncentráció nagyobb mértékben emelkedik, mint dihydrotestosteronéra (26, 39). Olyan hormonkezeléssel, amely a kutya prostata dihydrotestosteron tartalmát nem emelte, prostata adenoma nem volt kelthető (18).

Ma ismereteink szerint a hyperplasiás emberi vagy kutya prostata nagy dihydrotestosteron tartalma az e szervben működő, az androgenek metabolisatióját végző enzimek aktivitásában beállt változás következménye (3, 10, 15, 18, 19, 39). A metabolismus fő vonalait egészséges, ill. hyperplasiás prostatában az *1. és 2. ábra* mutatja. Benignus prostata adenomában az irreversibilis lépések közül az 5-alpha-reductase enzim aktivitása növekszik, a 6-alpha és 7-alpha-hydroxylase aktivitása nem változik. Ennél fontosabbnak látszik az az eltolódás, amelynek eredményeként a reversibilis reakciók egyensúlya megváltozik a dihydrotestosteron javára. Ezt eredményezi a 3-alpha és 3-beta-hydroxysteroid-oxydoreductase aktivitásnak az oxidáció, míg a 17-beta-hydroxysteroid-oxydoreductasenak a



2. ábra: Az androgenek metabolismusa benignus prostata hyperplasiában.

redukció felé való eltolódása. Ilyen módon végül is több dihyrotestosteron képződik és kevesebb bomlik, az eredmény tehát ezen hatékony férfi nemi hormon felhalmozódása a prostata szövetben. A leírtakat egyaránt észlelték az ember és a kutya korral kifejlődő, spontán betegségében, ezért joggal tarthatjuk a prostata hyperplasia lényegi sajátosságának (18, 19). A prostata mérete és dihydrotestosteron képzése között erősen significans linearis korreláció van (18). Elgondolkoztató megfigyelés, hogy a periurethralis adenoma komplett enucleatiója után 2-5 hónappal a plasma addig is nagyobb dihydrotestosteron koncentrációja még tovább emelkedik, noha az adenoma regeneratiója nem észlelhető (35).

Az androgenekkel ellentétben az oestrogenek pathogenetikai szerepét a prostata adenoma keletkezésében régóta feltételezik (14, 40). A vérben és a beteg prostatában mért hormonkoncentrációk sem emberben, sem kutyában nem különböznek az élettani adatoktól (2, 22, 35). A prostata tartalmaz oestrogen receptorokat (5), de oestrogenek kizárólagos adagolásával prostata adenoma nem kelthető (36). A kutya prostata hyperplasiájának androgenekkel történő kísérletes indukciójakor viszont a 17-beta-oestradiol igen látványos synergismussal fokozza az androgenek hatását (8, 26, 36), sőt a spontán kialakult adenomához leginkább hasonló kísérleti modell csak androgen-oestrogen *kombinált* alkalmazásával hozható létre. E synergismus értelmezése az, hogy az oestradiol növeli a dihydrotestosteront kötő receptorok számát a prostata sejtekben (27), sőt azok nucleusában is (33), mégpedig a felhalmozódó dihydrotestosteronnal szinte equimolaris mennyiségben. Más androgenek, így pl. 3-alpha-androstandiol kötődését a prostata sejtjeiben az oestradiol kezelés nem fokozta (27), jól illeszkedve a prostata hyperplasia ismertetett dihydrotestosteron-elméletéhez.

Ugyanakkor azonban a kutya spontán betegségében mért androgen-receptor koncentráció a cytosolban egyáltalán nem különbözik és a sejtmagban is csak alig nagyobb a fiatal kontroll állatokénál (33). Emberi prostata adenomában nem sikerült nagyobb androgen-receptor tartalmat kimutatni az adenoma sejtjeiben vagy sejtmagvaiban, még a periurethralist övező normális prostata szövethez viszonyítva sem (34). Mindezen adatok fényében az oestrogenek szerepe a spontán prostata hyperplasia kifejlődésében nem tekinthető tisztázottnak.

Milyen következtetés vonható le ezek után az orvosi gyakorlat számára? Megállapítható, hogy androgen hiány semmiképpen sem lehet a prostata hyperplasia kóroka. Az állatkísérletek alapján feltételezhető, hogy androgenek adagolásától inkább a meglévő pathológiás állapot rosszabbodását várhatjuk. Bár az oestrogenek tekintetében az emberi és az állatkísérletes megfigyelések némileg eltérnek egymástól, ezen a téren *sem ismertünk meg olyan adatokat, amelyek az oestrogenek objektív hasznosságára engedtek volna következtetni* a betegség kezelésében.

A prostata hyperplasia androgen kezelése elméleti meggondolásokon alapult. Az előbbiekből ugyancsak spekulatív módon e kezelésnek inkább fölösleges voltára következtettünk. A klinikai tapasztalatok az utóbbi spekulációval egyeztethetők össze (7, 21, 28). A hormonkezelés hatására objektív javulást (adenoma nagyság, histológia) nem tapasztaltak. A szubjektív panaszok esetleges enyhülése feltételezések szerint a hólyagizomzat tónusának fokozódása révén következne be (28). A legújabb belgyógyászati kézikönyvek vagy összefoglaló közlemények többnyire már meg sem említik a benignus prostata hyperplasia terápiájában az androgen vagy oestrogen alkalmazási lehetőségét (1, 12, 23, 36). Mindebből az következik, hogy a prostata hyperplasia androgen és oestrogen kezelése ma már nem tekinthető megalapozottnak, alkalmazása ezért fölösleges. Tartós adagolás esetén mellékhatásokat is okozhat, ezért általában kerülését ajánljuk.

IRODALOM: 1. *Becker, H.:* Therapie bei prostata-adenom. Dtsch. med. Wschr. 1982, *107*, 628. — 2. *Brendler, C. B. és mtsai:* Spontaneous benign prostatic hyperplasia in the beagle. J. Clin. Invest. 1983, *71*, 1114. — 3. *Bruchovsky, N., Lieskovsky, G.:* Increased ratio of 5-alpha-reductase: 3-alpha(beta)-hydroxysteroid-dehydrogenase activities in the hyperplastic human prostate. J. Endocr. 1979, *80*, 289. — 4. *Cabot, A. T.:* The questation of castration for enlarged prostate. Ann. Surg. 1896, *24*, 265. — 5. *Chaisiri, N. és mtsai:* Demonstration of a cytoplasmic receptor protein for oestrogen in the canine prostate gland. J. Endocr. 1978, *78*, 131. — 6. *Chewalla, R.:* 2. Urol. Sonderheft, Aachener Kongressblatt 1953 der Dtsch. Ges. Urol. S. 339. Thieme Verlag, Leipzig, 1953. — 7. *Day, R. V.:* Male sex hormone therapy. J. Urol. 1939, *41*, 210. — 8. *De-Klerk, D. P. és mtsai:* Comparison of spontaneous and experimentally induced canine prostatic hyperplasia. J. Clin. Invest. 1979, *64*, 842. — 9. *Drafta, D. és mtsai:* Plasma steroids in benign prostatic hypertrophy and carcinoma of the prostate. J. Steroid Biochem. 1982, *17*, 689. — 10. *Geller, J. és mtsai:* Comparison of androgen metabolites in benign prostatic hypertrophy and normal prostate. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1976, *43*, 686. — 11. *Gloyna, R. E. és mtsai:* Dihydrotestosterone in prostatic hypertrophy. II. J. Clin. Invest. 1970, *49*, 1746. — 12. *Griffin, J. E., Wilson, J. D.:* In: Harrison's Priciples of Internal Medicine, Mc-Graw-Hill. 1983. p. 697. — 13. *Habib, F. K. és mtsai:* Androgen levels in the plasma and prostatic tissues of patients with benign hypertrophy and carcinoma of the prostate. J. Endocr. 1976, *71*, 99. — 14. *Hamburger, C., Halvorsen, K.:* Om udskillsen af androgene og oestrogene substanser samt gonadotropin i urinen hos normale maend i far skellige aldre. Ugeskr. f. Laeger., 1942, *104*, 1443. — 15. *Hammond, G. L.:* Endogenous steroid levels in the human prostate from birth to old age: a comparison of normal and diseased tissues. J. Endocr. 1978, *78*, 7. — 16. *Horton, R. és mtsai:* Altered blood androgens in elderly man with prostatic hyperplasia. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1975, *41*, 793. — 17. *Huggins, C., Clark, P. J.:* Quantitative studies of prostatic secretion. II. J. Exp. Med. 1940, *72*, 747. — 18. *Isaacs, J. T., Coffey, D. S.:* Changes in dihydrotestosterone metabolism associated with the development of canine benign prostatic hyperplasia. Endocrinology, 1981, *108*, 445. — 19. *Isaacs, J. T. és mtsai:* Changes in the metabolism of dihydrotestosterone in the hyperplastic human prostate. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1983, *56*, 139. — 20. *Ito, T., Horton, R.:* The source of plasma dihydrotestosterone in man. J. Clin. Invest. 1971, *50*, 1621. — 21. *Kaufman, J. J., Goodwin, W. E.:* Hormonal management of the benign obstructing prostate: use of combined androgen-oestrogen therapy. J. Urol. 1959, *81*, 165. — 22. *Kaufman, J. J.:* Untersuchungen zur kausalen Genese der Prostatahypertrophie. Z. Urol. Nephrol. 1968, *61*, 229. — 23. *Krupp, M. A.:* Beningn pros-

tatic hyperplasia. In: Current Medical Diagnosis and Treatment. Lange, 1983, p. 564. — 24. *Mahoudeau, J. és mtsai:* Secretion of dihydrotestosterone by human prostate in benign prostatic hypertrophy. Acta Endocrinol. (Kbh), 1974, 77, 401. — 25. *Meikle, A. W. és mtsai:* Supranormal nuclear content of 5-alphadihydrotestosterone in benign hyperplastic prostate of humans. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1980, *51*, 945. — 26. *Moore, R. J. és mtsai:* Concentration of dihydrotestosterone and 3-alpha-androstanediol in naturally occuring and androgen-induced prostatic hyperplasia in the dog. J. Clin. Invest. 1979, *64*, 1003. — 27. *Moore, R. J. és mtsai:* Regulation of cytoplasmic dihydrotestosterone binding in dog prostate by 17-beta-estradiol. J. Clin. Invest, 1979, *63*, 351. — 28. *Muellner, S. R., Hamilton, J. B.:* The effect of testosterone propionate on the tonus of the urinary bladder. J. Urol. 1944, *52*, 139. — 29. *Pirke, K. M., Doerr, P.:* Age-related changes and interrelationships between plasma testosterone, oestradiol and testosterone-binding globulin in normal adult males. Acta Endocrinol. (Kbh), 1973, *74*, 792. — 30. *Pirke, K. M., Doerr, P.:* Plasma dihydrotestosterone in normal adult males and its relation to testosterone. Acta Endocrinol. (Kbh), 1975, *79*, 357. — 31. *Siiteri, P. K., Wilson, J. D.:* Dihydrotestosterone in prostatic hypertrophy. I. J. Clin. Invest. 1970, *49*, 1737. — 32. *Thomson, R. V., Ash, J. E.:* Benign hyperplasia of the prostate gland. In: Urology (ed.: Campbell, M.), Saunders 1954, p. 1095. — 33. *Trachtenberg, J. és mtsai:* Androgen- and oestrogen-receptor content in spontaneous and experimentally induced canine prostatic hyperplasia. J. Clin. Invest. 1980, *65*, 1051. — 34. *Trachtenberg, J. és mtsai:* Androgen receptor content of normal and hyperplastic human prostate. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1982, *54*, 17. — 35. *Vermeulen, A., De Sy, W.:* Androgens in patients with benign prostatic hyperplasia before and after prostatectomy. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1976, *43*, 1250. — 36. *Walsh, P. C., Wilson, J. D.:* The induction of prostatic hypertrophy in the dog with androstanediol. J. Clin. Invest. 1976, *57*, 1093. — 37. *Walsh, P. C.:* Diseases of the prostate. In: Cecil Textbook of Medicine, XVI. Ed., Saunders 1982, p. 1256. — 38. *White, J. W.:* The results of double castration in hypertrophy of the prostate. Ann. Surg. 1895, *22*, 1. — 39. *Wilson, J. D.:* The pathogenesis of benign prostatic hyperplasia. Am. J. Med. 1980, *68*, 745. — 40. *Zuckerman, S., Parkes, A. S.:* Effect of sex hormones on the prostate of monkeys. Lancet, 1936, *1*, 242.

(Holló István dr., *Budapest*, Korányi S. u. 2/a., 1083.)

AZ OMKER Bemutatóterem

1984. II. félévi kiállítási programja

Október 30–November 1.	Bolgár Népköztársaság orvostechnikai kiállítása.
November 13–15.	Chirana Csehszlovák Külkereskedelmi Vállalat kiállítása a legújabb orvosi készülékeiből.
November 21–22.	Mikroelektronika a gyógyászatban. Az Oticon, Danavox, Widex cégek közös audiológiai kiállítása.
December 4–6.	Új típusú laboratóriumi készülékek és berendezések bemutatója.

OMKER Bemutatóterem

Budapest VI., Népköztársaság útja 36.

SZERETETTEL VÁRUNK.
KIÁLLITÁSAINKRA MINDEN ÉRDEKLŐDŐT

OMKER

Orvosi Műszerkereskedelmi Vállalat

Nyitva: naponta 9–16 óráig

OH 2678

A PROGRAMBAN VÁLTOZÁS LEHETSÉGES!

MATOLTSY ANDRÁS DR.,
HEIM TAMÁS DR.,
RUTTNER PÁL DR.,
ÉS CSERMELY FERENC DR.

Myoglobin-latex-teszt az acut myocardium infarctus korai diagnózisában

Városi Kórház-Rendelőintézet, Nagykanizsa, I. Belgyógyászati Osztály
(főorvos: Csermely Ferenc dr.)
Intenzív Osztály (főorvos: Ruttner Pál dr.)

Az acut myocardium infarctus kezelése korai diagnózist igényel. A szerzők 84, acut myocardium infarctus gyanújával kórházba felvett betegen végeztek vizsgálatokat myoglobin-latex-teszttel. A myoglobin-latex-teszt a szérum myoglobin kimutatására szolgáló, antigén-antitest reakción alapuló, gyors, betegágy mellett is elvégezhető vizsgálat. A módszer szenzitivitását a felvételkor, és az azt követő 1., 2. és 3. óra végén 82,7, 89,6, 94,8, illetve 100%-osnak találták. A specifitás 84,6%-os volt, és a vizsgálati periódus alatt nem változott. Az egyidejű myoglobin és creatinkinase vizsgálatok szerint a szérum myoglobin szintjének kórossá válása 2-4 órával megelőzi a creatinkinase szint emelkedését. Tapasztalatuk szerint a myoglobin-latex-teszt értékes vizsgálómódszer az acut myocardium infarctus korai diagnosztikájában, ha a kellő időben végzik el, és figyelembe veszik a szérum myoglobin emelkedéssel járó állapotokat.

Myoglobin latex test in the early diagnostics of acute myocardial infarction. The treatment of acute myocardial infarction requires early diagnosis. The authors completed myoglobin latex tests with 84 patients admitted with suspect of acute myocardial infarction. The myoglobin latex test serves as a tool for the determination of serum myoglobin level, based on antigen-antibody reaction. The test is fast and it is possible to complete it on the bed-site. The sensibility of the method was found to be 82,7, 89,6, 94,8 and 100 per cent at the admittance, 1., 2., and 3 hours after, respectively. The specificity was 84,6 per cent and it did not change during the testing period. According to the simultaneous myoglobin and creatine kinase tests the becoming of serum myoglobin levels to abnormal occurs 2-4 hours earlier than the increase of creatine kinase levels. Their experience indicates the myoglobin latex test to be a valuable testing method in the early diagnostics of acute myocardial infarction provided it is made in the right time and the conditions accompanying the increase of serum myoglobin levels are taken into account.

A klinikai tünetek, az EKG és a hagyományos enzimvizsgálatok nem mindig nyújtanak biztos kórismét az AMI első óráiban. Ezzel szemben a szövődmények elkerülésére, ill. az infarctus nagyságának csökkentésére irányuló hatékony kezelés minél korábbi szenzitív és specifikus módszert igényel.

A szérum Mb az AMI egyik legkoraibb biokémiai paramétere (1, 2, 4, 10, 11, 18, 19, 20, 22, 25, 26). A panaszok jelentkezését követő 2-3. órában már meghaladja a normálértéket, maximumát a 8-10. óra között éri el, és 24-36 óra múlva normalizálódik, órákkal megelőzve a diagnosztikában hagyományosan használt enzimeket. A szívizomsejt necrosisakor ugyanis a fehérjék molekulasúlyuk által meghatározott sorrendben jutnak a keringésbe: Mb (17 100), CK (80 000), ASAT (110 000), LDH (130 000) (6, 14, 17).

A Mb 153 aminosavból álló, haemet tartalmazó, egyláncú fehérje, mely a vázizomzatban is megtalálható. A kétfajta eredetű Mb immunkémiailag nem különíthető el egymástól (9). A normális szérum koncentráció felső határa: 75-85 ng/ml (12, 20, 21, 24). A Mb kimutatására az utóbbi években használt RIA módszerek rendkívül pontosak, de időigényesek, emiatt az acut diagnosztikában alig használhatók. A Behringwerke által kifejlesztett Mb-latex-teszt* lehetőséget nyújt a 10 percen belüli szemikvantitatív szérum Mb meghatározásra, és a betegágy mellett is elvégezhető.

Tanulmányunk célja a Mb-latex-teszt diagnosztikus értékének vizsgálata AMI-ban.

Kulcsszavak: myoglobin, szívinfarktus

Rövidítések:
AMI: acut myocardium infarctus
ASAT: aspartat-aminotransferase
CK: creatinkinase
HBDH: alfa-hydroxybutyrat-dehydrogenase
LDH: laktat-dehydrogenase
Mb: myoglobin
RIA: radioimmunoassay

* Nincs hazai fogalomban.

Anyag és módszer

A teszttel végzett vizsgálatokat 1983. március 1.—1984. január 31. között AMI gyanújával kórházunkba felvett 84 betegben végeztük el. Minden esetben rögzítettük a panaszok felleptének időpontját. Azokat a betegeket, akik a tünetek jelentkezésétől számított 24 órán túl kerültek kórházba, a várható hamis negatív eredmények miatt a vizsgálatból kizártuk. Ugyszintén kinagytuk ebből a csoportból azokat a betegeket, akikben reanimatio, ill. elektromos cardioversio vált szükségessé. A vérmintákat a felvétel időpontjában, majd 1, 2 és 3 óra múlva vettük. A diagnosztikus érzékenység változásának vizsgálata céljából a felvételkor negatív teszteredményű 32 betegben óránként Mb és CK meghatározásokat végeztünk, 10 órán keresztül.

Ezenkívül belgyógyászati, ill. intenzív osztályon egyéb betegségek miatt kezelt, nem infarctusos 50, valamint szív-, vázizom- és vesebetegségben nem szenvedő, tartósan im. injekciót kapó 15 betegben is elvégeztük a tesztet, a hamis pozitív eredményre vezető állapotok felderítése céljából.

A Mb-latex-teszt tartozékai:

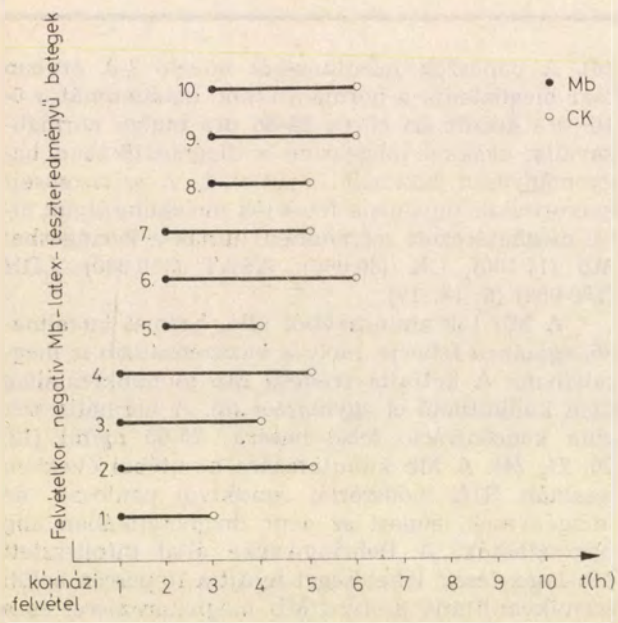
1. Reagens, mely Mb elleni antitestekkel abszorbeált polisztirol partikulák szuszpenziója.
2. Abszorbciós oldat, mely a hamis pozitív reakciót adó rheuma faktor mekötésére szolgál.
3. 50 ng/ml-nél kisebb és 100 ng/ml-nél nagyobb Mb koncentrációjú kontroll szérum.

A vizsgálat menete:

1. A beteg szérumának 50 μl-ét 5 μl abszorbciós oldattal tárgylemezen összekeverjük.
2. 1 perc múlva az abszorbeált szérumhoz 50 μl reagenst cseppentünk.
3. A tárgylemez enyhe döntögetése közben az agglutináció megjelenésének időpontját rögzítjük.

A teszt érzékenysége a klinikailag legelőnyösebb 90 ng/ml koncentrációra van beállítva. Az agglutináció időbeni megjelenése szemikvantitatív meghatározást tesz lehetővé.

Így a 2 percen belüli kicsapódás 2000-4000 ng/ml,
a 2—3. perc közötti kicsapódás 300-2500 ng/ml,
a 3—4. perc közötti kicsapódás 150-600 ng/ml,
a 4—5. perc közötti kicsapódás 90-300 ng/ml szérum Mb koncentrációnak felel meg. Az 5. percen túli agglutináció negatívnak számít (1). Lipaemiás szérum esetén a nem specifikus zavaró reakciók miatt a vizsgálat biztonsággal nem használható. A felvételkor, valamint az 1., 2., ill. 3. óra múlva vett vérmintákból a Mb-t azonnal meghatároztuk, a későbbi Mb, ill. a CK méréseket a szérum 4 °C-on történt tárolása után, a vizsgálati periódust követő reggel végeztük. A CK meghatározások Boehringer monoteszttel, fotometriás eljárással történtek. (A normálérték felső határa 50 U/l). Az AMI bizonyítására a hagyományos enzimvizsgálatokat (CK, ASAT, LDH, HBDH) is felhasználtuk. Az AMI kórismét a WHO kritériumok alapján állapítottuk meg.



A szérum Mb és CK koncentráció kórossá válásának időbeni viszonya a felvételkor negatív Mb-latex-teszt eredményű AMI-s betegekben.

Eredmények

A vizsgálatba bevont 84 AMI gyanús beteg közül 58-nak volt infarctusa. Közülük a felvételkor 48 esetben találtunk emelkedett szérum Mb szintet. A felvételt követő 1. óra végén az 58 infarctusos beteg közül 52-ben, a 2. óra végén 55-ben, a 3. óra végén mindegyikben pozitív volt a teszt. A 26 nem AMI-s beteg közül 22-ben volt a felvételkor negatív a teszt, ami a 3. óra eltelte után sem változott. A 4 hamis pozitív eredmény közül egy-egy esetben előzetes extrém fizikai megterhelés, veseelégtelenség, ill. lázas állapot magyarázza a szérum Mb emelkedést, egy esetben nem találtunk magyarázatot.

A 10, felvételkor még normális szérum Mb koncentrációjú AMI-s betegen óránként végzett mérések szerint a Mb szint kórossá válása 2-4 órával megelőzte a CK emelkedés kezdetét *(lásd. ábra).*

Az 50, belgyógyászati és intenzív osztályon kezelt nem infarctusos betegben kiterjedt mechanikus izomsérülés, shock, diabeteses coma, delírium tremens, chronicus nephritis, hypothermia, újraélesztés és elektromos cardioversio kapcsán észleltünk magas Mb szintet.

A 15, napokon keresztül im. injekcióval kezelt betegben egyetlen esetben sem találtunk pozitivitást.

Megbeszélés

Az AMI-t kísérő szérum Mb emelkedés 1956 óta ismert (13). A szérum Mb vizsgálatát az AMI diagnosztikájában különösen értékessé teszi a korai emelkedés és a magas szenzitivitás. A kezdeti mérési módszerek (spektrofotometria, elektroforézis, haemagglutináció-gátlás, komplement fixáció) nem nyújtottak megfelelő reproducibilitást. Csak az 1975-ben bevezetett nagy pontosságú RIA technikák tették lehetővé a Mb klinikai felhasználását az AMI diagnosztikájában (1, 4, 7, 19, 20, 21, 23, 24). A RIA módszerek hátránya viszont az eljárás időigényessége. A Mb-latex-teszt 10 percen belüli szemikvantitatív meghatározást tesz lehetővé a betegágy mellett, és érzékenysége eléri a RIA módszerét (1).

Vizsgálatainkkal a felvételt követő 3. óra végén 100%-os szenzitivitást találtunk, és a teszt pozitívvá válása 2-4 órával megelőzte a CK emelkedés kezdetét. A Mb nem szívizomspecifikus, a vázizomzat sérülésekor is a keringésbe jut (7, 9, 21, 22, 26). Mivel a vesében katabolizálódik, ill. azon keresztül választódik ki (16), a veseelégtelenség váz-, és szívizom károsodás nélkül is magas szérum Mb szintet eredményezhet (1, 3, 5, 8, 11, 12, 22, 25, 27). A RIA módszerekkel dolgozó munkacsoportok többsége 20-30%-os álpozitivitást talált AMI gyanús beteg-

anyagban (18, 25, 27), de beszámoltak 3,7%-os álpozitivitásról is (19). A Mb-latex-teszt specificitása AMI gyanús betegcsoportunkban 84,6%-os volt, ami megegyezik más szerzők tapasztalatával (1, 15). Pozitív teszt esetén a hibás értelmezés elkerülése miatt fontos a hypermyoglobinaemiára vezető egyéb állapotok gondos figyelembevétele (1, 3, 8, 19, 22, 25, 27).

Az im. injekciók szérum Mb-t emelő hatására vonatkozó irodalmi adatok ellentmondóak (8, 18, 22, 23, 25). Mi nem észleltünk kóros Mb szintet im. injekciók után.

Tapasztalataink alapján a Mb-latex-teszt értékes vizsgálómódszer az AMI korai diagnosztikájában.

IRODALOM: 1. *Bachem, M. G. és mtsai:* Myoglobin Latextest. Dtsch. med. Wschr. 1983, *108*, 1190. — 2. *Drexel, H. és mtsai:* Myoglobinemia in the early phase of acute myocardial infarction. Am. Heart. J. 1983, *105*, 642. — 3. *Gilkeson, B. S. és mtsai:* Detection of myoglobin by radioimmunoassay in human sera: Its usefulness and limitations as an emergency room screening test for acute myocardial infarction. Am. Heart. J. 1978, *95*, 70. — 4. *Grenadier, E. és mtsai:* The roles of serum myoglobin, total CPK, and CK-MB isoenzyme in the acute phase of myocardial infarction. Am. Heart J. 1983, *105*, 408. — 5. *Hallgren, R. és mtsai:* Myoglobin turnover — Influence of renal and extrarenal factors. J. Lab. Clin. Med. 1978, *91*, 246. — 6. *Hearse, D. J.:* Myocardial enzyme leakage. J. molec. Med. 1977, *2*, 185. — 7. *Horváth, M. és mtsai:* Serum mioglobin radioimmuno assay-vel szerzett módszertani és klinikai tapasztalataink. Laboratóriumi Diagnosztika, 1983, *10*, 21. — 8. *Jutzky, R. V. és mtsai:* Myoglobinemia in conditions other than myocardial infarction. Circulation 1976, *54*, Suppl. 2, 29. — 9. *Kagen, L. J., Christian, C. L.:* Immunologic measurements of myoglobin in human adult and fetal skeletal muscle. Am. J. Physiol. 1966, *211*, 656. — 10. *Kagen, L. és mtsai:* Serum myoglobin in myocardial infarction: The „Staccato Phenomenon". Am. J. of Med. 1977, *62*, 86. — 11. *Kahn, P., Aldor, E.:* Serummyoglobin und Miokardinfarkt. Wien. klin. Wschr. 1980, *92*, 538. — 12. *Kaiser, H. és mtsai:* Myoglobin in Serum: Referenzwerte und Klinik. Lab. med. 1981, *5*, 283. — 13. *Kiss, A., Reinhardt, W.:* Über den klinischen Nachweis des Myoglobins im Serum und im Harn nach Herzinfarkt. Wien. klin. Wschr. 1956, *68*, 154. — 14. *Koch, C. D.:* Diagnostik des Herzinfarktes. Intern. Prax. 1979, *19*, 455. — 15. *Koch, C. D., Kalmbach, Ch.:* Einsatz eines Myoglobin-Latex-Testes in der Diagnostik des Herzinfarktes. Ärztl. Lab. 1982, *28*, 381. — 16. *Koskelo, P. és mtsai* Kinetic behavoir of ^{131}J-labelled myoglobin in human beings. Clin. Chim. Acta 1967, *17*, 339. — 17. *Nordbeck, H. és mtsai:* Enzymes in cardiac lymph and coronary blood under normal and pathophysiological conditions. J. molec. Med. 1977, *2*, 255. — 18. *Nørregaard-Hansen, K. és mtsai:* Serum myoglobin compared with creatine kinase in patients with acute myocardial infarction. Acta Med. Scand. 1980, *207*, 265. — 19. *Reese, L., Uksik, P.:* Radioimmunoassay of serum myoglobin in screening for acute myocardial infarction. CMA. J. 1981, *124*, 1585. — 20. *Sonnemaker, R. E. és mtsai:* Serum myoglobin determination: Laboratory and Clinical evaluation. J. Nucl. Med. 1979, *20*, 120. — 21. *Stone, M. J. és mtsai:* Radioimmunoassay of myoglobin in human serum- results in patients with acute myocardial infarction. J. Clin. Invest. 1975, *56*, 1334. — 22. *Stone, M. J. és mtsai:* Serum myoglobin level as diagnostic test in patients with acute myocardial infarction. Br. Heart J. 1977, *39*, 375. — 23. *Stuart, B. C. és mtsai:* Serum myoglobin levels in the diagnosis of myocardial infarction. Am. J. Cardiol. 1975, *35*, 171. — 24. *Tommaso, C. L. és mtsai:* Serial myoglobin vs. CPK analysis as an indicator of uncomplicated myocardial infarction size and its use in assessing early infarct extension. Am. Heart J. 1980, *99*, 149. — 25. *Varki, A. P. és mtsai:* Serum myoglobin in acute myocardial infarction: A clinical study and rewiew of the literature. Am. Heart. J. 1978, *96*, 680. — 26. *Vass, Á. és mtsai:* Kreatin-kináz-MB-izoenzim és mioglobin meghatározás akut miokardiális infarktusban. A magyar kardiológusok társaságának 1982. évi tudományos ülése — előadáskivonat. — 27. *Witherspoon, L. R. és mtsai:* Assesment of serum myoglobin as a marker for acute myocardial infarction. J. Nucl. Med. 1979, *20*, 115.

(Matoltsy András dr., *Nagykanizsa*, Pf. 95., 8801.)

Helyreigazítás!

Kérjük, szíveskedjék figyelembe venni, hogy az e szám színes hirdetésében szereplő Jumex-készítményünk rendelhetősége és térítési díja megváltozott.

TÉRÍTÉS: 4,– Ft.

MEGJEGYZÉS: ✠✠ Csak vényre adható ki egyszeri alkalommal. Az orvos akkor rendelheti, ha azt a területileg, ill. szakmailag illetékes fekvőbeteg-ellátó osztály, szakrendelés (gondozó) szakorvosa javasolja.

Parkinson-kórban és szindrómában szenvedő betegnek a kezelőorvos (a körzeti, üzemi orvos, az ideg-, elmeszakrendelés (gondozó) szakorvosa) térítésmentesen rendelheti.

CHINOIN BUDAPEST

2683

Polfa

SALBUTAMOL

aerosol, tabletta

HATÓANYAG: 20 mg salbutamolum (10 ml) üvegenként; 2 mg salbutamolum tablettánként; mindkettő szulfátsó formájában.

JAVALLATOK: Asthma bronchiale, krónikus bronchitis, tüdőemphysema.

ELLENJAVALLATOK: Hyperthyreosis, szívelégtelenség, hipertensió, továbbá a terhesség első harmada.

ADAGOLÁS: Aerosol: Az adagolószelepes palackból egyszeri lenyomásra 0,1 mg salbutamolt tartalmazó permet távozik. Asztmás roham, légzési zavar esetén 1-2 permetadagot kell mélyen belélegezni. Ez az adag szükség esetén 4 óránként megismételhető, 24 órán belül legfeljebb 6 alkalommal.

A KÉSZÜLÉK HASZNÁLATA: A palackot függőleges helyzetben tartva a készülék védőkupakját le kell venni. Ezután a mutatóujjat a palack aljára, a hüvelykujjat az inhalátorra helyezve a palackot fordított állásba kell helyezni (az inhalátor van alul). A csövet a szájba helyezve, mély lélegzetvétel közben hüvelykujjal ütközésig fel kell nyomni az inhalátort. Ily módon a permet veszteség nélkül belélegezhető. A kezelés befejezése után vissza kell helyezni az inhalátor védőkupakját.
Tabletta: Felnőttek átlagos egyszeri adagja 4 mg (2 tabl.). Érzékeny betegnek a kezdeti egyszeri adag nem lépheti túl a 2 mg-ot. Szükség esetén ezek az adagok naponta 3-4-szer ismételhetők. Amennyiben szükséges, az egyszeri adag – fokozatosan – 8 mg-ig (4 tabl.) emelhető. Gyermekek átlagos egyszeri adagja: 2-6 éves korban: 1-2 mg (1/2–1 tabl.); 6–12 éves korban: 2 mg (1 tabl.). Ezen adagok szükség esetén naponta 3-4-szer ismételhetők. 12 év felettiek adagja megegyezik a felnőttekével.

MELLÉKHATÁSOK: Izomremegés. Érzékeny betegeken tachycardia és ritkán fejfájás.

GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁS: Nem adható együtt bétaadrenergreceptort gátló anyagokkal (egymás hatását megfordíthatják).

MEGJEGYZÉS: Csak vényre adható ki és az orvos rendelkezése szerint (egy vagy kétszeri alkalommal) ismételhető. Az orvos akkor rendelheti, ha azt a területileg, illetőleg szakmailag illetékes fekvőbeteg osztály, szakrendelés (gondozó) szakorvosa javasolja. – Asthma bronchialeban szenvedő betegeknek a tüdőbeteggondozó, a belgyógyászat, illetőleg gyermekgyógyászati szakrendelés szakorvosának javaslata alapján a kezelőorvos térítésmentesen rendeli.

CSOMAGOLÁS: Aerosol (10 ml) 10,– Ft. 30 tabl. 4,40 Ft.

Gyártja:

POLFA Gyógyszergyár - Lengyelország.

Exportálja: **CIECH** – Varsó.

Ciech

Felvilágosítást ad: Ciech—Polfa Tudományos Információs Iroda
1075 Budapest, Tanács krt. 25. I. 3.
Telefon: 427-723, 422-548
Telex: 22-63-88

HÓDSÁGI MÁRIA DR.,
UHERECZKY GÁBOR DR.,
KIRÁLY LÁSZLÓ DR.
ÉS PINTÉR EMESE DR.*

BCG disszemináció krónikus granulomás betegségben

Szabadság-hegyi Gyermekgyógyintézet (főigazgató: Simon György dr.)
Csecsemő-kisded pulmonológiai Osztály (főorvos: Uhereczky Gábor dr.)
Heim Pál Gyermekkórház Kórbonctani és kórszövettani Osztály
(főorvos: Gorácz Gyula dr.)

A szerzők BCG disszeminációt esetét ismertetik krónikus granulomás betegségben. A jellegzetes klinikai tünetek mellett a krónikus granulomás betegséget a nitroblue tetrazolium-test negativitásával, a Calmette-Guérin bacillus disszeminációját tenyésztéses és histológiai vizsgálatokkal bizonyították a beteg 8 hónapos korában. Hasonló módszerekkel a BCG disszeminációt az irodalomban eddig közölt 3 esetből csak egynél sikerült bizonyítani, itt azonban a krónikus granulomás betegség megállapítása a kórbonctani lelet alapján történt. Ismertetett esetükben a korán elkezdett kombinált antituberculoticus és antibiotikus kezelés sem volt képes a fatális kimenetelt meggátolni.

Dissemination of BCG in chronic granulomatous disease. The authors report on the dissemination of BCG in a patient suffering from chronic granulomatous disease. The negativity of the nitroblue-tetrasolium-test verified the diagnosis of chronic granulomatous disease in addition to the characteristic clinical symptoms. Diagnostic cultivation and histology verified the dissemination of the bacillus Calmette-Guérin in the patient of 8 months of age. BCG dissemination had been successfully verified using similar techniques only once of 3 previously reported cases, nevertheless, the existance of chronic granulomatous disease has been diagnosed on the basis of pathological findings only in the case mentioned. Fatal outcome could not be prevented by early treatment with antituberculotics combined with antibiotics in the case reported here.

A szervezet fertőzés elleni védelmében a phagocytosis jelenti az első védővonalat. E bonyolult, több lépcsőből álló folyamat az utóbbi évek kutatásaiban újra előtérbe került. 1957-ben *Berendes, Bridges* és *Good* ismertették az első krónikus granulomás betegséget *(chronic granulomatous disease)*. E betegségben a fehérvérsejtek nem képesek a phagocytált baktériumok megölésére (5). A generalizált BCG fertőzés ritka megbetegedés. A közölt esetek száma 20—30 között van, csaknem mindegyik letálisan végződött (24). Az immunrendszer veleszületett zavara a közölt esetek mindegyikében kimutatható vagy feltételezhető volt.

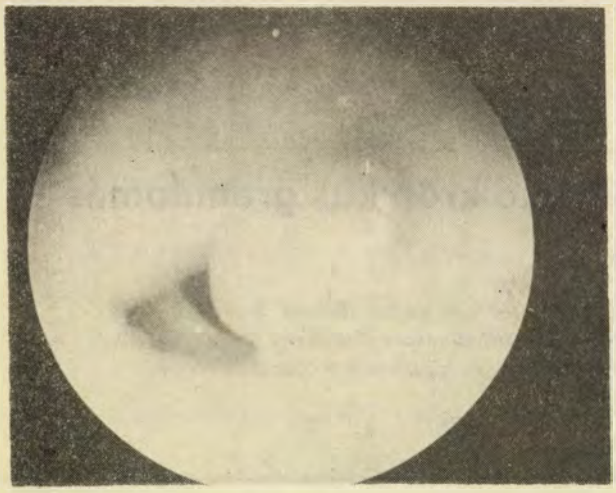
BCG disszeminációt krónikus granulomás betegségben *Esterly* közölt először (13), melyet még két publikáció követett: *Verronen* 1974-ben (44) és *Urban* 1980-ban (43).

Esetleírás

T. G. egészséges szülők első gyermeke. Normális terhesség és szülés után 3200 g-mal született fiúgyermek. A családban bakteriális fertőzések gyakori előfordulására vonatkozó adatot nem találtunk. A gyermek életének 5. napján részesült BCG védőoltásban. A vakcinációt követően két hónappal az oltás helyén, a bal vállon bőrpír, majd gennyes beolvadás kezdődött, a hónaljban egyre növekedő terime jelent meg. Kéthónapos kórházi kezelése során klasszikus immunhiányos állapotot az elvégzett vizsgálatok nem bizonyítottak. 6 hónapos korában került a gyermek intézetünkbe. Felvételkor a bal hónaljárokban kisalmányi, bőrrel csak részben fedett, karfiolszerű göbös elváltozás látszott, melyet számos sipolynyílás vett körül. Intracutan tuberculin próbák 1, 10 és 100 tuberculin egységgel negatívnak bizonyultak, mellkas röntgenfelvételeken kórjelző értékű eltérést nem találtunk. A tumorosus nyirokcsomó megnagyobbodás sebészi eltávolítást tett szükségessé, amely a III. sz. Sebészeti Klinikán történt. Az eltávolított anyag szövettani vizsgálata krónikus lymphadenitist, multiplex tályogképződést, histiocyter-plazmasejtes infiltratiót mutatott. Az exstirpatiót követően a bal axillaris, submandibularis és inguinalis regiókban purulens lymphadenitis alakult ki. Az előzőekben ismertetett szövettani lelet, az ismételten negatív tuberculin próbák, valamint a normális immunglobulin értékek alapján cellularis immundefektus talaján fellépett BCG disszeminációt tételeztünk fel. Sebváladékot küldtünk Myobacterium tenyésztésre és tipizálására (Országos Korányi Tbc és Pulmonológiai Intézet Diagnosztikai Laboratórium), emellett az inguinalis területről eltávolított nyirokcsomó szövettani vizsgálatra került (Heim Pál kórház kórbonctani osztály). A sebváladékból bacillus Galmette-Guérin tenyészett, mely isonicidre, streptomycinre és rifampicinre in vitro érzékenynek bizonyult. A nyirokcsomó szövettani vizsgálata granulomatosus szövetburjánzást

Rövidítések
CGD: chronic granulomatous disease
NBT: nitroblue tetrazolium

* *Jelenlegi munkahely:* II. Női Klinika újszülött intenzív osztály.

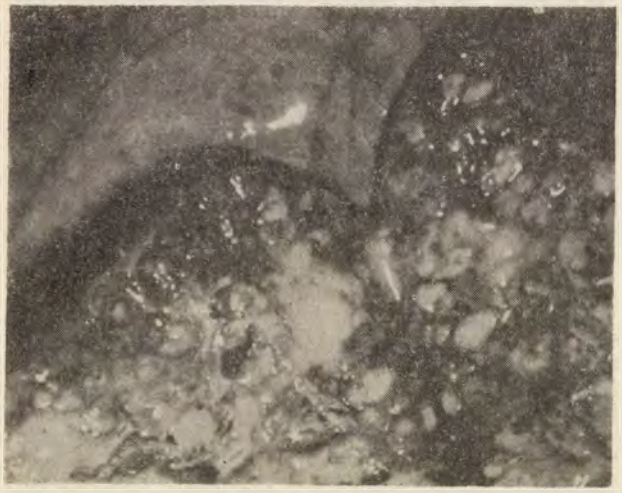


1. ábra: Endoscopos felvétel a hörgőrendszerbe betört nyirokcsomóról.

mutatott, melyben Ziehl-Neelsen festéssel savalló pálcák tömege volt kimutatható. A plazma immunglobulin szintek, T/B lymphocyta arány, PHA-blast transformatio, összkomplement normális értékeket mutattak, ezért vizsgálatainkat kiterjesztettük a phagocyta működésre (a vizsgálatokat Molnár László dr. végezte a Bőrgyógyászati Klinikán).

A krónikus granulomás betegség diagnózisának felállítására a beteg 8 hónapos korában a nitroblue tetrazolium-teszt alapján került sor. A BCG disszeminációó oka a phagocyta-működés e speciális zavara volt.

Ez időtől kezdve a beteg antituberculoticus kezelését az eddig is alkalmazott izonicid mellett rifampicinnel és átmenetileg (két hónapon keresztül) streptomycinnel egészítettük ki. Tekintettel a krónikus granulomatosis alapbetegségre intermittáló Sumetrolim kezelést folytattunk, emellett az ismételten kitenyésztett staphylococcus aureus miatt betegünk célzott antibiotikus kezelésben is részesült. A beteg sorsa a továbbiakban így alakult: 1 éves korában mellkas röntgen felvételen a jobb hilusban nyirokcsomó megnagyobbodás, a középső tüdőlebenyben infiltratív árnyék jelent meg, mely mellűri nyirokcsomó okozta hörgbetörésre utalt. Ezt a feltételezést a bronchoscopos vizsgálat igazolta *(1. ábra)*. Az endoscoposan kimetszett anyagból Galmette- Guérin bacillus tenyészett ki, a szövettani vizsgálat savalló pálcát mutatott. Átmeneti néhány hónapos stagnálás után a tüdőfolyamat progrediált, generalizált gennyes nyirokcsomó gyulladás, hepato-splenomagalia, krónikus sepsis alakult ki, mely 2 éves korban a beteg halálához vezetett. A kórbonctani leletből a következőket emeljük ki: a szervezetben mindenütt a nyirokszövetben sarjadzásos szövetszaporult látható, a nyaki, hónalji, ágyéki nyirokcsomók a felszín felé áttörnek. Igen kifejezett a mediastinum szétterjedő sarjadzásos kitöltöttsége. A tüdőben a granulomatosus szövet a hörgők mentén kúszik tovább *(2. ábra)*. A hasüregben a granulomatosus szövet összefüggő conglomeratumot képez, tumoros betegség benyomását keltve *(3. kép)*. A szövettani képen invasiv granulomatosus szövetburjánzás látható, mely histiocytákból, plazmasejtekből, kis lymphocytákból, epitheloid sejtekből áll, feltűnően kevés óriássejttel. Granulocyta alig látszik, a szöveti eosinophil sejtek teljesen hiányoznak. A képet helyenként világos epitheloid, illetve reticularis sejtcsoportok lazítják fel, közelükben elhalás van, de elsajtosodás nincs. Főleg ezeken a helyeken látni nagy tömegben savalló pálcákat és igen sok bacteriumot *(4. ábra)*.



2. ábra: Diffus granulomatosis a tüdő kórbonctani képén.

A krónikus granulomás betegség első leírását hasonló betegekről beszámoló közlemények követték a 60-as években (7, 22, 27, 33, 36). Kiterjedt kutatómunka indult meg a betegség pathológiai alapjainak feltárására. Kiderült, hogy a CGD-ben szenvedők granulocytai nem képesek hydrogen peroxid képzésre, mely a bacteriumok intracellularis elpusztításához szükséges (2, 20, 46). A leucocyták oxidatív rendszerében több enzim működési zavarát is bebizonyították, majd bebizonyosodott, hogy az alapvető defektus a NADH-dehydrogenase hiánya. Ez az enzim a leucocyták plazmamembránján helyezkedik el, jodid ionnal és a lysosoma-granulumokból felszabaduló myeloperoxydase-val együtt a bacteriumok intracellularis megöléséhez feltétlenül szükséges (4, 9, 21, 37).

A krónikus granulomás betegek a bőr, légutak, reticulo-endothelialis rendszer ismétlődő fertőzéseiben szenvednek. A kórokozók közül leggyakrabban Staphylococcus, E. coli, A. aerogenes, Candida és egyéb gombák, alacsony virulenciájú kórokozók, saprophyták szerepelnek. Therapia-resistens Pneumocystis carinii fertőzést is közöltek a phagocyta működés e zavara következtében (32). Azaz a CGD-re jellemző kórokozók a catalase-pozitív, hydrogenperoxydot nem tartalmazó ágensek, melyek a hiányos intracellularis H_2O_2 képzés miatt nem pusztulnak el a leucocytákban. A hyrogenperoxidot tartalmazó catalase-negatív kórkozókat a CGD-leucocyták is meg tudják ölni, mert e kórokozók saját hydrogenperoxydjukat adják elpusztításukhoz.

A krónikus granulomás betegség diagnózisának felállítását a nitroblue tetrazolium-test biztosítja: e festéket a betegek leucocytái nem képesek formazánná redukálni. Az eredeti NBT-test továbbfejlesztése révén egyrészt egyszerű, szűrővizsgálatra is alkalmas metodikákat, másrészt a részleges defektussal bíró hordozók kimutatására alkalmas módszereket dolgoztak ki (6, 11, 17, 29, 39).

A krónikus granulomás betegség 85%-ban fiúkon fordul elő, 70%-ban familiaris, ez X-chromosomához kötött öröklésmenetet bizonyít (38, 48). Ezt alátámasztják azok a megfigyelések is, melyek szerint a betegség tünetei enyhébb formában női hordozókon felléphetnek. A betegség típusos formájának leánygyermeken észlelt előfordulása (1, 33), késői megjelenése férfiakon (3, 18), valamint számos, a típusostól eltérő öröklődésmenetet mutató eset észlelése alapján autosom recessiv, valamint

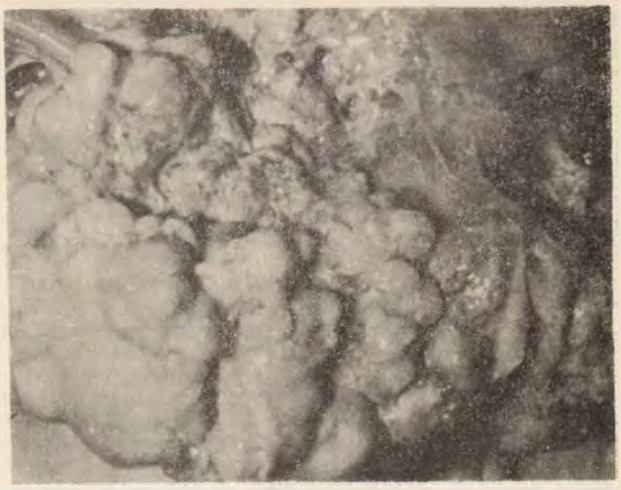
változó expresszivitású autosom dominans öröklődést is lehetségesnek tartanak (6, 8). Saját betegünk esetében mindkét szülőnél elvégeztük az NBT-tesztet, mely egészségesekre jellemző eredményt adott.

A krónikus granulomás megbetegedés általában halálos kimenetelű, bár az utóbbi időben sikeres próbálkozások történtek a progressio megállapítására sulphisoxazole kezeléssel (23), trimethoprin-sulphamethoxazol-lal (25, 40), friss granulocyta infúzióval (34) és csontvelő transzplantációval (41).

A jelen közleményben ismertetett betegen kívül 1973-ban *Virág* (45), 1983-ban *Frank* (15) publikáltak CGD-esetet.

Krónikus granulomás betegségben BCG disszemináció előfordulásáról 1971-ben *Esterly* számolt be először egy ikerpár esete kapcsán (13). A BCG disszemináció szövettanilag és tenyésztéses vizsgálatokkal is bizonyítást nyert, a CGD diagnózisa azonban a kórbonctani lelet alapján utólag került felállításra. *Verronen* 1974-ben ismertetett testvérpárja egyikénél a CGD az NBT-test alapján egyértelműen bizonyítást nyert, azonban savalló pálcát a szövettani anyagokban nem tudtak kimutatni annak ellenére, hogy a klinikai kép BCG disszemináció utalt és a regionalis nyirokcsomókban jellegzetes szövettani eltérést is ki lehetett mutatni (44). *Urban* (43) 1980-ban közölt esetében újszülöttkori BCG oltást követően az injekció helyén, majd a regionális nyirokcsomóban alakult ki gennyedés. A hystológiai kép „típusos tbc-s" elváltozásai ellenére savalló pálcát itt sem sikerült kimutatni. E betegnél ismételten jelentkeztek multiplex krónikus bacterialis infectiók, fibrosus pneumonitis, majd cor pulmonale alakult ki. A gyermek 6 éves korában elvégzett NBT-test biztosította a CGD diagnózisát. Ekkor a beteg már 5 éve részesült antituberculoticus kezelésben. BCG-granulomatosis címen *Nitsch* közölt még esetet, ahol a megbetegedést IgA hiánnyal hozta összefüggésbe, CGD-ről nem tesz említést, NBT-testet e betegnél nem végeztek (28). A régebben közlésre került krónikus granulomás betegek egy részénél is folytattak antituberculoticus kezelést a klinikai tünetek alapján, negatív tenyésztéses vizsgálatok mellett (26, 27). Más esetekben CGD-betegeken a BCG oltást biztosan nem követte a Calmette-Guérin bacillus szóródására utaló tünet (6, 18), sőt egyesek kedvező hatást tapasztaltak krónikus granulomás betegeik BCG-immunizálása után (26, 36, 42). Ezzel ellentétben áll az *Esterly* által közölt beteg és saját betegünk, ahol a BCG disszemináció antituberculoticus kezelés mellett is feltartóztathatatlan volt.

Mi lehet az oka annak, hogy a krónikus granulomás betegek egy részében kialakul BCG disszemináció, más részében nem? A válasz érdekében célszerűnek látszik a CGD nélkül kialakult BCG disszeminációs esetek vizsgálata. A BCG védőoltás kötelező voltának sok országban történt eltörlése miatt az oltott gyermekek száma csökkent. Ezzel egyidőben sokat fejlődött a klinikai immunológia is és ez azt vonja maga után, hogy ritkábban lehet klasszikus, „nagy" immundefektus és BCG disszemináció együttes előfordulására számítani mint régen (10, 12, 16, 19, 47). Ezt támasztják alá az utóbbi



3. ábra: Tumorosus granulomatosis a hasüregben.

évek BCG disszeminációs eseteinek immunológiai vizsgálatai. Így *Passwell* (34) kétéves gyermek lethalis BCG disszeminációjáról számolt be, ahol az állapot kialakulásáért macrophag-lymphocyta interakció zavart lehetett felelőssé tenni. *Pedersen* (31) esetében a 6 éves korban vakcinált gyermek két év alatt meghalt BCG disszemináció következtében. Nem tudtak a betegnél immundefectust kimutatni, bár az NBT-test nincs felsorolva az elvégzett vizsgálatok között. *Fischer* (14) egyéves korban halállal végződő BCG disszeminációs esetében normális granulocyta-működés mellett a monocyták cemotaxisának zavarát észlelte, emellett a monocyták Staphylococcus-, Candia- és BCG-ölő képessége hiányzott. A tuberculin reactio negativitását a monocyta-defectus miatt másodlagosan kialakult finom T-sejt működési zavarral magyarázta.

Úgy tűnik, hogy ezen utóbbi eset, ahol a monocyta functio izolált defectusa okozott BCG disszeminációt normális granulocyta működéssel rendelkező betegnél jelenti a választ e feltett kérdésre. Ennek alapján feltételezhető ugyanis, hogy krónikus granulomás betegségben az határozza meg a BCG disszeminációt kialakulását vagy elmaradását, hogy a phagocyta-defectus milyen mértékben érin-

4. ábra: Savalló pálcák tömege a granulomás szövetben (Ziehl-Neelsen festés).

ti a monocytákat. Sajnálatos módon esetünkben monocyta cemotaxis és monocyta-killing vizsgálatok elvégzésére nem volt lehetőségünk, így e feltételezést nem tudjuk alátámasztani.

IRODALOM: 1. *Azimi, P. H. és mtsai:* Chronic granulomatous disease in three siblings. JAMA, 1968, *206*, 2865. — 2. *Baehner, R. I., Nathan, D. G.:* Leukocyte oxydase: Defective activity in chronic granulomatous disease of childhood in a 23-year-old man. JAMA, *M., Shehan, J. J., Speicher, C. N.:* Chronic granulomatous disease of chidhood in a 23-year-old man. JAMA, 1971, *217*, 960. — 4. *Bellanti, J. A., Cantz, B. E., Schlegel, R. J.:* Accelerated decay of glucose-6-phosphate dehydrogenase activity in chronic granulomatous disease. Pediat. Res. 1970, *4*, 405. — 5. *Berendes, H., Bridges, R. A., Good, R. A.:* A fatal granulomatosis of childhood: the clinical study of a new syndrome. Minn. Med. 1957, *40*, 309. — 6. *Björksten, B., Lundmark, K. M.:* Abnormal nitroblue tetrazolium test in sease. Scand. J. Infect. Dis. 1972, *4*, 167. — 7. *Carson,* relatives of a female with chronic granulomatous di- *M. J. és mtsai:* Thirteen boys with progressive septic granulomatosis. Pediatrics, 1965, *35*, 405. — 8. *Chandra, R. K., Cope, W. A., Soothill, J. F.:* Chronic granulomatous disease: Evidence for an autosomal mode of inheritance. Lancet, *II.*, 1969, 71. — 9. *Cooper, M. R., Dechatelet, L. R., Lavia, M. F.:* Complete deficiency of glucose-6-phosphate dehydrogenase with defective bacteriological activity. J. Clin. Invest. 1970, *49*, 21. — 10. *Doleckova, V., Vikliczky, J., Sula, L.:* Fatal generalized BCG histiocytosis. Tubercle, 1977, *59*, 13. — 11. *Dupree, E. és mtsai:* Undetected carrier state in chronic granulomatous disease. J. Pediat. 1972, *81*, 770. — 12. *Erdős, Z., Romhányi, J., Szemenyei, K.:* Fatalis BCG vaccinatio. Gyermekgyógy. 1976, *27*, 49. — 13. *Esterly, J. R. és mtsai:* Disseminated BCG in twin boys with presumed chronic granulomatous disease of childhood. Pediatrics, 1978, *48*, 141. — 14. *Fischer, A. és mtsai:* Defective monocyte functions in a child with fatal disseminated BCG-infection. Clin. Immunol. Immunopathol. 1980, *117*, 296. — 15. *Frank, K., Groák, V., Arató, G.:* Chronikus granulomatosus betegség a gyermekkorban. Orv. Hetil. 1983, *124*, 767. — 16. *Genin, C. és mtsai:* Generalized BCG-itis associated with an immune defect. Arch. Fr. Pediat. 1977, *34*/7. 639. — 17. *Gifford, R. H., Malawista, S. E.:* A simple rapid micromethod for detecting chronic granulomatous disease of childhood. J. Lab. Clin. Med. 1970, *75*, 511. — 18. *Godtfredsen, J., Koch, Ch.:* Chronic granulomatous disease in a 19-year-old male. Scand. J. Infect. Dis. 1972, *4*. 259. — 19. *Heilman, K., Brehmer, W., Schraeale, H.:* Tödlicher Verlauf einer generalisierten BCG-Histiocytose bei angeborenem Immundefekt. Dtsch. Med. Wochenschr. 1975, *100*, 2604. — 20. *Holmes, B. és mtsai:* Fatal granulomatous disease of childhood. An inborn abnormality of phagocytic function. Lancet. 1966. *I.* 1225. — 21. *Holmes, B., Park, B. H., Malawista, S. E.:* Chronic granulomatous disease in females: A deficiency of leukocyte glutathion peroxydase. New Eng. J. Med. 1970. *283*, 217. — 22. *Johnston, R. B., Baehner, R. I.:* Chronic granulomatous disease: Correlation between pathogenesis and clinical findings. Pediatrics. 1971. *48*. 730. — 23. *Johnston, R. B. és mtsai:* Enhanced bactericidal activity of phagocytes from patients with chronic granulomatous disease in the presence of sulphisoxazole. Lancet, 1975, *I*, 824. — 24. *Källenius, G. és mtsai:* The first infant to survive a generalised BCG infection. — 25. *Kobayashi, Y. és mtsai:* Treatment of seven cases of chronic. Chronic granulomatus disease with sulfamethothoxazole-trimethoprin. Europ. Pediat. 1976, *127*, 247. — 26. *McCrae, W. H., Raeburn, J. A.:* Chronic granulomatous disease: An attempt to stimulate phagocytic activity. Lancet, 1972, *I*, 1370. — 27. *Neidhardt, M., Hill, K.:* Vier Fälle von chronische (familiare) Granulomatose. Mschr. Kinderheilk. 1971, *119*, 197. — 28. *Nitsch, K.:* BCG-Granulomatose. Mschr. Kinderheilk. 1972, *120*, 283. — 29. *Ochs, H. D., Igo, R. P.:* The NBT slide test: A simple screening method for detecting chronic granulomatous disease and female carriers. J. Pediat. 1973, *83*, 77. — 30. *Passwell, J. és mtsai:* Fatal disseminated BCG infection. Am. J. Dis. Child. 1976, *130*, 433. — 31. *Pedersen, F. K. és mtsai:* Refractory Pneumocystis carinii infection in chronic granulomatous disease: Succesful treatment with granulocytes. Acta, Ped. Scand. 1978, *67*, 519. — 32. *Pedersen, F. K. és mtsai:* Fatal BCG infection in an immunocompetent girl. Pediatrics, 1979, *64*, 935. — 33. *Quie, P. G. és mtsai:* Defective polymorphonuclear-leukocyte function and chronic granulomatous disease in two female children. New. Engl. J. Med. 1968, *278*, 976. — 34. *Raubitschek, A. A. és mtsai:* Normal granulocyte infusion therapy for aspergillosis in chronic granulomatous disease. Pediatrics, 1973, *51*, 230. — 35. *Rodey, G. E. és mtsai:* Defective bactericidal activity of monocytes in fatal granulomatous disease. Blood, 1969, *33*, 813. — 36. *Sanders, D. Y. és mtsai:* Chronic granulomatous disease of childhood with onset of symptoms at age 11 years. J. Pediat. 1972, *80*, 104. — 37. *Segal, A. W., Peters, T. J.:* Characterisation of the enzyme defect in chronic granulomatous disease. Lancet, 1976, *I*, 1363. — 38. *Smithwick, E. M., Quazi, Q. H.:* Inheritance of chronic granulomatous disease. Lancet, 1969, *II*, 1135. — 39. *Szárits, Á. és mtsai:* A nitrotetrazolium kék reductio alkalmazása klinikai beteganyagunkban. Orv. Hetil., 1976, *117*, 458. — 40. *Tamer, M. A., Ratzin, K. R.:* Effect of trimethoprin and sulfamethoxazole in the therapy of chronic granulomatous disease. Pediat. Res. 1976, *10*, 404. — 41. The Westminster Hospital bone marrow transplantant team: Bone marrow transplant from an unrelated donor for chronic granulomatous disease. Lancet, 1977, *I*, 210. — 42. *Thompson, E. N., Soothill, J. F.:* Chronic granulomatous disease: Quantitative clinicopathological relationships. Arch. Dis. Child. 1970, *45*, 24. — 43. *Urban, Ch. és mtsai:* BCG-infection in chronic granulomatous disease. Klin. Pediat. 1980, *192/1*, 13. — 44. *Verronen, P.:* Presumed disseminated BCG in a boy with chronic granulomatous disease of childhood. Acta Ped. Scand. 1974, *63*, 627. — 45. *Virág I., Szabó L., Tóth Gy.:* Chronikus granulomás betegség. Orv. Hetil. 1973, *114*, *3154*. — *46. Virág, I.:* A phagocyta működés klinikai jelentősége. Az orvostud. akt. probl. 1974, *2*, 59. — 47. *Watanabe, T., Tanaka, K., Hagiwara, Y.:* Generalised tuberculosis after BCG vaccination. Report of an autopsy case. Acta Pathol. Jap. 1969, *19*, 395. — 48. *Windhurst, D. B. és mtsai:* The pattern of genetic transmission of the leukocyte defect in fatal granulomatous disease of childhood. J. Clin. Invest. 1968, *47*, 1026.

(Hódsági Mária dr., *Budapest*, Pf. 39., 1531.)

KISIMRE LÁSZLÓ DR.,
BENKŐ KÓNYA JÓZSEF DR.,
PAP GYULA DR.
ÉS SZABÓ EMIL DR.

IUD okozta halálos végű kismedencei septikus szövődmény

Városi Kórház, Szigetvár
Szülészeti Osztály (osztályvezető: Szabó Emil dr.)
Sebészeti Osztály (osztályvezető: Pap Gyula dr.)

A szerzők ismertetik az IUD viselése okozta leggyakoribb szövődményeket. Ezek közül legsúlyosabbnak tartják a kismedencei gyulladás okozta szövődményeket. Betegeik között 11 év alatt egy kismedencei gyulladás okozta halálos végű septikus szövődmény fordult elő. Esetük érdekessége, hogy a kismedencei gyulladás meglehetősen szokatlan formában jelentkezett — differenciál-diagnosztikai problémát okozott. A szerzők felhívják a figyelmet arra, hogy az IUD korszerű, mindenki számára hozzáférhető fogamzásgátló eljárás, amely azonban nem mentes a szövődményektől. Az IUD okozta szövődmények megfelelő gondozás mellett nagymértékben csökkenthetők.

Fatal Septic Pelvic Complication Caused by IUD. The most frequent complications of the use of IUD are reviewed. Out of the complications, pelvic inflammation considered to be the most severe one. During the past eleven years one lethal septic complication occured in this department, it was caused by a pelvic inflammation. In that case the pelvic inflammation manifested itself in a rather unusual form, and caused much problems in differential diagnosis. It is emphasized that the use of IUD, though being a modern and widely available method of contraception, is not free of complications. The complications caused by IUD might considerably be reduced by appropriate care.

A korszerű fogamzásgátló eljárások közül az IUD az utóbbi 20 évben terjedt el. Jelenleg a világon kb. 70 millió nő védekezik IUD-vel, ebből kb. 50 millió a Kínai Népköztársaságban (8, 10).

Egyéb fogamzásgátló eljárásokhoz hasonlóan az IUD viselésének is különböző szövődményei vannak. A leggyakoribb szövődmények, amelyek miatt az IUD eltávolítás történik: terhesség 0,5—5%, vérzés, fájdalom 15%, egyéb orvosi ok 3—9%, személyes ok 1—6%, spontán kilökődés 5—15% (9). A kismedencei gyulladás egyike a legsúlyosabb szövődményeknek. Másfélszer gyakrabban fordul elő a szövődmény IUD-t viselő nőknél, mint azoknál, akik egyáltalán nem védekeznek, illetőleg négy és félszer gyakrabban, mint oralis fogamzásgátlót szedők csoportjában (2, 3, 4, 5, 6, 8).

Az IUD mellett a kismedencei gyulladás sokkal súlyosabb formában jelentkezik, mint egyébként. Súlyosabb a megbetegedés, ha az IUD hosszabb ideje van méhen belül, illetve ha az előzményben szerepelt kismedencei gyulladás (7, 4).

Mivel a fiatalok jobban ki vannak téve a nemi kapcsolatok során átvihető fertőző megbetegedéseknek, ezért a kismedencei gyulladás gyakoribb a fiatalok csoportjában. Legtöbb megbetegedés a 15—24 év között fordul elő (1).

A szigetvári járásban 1972. január 1. és 1983. május 1-e között 3473 IUD-ot helyeztünk fel. A felhelyezett IUD 36,6%-át, azaz 1256 IUD-t kellett különböző okok miatt eltávolítani a 11 év alatt. Közülük kismedencei gyulladás miatt 1,81%-ban távolítottuk el az IUD-t.

Siófokon 1983. szeptember 7—8—9-én rendezett Somogyi Orvosnapokon elhangzott előadás alapján.

Esetismertetés

F. Gné. 26 éves nőbeteg 1982. november 20-án jelentkezett kórházunk sebészeti ambulantiáján. Jelentkezésekor elmondja, hogy két hete jobb oldali csípőtáji, vesetáji fájdalmai vannak. Láza nem volt. Körzeti orvosa felvételét megelőzően lumboischialgias panaszai miatt antirheumatikus kezelésben részesítette (Indometacinum, Scutamil C, Naprosyn, Arthrofluor kenőcs). Panaszai nem csökkentek, sőt ambulantiánkon történt jelentkezése előtt két nappal jobb combja megduzzadt, csípőtáji fájdalmai fokozódtak.

A beteg anamnesisében 13 éves korban appendectomia, 3 szülés (az utolsó 1979-ben) és két művi terhesség-megszakítás szerepel. 1980. április 21-én IUD-t helyeztünk fel. A felhelyezés óta eltelt két és fél év alatt ellenőrző vizsgálaton nem jelent meg. Felvételkor általános állapota jó. Közepesen fejlett és táplált nőbeteg .Láza nincs. Mellkasi és hasi szervek részéről kóros nem észlelhető. Nyirokcsomók nem tapinthatók. A jobb csípőtájék ütögetésre rendkívül érzékeny. A jobb alsó végtag, főleg a comb területén nagyfokban duzzadt. A két alsó végtag közötti körfogatkülönbség a sulcus glutealis magasságában 19 cm, combközépen 6 cm, lábszárközépen 2 cm, a bokák magasságában különbség nincs. A jobb csípőben flexiós — abductiós kényszertartást észlelünk. Az oedemas duzzanat a szeméremtestre is ráterjed. Rtg.-felvételeken a jobb comb felső harmadának területén, a jobb csípőtájon levegőárnyék látható. *(lásd. ábra).* Felvételkor észlelt laboratóriumi leletek közül említésre méltó a fokozott süllyedés (116 mm/ó), valamint a 11 200-as leukocyta szám. Egyéb laboratóriumi értékek a normális határain belül voltak. Anaerob bactérium okozta abscedáló gyulladásra, esetleg a foramen obturatoriumon keresztül incarceralódott herniára gondolva laparotomiát végzünk. A műtét során jobboldalt férfiökölnyi nagyságú tuboovarialis abscessust találtunk. A tályog phlegmonosus folyamat képében az izomrekeszek mentén a jobb combra is ráterjedt a canalis femoralison keresztül. A képleteket felszabadítva jobboldali adnexectomiát végeztünk a jobb alsó végtag izomrekeszeinek többszörös széles feltárásával. A műtétet a hasüreg és a jobb comb drainálásával fejeztük be. Az IUD-t eltávolítottuk.

Az IUD bacteriológiai vizsgálata során Escherichia coli tenyészett ki. A hasüregből vett váladék bacterio-

lógiai vizsgálata negatív. A jobb comb sebváladékából Escherichia coli, Klebsiella, Proteus mirabilis tenyészett ki. Anaerob bactérium tenyésztés negatív. A műtétet követően azonnal szélesspektrumú antibiotikus kezelést kezdtünk (Keflin, Gentamycin, Metronidazol). A későbbiek során a rezisztencia vizsgálatnak megfelelően célzott antibiotikus kezelést végzünk (Polymyxin B, Dalacin). Az intenzív antibiotikus kezelés ellenére a jobb alsó végtagon az újólag kialakult tályogok miatt ismételt incisiókra kényszerültünk. A műtét utáni 8. napon a kismedencei tályog okozta rectumperforatiót észleltünk (a beöntővíz a hasi drainen át ürült). Időleges anus praeternaturalist készítettünk a colon transversumon. Transzfúziók adása, roborálás, fehérje és calorikus oldatok bevitele ellenére a beteg általános állapota romlott, súlyos anaemia és hypoproteinaemia alakult ki. A későbbiek során koponyaűri térfoglaló folyamatot feltételező agytörzsi tünetek léptek fel. A beteg zavart, kettős látása volt. Állapota a célzott antibiotikus kezelés, transzfúziók, infusiók adása ellenére romlott, kezelésének 44. napján a beteget elveszítettük.

Megbeszélés

Az IUD korszerű, mindenki számára hozzáférhető fogamzásgátló eljárás, de nem mentes szövődményektől. A szövődmények közül a legveszélyesebbek a kismedencei gyulladások. Gyulladást okozhatnak a hosszabb, erősebb menstruatiós vérzés, az IUD ellenőrző szála mentén ascendálóan feljutó, valamint a felhelyezés során a méhűrbe felvitt kórokozók (8, 9). A leggyakoribb kórokozók, melyek kismedencei gyulladást okoznak: Escherichia coli. Proteus, Staphylococcus epidermis, Haemophilus, influenzae, Gonococcus (8, 9).

Alapvetően fontos az IUD-t viselő asszonyok rendszeres ellenőrző vizsgálata, gondozása. A kismedencei gyulladás klinikai jeleinek (hasi fájdalom, adnex érzékenység, a méh megemelésének fájdalmassága, láz, hüvelyi folyás), valamint laboratóriumi jeleinek jelentkezésekor az IUD-t azonnal el kell távolítani és antibiotikus kezelést kell elkezdeni. A kismedencei gyulladás kezelésében a leggyakrabban használt gyógyszerek: Tetracyclinek, Metronidazol, Gentamycin, Ampicillin, Clindamycin (6, 8, 9.)

Nagyon fontos a kismedencei gyulladások megelőzése. A szövődmények megelőzésében elsősorban a betegek szűrővizsgálata játszik szerepet. Csak olyan szült nőknél helyezhető fel IUD, akiknél ezt semmilyen meglévő, vagy várható szövődmény nem kontraindikálja. (Fennálló vagy elmúlt kismedencei gyulladás, előzményben szereplő méhen kívüli terhesség, nőgyógyászati vérzési rendellenességek, véralvadási zavarok, valamint túl erős menstruatio.) (8)

A felhelyezéskor biztosított steril körülmények, hüvely cytológiai vizsgálat, hüvely bacteriológiai vizsgálat lényegesen csökkentheti a gyulladásos szövődmények számát. Az IUD-t viselő nők hygienes körülményei, illetve szokásai lényeges szerepet játszanak a kismedencei septikus szövődmények kialakulásában.

IRODALOM: 1. Effect of age on pelvic inflammatory disease in nulliparous Women using a cooper 7 intrauterine contraceptive device. Margaret Botth, Valerie Beral, John Guillebaud, British Medical Journal 1980, *281*, 114. — 2. Influence of an intrauterine device on the course of an acute salpingitis. Söderberg G. et al. Contraception 1981, Aug.; 24/2, 137—43. — 3. Intrauterine device use and the risk of pelvic inflammatory disease. Burkman RT. Am. J. Obstet Gynecol, 1980. Dec. 1; 138/7. Pt 2, 861—3, (12 ref.) — 4. Intrauterine contraceptive device use in patients with acute salpingitis. Paavonen J. et al. Contraception 1980, Aug. 22/2, 107—14. — 5. Intrauterine contraceptive device use and pelvic inflammatory disease. Kaufman DW, et al. Am. j. Obstet Gynecol, 1980. Jan. 15., 136, 2, 159—62. — 6. Intrauterine device and pelvic inflammatory disease. Thaler I, et al. Int. J. fertil. 23/1, 69—72, 1978. — 7. Pelvic inflammatory disease and intrauterine contraception (letter). Mills, WG. br. Med. J. 1980, Aug. 2; 281/6236, 388. — 8. Population Reports, 1982. July. 9. Staphylococcus septicaemia after insertion of an intrauterine contraceptive device (letter) Geddes AM. Br. Med. J. 1980, Dec. 13; 281/6255, 1639. — 10. Twelfth Annual Report 1983.

(Kisimre László dr., *Szigetvár*, Pf. 25., 7901.)

125 éve született Friedrich Kraus (1858—1936)

„Új utak a belgyógyászatban" c. fejezetben emlékszik tanítómesterére „Arzt seit 5 Jahrzenten" című életrajzában századunk első kétharmadának nemcsak kiemelkedő német belgyógyásza, hanem humanitásban is kiemelkedő egyénisége: Theodor Brugsch (1878—1963).

Idézzük Brugschot:

„1902 november 14-én tartotta F. Kraus a Charitében székfoglaló előadását a funkcionális diagnosztika értékéről. Ez a fiatalok számára nagy élményt jelentett, mert merőben új szemlélet jelentkezett a medicinában. A megjelent idősebb nemzedék hümmögve hallgatta: ezzel már nem tudunk lépést tartani. Mégis meg kell kísérelni azokat elsajátítani. S meg is tették." (Brugsch könyvéből nem tűnik ki, hogy Korányi Sándor alapvető kísérleteit a veseelégtelenségek funkcionális diagnosztikájáról Kraus említette-e?) Ezen bemutatkozó előadástól kezdve Kraus központja volt a berlini akadémikus életnek. 25 évet töltött Berlinben és ebben a negyed évszázadban olyan kutató és oktató tevékenységet fejtett ki, aminél eredményesebb alig képzelhető el. Hangsúlyozta, hogy visszavonhatatlanul elmúlt a belgyógyászat azon szakasza, amelyben a belgyógyász fő feladatát egyes tünetek felismerése és kezelése képezte és helyére a műszeres vizsgálatok és kémiai analizisek léptek. Kraus szerint a kórélettan képezi a klinikai gondolkodás és cselekvés alapját.

Kraus meghívásakor a német egyetemeken a belgyógyászati előadás nagyjából így nézett ki: először jött az inspekció, a betegen látható külső jelek részletes leírása. (Ennek a háttérbe szorulása nem jelent feltétlenül előnyt, legfeljebb időmegtakarítást.) Ezután jött a pulzus tapintása és a gondos perkusszió, auszkultáció. Az anamnézisben döntő helyet foglalt el az átvészelt fertőző betegségek megemlítése, ami elterjedtségük és kései szövődményeik miatt gyakran helyes irányba terelte a további diagnosztikus ténykedést. Végül az ideiglenes diagnózis és a terapia (?!), ami századunk első éveiben nem nyújtott sok lehetőséget.

Ehhez mindenesetre hozá kell fűzni Brugsch megállapítását, hogy a Kraus klinika kezdettől fogva nemcsak egy beteggyógyítást szolgáló gyógyintézet, hanem a legszélesebb kutatási perspektívát nyújtó intézmény volt.

Kraus életútja

1858. május 31-én született az akkori osztrák-szász határon fekvő Bodenbachban (1919 óta Podmokly). Tanító édesapját korán elvesztette, azonban élete sorsdöntő szakaszaiban mindig mellé szegődött a szerencse. Egyetemi tanulmányainak kezdetén pártfogásába vette F. Hofmeister (1850—1922), aki mint a prágai egyetem kémia professzora az elsők között foglalkozott fiziológiai és kolloid kémiával és idősebb E. Hering (1834—1918), akit a prágai fiziológia-iskola megteremtőjeként tartanak számon. Mindkettőtől igen alapos elméleti kiképzést kapott, később mindkét kémiai intézetben tanársegédi állást is betöltött. Rendkívüli emlékezőtehetsége is hozzájárult nem mindennapi elméleti ismeretei gyarapításához. Hofmeister később beajánlotta pártfogoltját a Kahler klinikára. O. Kahler (1849—1893) klinikáján sezrezte meg a magántanári címet. Kahlert meghívják 1889-ben Bécsbe és magával viszi Kraust. Előadásait később súlyosbodó nyelvrákja miatt nem tudta megtartani, és azokat Kraus tartotta kirobbanó sikerrel Kraus egész életében fanatikus előadó volt. 1893-ban Köhler meghal, de a tanszéket nem kapta meg Kraus, mert a bécsi orvosi kar fiatalnak tartotta. Ehelyett egy bécsi közkórház belgyógyász főorvosává nevezték ki.

Egy másik szerencsés véletlen: Egy ősöreg Habsburg főherceg augusztusban tüdőgyulladást kap. A nagy professzorok nyaralnak, csak Kraus érhető el. A főherceg 50 évvel a szulfamidok felfedezése előtt meggyógyul. A honorárium a grazi katedra.

1894-ben vette át a grazi klinika vezetését. Tanártársai közül említést érdemel a patológus H. Eppinger (a belgyógyász H. Eppinger apja), valamint a sebész, az ugyancsak fiatal E. Payr (1871—1946). Payr mindig hangsúlyozta, hogy mennyire ideálisan működött együtt Kraus-szal, aki azon kevés belgyógyász közé tartozott, aki a korai műtét híve volt. Számos olyan korai hasi műtétet indikált, amelyeket a legtöbb belgyógyász csak végszükségben operáltatott volna. A műtétek lefolyását személyesen figyelte és így a feltárt hasban ellenőrízhette javallata helyességét.

1899-ben egy fontos munkával lép a nyilvánosság elé. A vér alkalescenciájáról. Ez akkoriban kedvelt kutatási téma volt, gondoljunk csak Fodor József felfedezésére.

1902-ben hívják meg a berlini katedrára. Három belgyógyász jött még számításba: V. Noorden, aki azonban kora, valamint a saját maga által felismert szklerózisa miatt nem pályázott, F. Müller, a müncheni ordinarius, aki azonban nem kívánta elhagyni München és végül R. Krehl, akinek esetleges kinevezése ellen a Charité katonai vezetése (egy orvostábornok) már előre tiltakozott, mert Krehl egy ízben megtagadta a „lovagias" elégtételszolgáltatást.

A Charité professzorainak karikatúrája 1927. Balról jobbra: Goldscheider, Czerny, Bier, Stöckel, Kopsch, Fick, Westenhöfer, Greeff, Brugsch, v. Eicken, Klapp Kraus (a kocsin ülnek) Hildebrand, Lubarsch, Krückmann, Bonhöffer, His, Rubner, Hahn, Grotjahn, Buschke, Moritz, Borchardt. A kocsin lévő könyvek Kraus-Bruch feliratot viselik.

Néhány szó a Charitéről.

1710-ben eredetileg pestis-kórháznak épült, azonban a XVIII. században már nem voltak nagyobb járványok, és így 1726-ban helyőrségi kórházzá alakították át. (Az elnevezés I. Frigyes Vilmos porosz királytól származik.)

1727-ben kezdődött a seborvosok (chirurgusok) oktatása. Kórtant, gyógyszertant, botanikát, kémiát és matematikát tanultak a későbbi seborvosok.

1810-ben a berlini orvosi egyetem alapításakor a Charitét is bevonták az egyetemi oktatás kereteibe.

1831—35 között több új épületet is emeltek. Ezen épületek egyikében helyezkedett el a három belklinika. A magasföldszinten a II. Kraus osztálya, az első emeleten az I. Leyden, majd His vezetése mellett és a második emeleten a III. prof. Senator osztálya. A földszinten az előadóteremben volt egy karzat is, ami lehetővé tette, hogy több hallgató részére legyen elegendő hely. Az első világháború kitöréséig az igazgatás félig katonai, félig polgári volt. A Kraus klinikán 3 tanársegédi állást törzsorvosok töltöttek be, majd az újjáépítés után még 6 végzett katonaorvos dolgooztt a klinikán. Természetesen ez súrlódásokhoz vezetett, azonban Kraust jóakarói mindig megvédték a „schneidig" tisztek túlkapásai ellen.

Századunk első évtizedét a medicinában a XIX. század utolsó évtizedeiben elindult forongó pezsgés jellemzi. Elterjed a röntgen vizsgálat, szerológiai vizsgálatokat vezetnek be, megszületik a hormon fogalma és számos alapvető munka, sőt már hatásos pajzsmirigy készítmény is forgalomba kerül. 1910-ben jelenik meg A. Biedl endokrinológiája, mely hathatósan katalizálta a hormonkutatást. A szifilisz kutatásban átütő eredmények jelentkeznek: Schaudinn felfedezi a kórokozót, Bordet alapkísérletei nyomán Wassermann és munkatársai leírják a Wassermann reakciót s végül ebben az évtizedben születik a Salvarsan. Természetesen ezek csak kiragadott példák abból a példátlan felfedezés áradatból, mely az I. világháború előtti európai tudományos életet jellemezte.

Kraus első nagy műve: „Az elfáradás, mint a konstitúció mértéke." (Die Ermüdung als Mass der Konstitution.)

Kraus ajánlatára került E. Leyden prof. (1832—1910) nyugalomba vonulása után az I. belklinika élére W. His (1863—1934), akinek nevét az általa leírt és a jelenlegi EKG kutatásban fontos szerepet játszó His nyaláb őrzi. (Leyden neve jól ismert a magyar orvosok, elsősorban a ftiziológusok előtt.) 1894-ben a budapesti nemzetközi hygiene kongresszuson elhangzott előadása nyomán indult el a hazai tbc elleni küzdelem egyik fontos szakasza: a szanatóriumok létesítése. 1901-ben nyílt meg az Országos Korányi Tbc és Pulmonológiai Intézet, Erzsébet Szanatórium néven.

Hogyan jellemzi a legkiválóbb Kraus tanítvány (Th. Brugsch) főnöke előadásait:

„Kraus nem egy bizonyos betegségről tartotta előadásait, vagyis nem a szokott módon adott elő, hogy a betegség ismertetése közben a bemutatott betegben illusztrálja a szimptómákat. Ő azt vázolta, hogy milyen körülmények vezettek a kóros működéshez. Hogy valaki ilyen előadásokat tudjon tartani, ahhoz jó fiziológusnak, kémikusnak, patológusnak kellett lennie. Krausban ez mind megvolt.

A klinika a századfordulón mind felszerelés, mind kórházhygiene szempontjából igen siralmas benyomást keltett. Ismét egy szerencsés véletlen segített. Az egyik minisztériumi altiszt megbetegedett és főnöke meglátogatta. Elborzadva tapasztalta, hogy különböző fertőző betegek egy kórteremben fekszenek. A klinikák felújítása ekkor vette kezdetét és elsőként a Belklinika épült fel. A Charité fennállásának 200. évfordulóján nyílt meg. A bombázások a Charitét sem kímélték. Újjáépítése befe-

jeződött. A II. Belklinika előterében F. Kraus mellszobra látható.

1905-ben Kraus elképzelései alapján Berlinben új folyóirat indult: a Medizinische Klinik, mely napjainkban is megjelenik. A folyóirat céljának tekintette az új, funkcionális irányzatok ismertetését. A két elterjedt folyóirat közül a Berliner Klinische Wochenschrift virchowista nézeteket hirdetett, míg a már akkor is nagy tekintélyű Deutsche med. Wochenschrift Koch-Ehrlich-hez állt közelebb. A Medizinische Klinik nem foglalt állást a viták-ban sem pro, sem kontra.

Népszerűségét elsősorban a referáló rovatnak *és az összefoglaló cikkeknek köszönhette.*

A Kraus klinika munkatársai, valamint az állatorvosi főiskola kutatói gondoskodtak a szinte naprakész referatumokról. (Az akkori nyomdai átfutási idő mellett ez nem is volt nehéz feladat.)

Ugyanebben az évben indult meg a Zeitschrift für Experimentelle Pathologie und Therapie, melynek első évfolyamai igen bőven hozták a Kraus klinika értékes cikkeit.

Az I. világháború kitörése előtt özönlöttek a bel- és külföldi orvosok — elsősorban az USA-ból — a klinikára, hogy megismerkedjenek a modern vizsgáló eljárásokkal. A klinikáról kikerülő, gyakran úttörő jellegű tudományos publikációk is növelték a klinika hírnevét. Ezek az amerikai kutatók a háború alatt is dolgoztak, és ekkor már elkezdődött az USA szupremácia.

Kitört az első világháború és Kraus a nyugati fronton mint tábornok-orvos St. Quentinben teljesített szolgálatot. Ebben a beosztásban megvolt a lehetősége, hogy megfogalmazza konstitúciós tanát, amelynek ezt a furcsa, csak a csillagászok előtt ismert elnevezést adta: Syzygiologia (összefüggéstan). Ennek a lényege, hogy a szervezetnek nem a sejt, hanem a protoplazma az alapegysége. Ebben a munkában nagy teret szentel az ozmózisnak is. Az elektrolitek fontosságának felismerésében Kraus a klinikusok között úttörőnek számít. 1917-ben jelent meg egy monográfiája „Allgemeine und specielle Pathologie der Person" címen, melyben számos olyan fogalom szerepel, amelyeket később a modern pszichologia népszerűsített.

A vesztett háború után fellángoltak az egyetemen a politikai viták és az orvosi karon a hallgatók bojkottálták a baloldalinak számító docensek előadásait. Ezeket a megmozdulásokat a többször említett haladó orvostudós, Brugsch a nácizmus első jelentkezéseként aposztrofálta.

1919-ben a hazaözönlő medikusok komoly feladatokat róttak a tanszemélyzetre, de megkönnyítetet a helyzetet, hogy a Kraus klinikán nemcsak a docensek, de a tanársegédek is alkalmasnak bizonyultak előadások tartására és csoportok vezetésére. A háború utáni években fejeződik be a 19 kötetre duzzadt Kraus-Brugsch „Spezielle Pathologie und Therapie innerer Krankheiten", melynek terjedelmét a közölt karikatúra jellemzi. A műben több fejezetet a klinika nőmunkatársa: Prof. Rachel Hirsch írt, valószínűleg elsőként Németországban.

Kevéssé ismert adat Kraus pályafutásával kapcsolatban, hogy N. A. Szemaskoval (1874—1949) együtt elindított egy folyóiratot „Deutsch-russische medizinische Zeitschrift" címen, mely 1925—27 között jelent meg. Krausnak sikerült több prominens német tudóst a folyóirat szerkesztő bizottsága tagjául megnyernie, pld. L. Aschoffot. A folyóirat a német jobboldal támadásai miatt szűnt meg.

1927-ben Kraus nyugalomba vonult és átadta katedráját a kiváló belgyógyásznak és volt tanítványának, G, Bergmannak (1878—1955), aki „Funktionelle Pathologie" c. művével fejlesztette tovább főnöke tanait.

Kraust az embert hazánkfia Plesch János (1878—1967) könyvéből ismerhetjük meg. Plesch 30 évet töltött a klinikán és Hitler bukása után megjelent bestseller könyvében: „The story of a doctor" hangsúlyozza, hogy a klinikán témát a tanársegédek általában a főnöktől kaptak, azonban szabadon dolgozhattak saját témáikon is, és nagyon örült, ha munkatársai olyan témákba kezdtek, melyek újak voltak a nagyon nagy olvasottsággal rendelkező Kraus számára.

Plesch saját megítélése szerint annak köszönhette Kraus megkülönböztetett barátságát, hogy szintén az Osztrák—Magyar Monarchiából származott, és így közelebb érezte magához, mint a feszes poroszokat, akik kicsit le is nézték a csehes-stájeres kiejtéséért. Kraus viszont lenézte a merev Hofrat típusú professzorokat. Prágai évei alatt az 1874-ben épült nedves kórtermekben szerzett reumája következtében a kezei eltorzultak, egyébként azonban robosztus egészségnek örvendett. A húsevő „homo sapiens" prototípusa volt. Roppant sok húst fogyasztott. A növényi táplálékot lenézte, azonban igen bőségesen fogyasztotta a cseh tésztaféleségeket: zsemlegombócot, buktaféléket. Soha nem tornázott és nem rándult ki.

78 éves korában, 1936-ban baleset után fellépett szövődmények következtében 1936. március 1-én hunyt el.

Külsejével kapcsolatban azt a nem hízelgő megállapítást teszi Plesch, hogy zömök termetével és szakállával egy kerti törpére emlékeztetett. Mások viszont fejét Szókrateszéhez hasonlítják.

Minden Kraus megemlékezésből kicsendül végtelen szívjósága.

Ma empátiának nevezzük Krausnak a betegeihez fűződő kapcsolatait, függetlenül attól, hogy a német császári ház valamelyik tagja, vagy egy Käthe Kollwitz rajz megelevenedett figurája volt a beteg.

Végül említsük meg, hogyan látta egy volt tanítványa születésének 100. évfordulójára írott cikkében az akkori würzburgi ordinárius Kraus alapvető fő jellemvonásait: 3 szóban foglalja össze: „individualista, kozmopolita és filoszemita volt. Egyik tulajdonsága sem tetszett a náciknak."

Kraus a német orvostudomány fénykorában kiemelkedő német klinikusok között is előkelő helyet foglal el, bár Hazánkban kevéssé ismert, aminek az is oka lehet, hogy Kraus szemlélete a belgyógyászatnak annyira alapjává vált, hogy nevét már meg sem említik.

Kenéz János dr.

Entz Béla, a klinikai pathológia egyik hazai úttörője

A pécsi egyetem első kórbonctan professzorának színes egyénisége számos alkalmat biztosít a megemlékezésre. Eddig mindig hangsúlyozták kiváló tanári mivoltát, humánus magatartását és ezzel összefüggésben a régi rendszer politikai egyoldalúságával szembenállását, valamint szinte polihisztori sokoldalúságát. Mindez igaz is. Ennél konkrétabb tartalmat is adhatunk azonban a visszaemlékezésnek, ha jobban elmélyedünk irodalmi és tanító tevékenységének tanulmányozásában. Akkor kiderül, hogy — főleg bonctermi előadóként — egyik úttörője volt a hazai kliniko-pathológiai gondolkodásnak, néhány írásával pedig a gerontológia művelésének.

Természetesen voltak elődei. Éppen az ő emlékbeszéde mesteréről (1942. Kolozsvár) mutatta ki, hogy már *Genersich* Antal a századforduló körül nagy súlyt helyezett a bonctermi demonstrálások során a kórlefolyás ismertetésére, a klinikai tünetek és bonctani elváltozások Rokitansky óta ismert összefüggésének elemzésére. Genersich személyes hatása Entz Bélára letagadhatatlan. Példát mutatott fogékony tanítványának a tantermi előadások humoros, olykor szarkasztikus megjegyzésekkel fűszerezésére éppúgy, mint egy adott oktatási témára, pl. az amyloidosisra vonatkozó ismeretek történeti sorrendben való, ugyanakkor logikus elemzéssel történő felsorakoztatására. Mivel Genersich keveset publikált, élőszóbeli hatása a tőle tanult nemzedékek kihalásával feledésbe merült. Az ő stílusát konzerválta századunk középső harmadában tanult és működő nemzedékek számára Enzt Béla, ötvözve a genersichi hatást saját édesapja, az írásai jóvoltából ma is felejthetetlennek mondható *id. Entz Géza* sajátos stílusával. Nyilvánvaló, hogy ilyen jeles elődök stíluselemeihez maga Entz Béla is sokat adott saját egyéniségéből. Ennek köszönhető, hogy emlékezetünkben még mindig él a „kis Entz" (hiszen valóban nem volt magas termetű), „Entz bácsi", és néhányan talán még annak is utánanézünk adott esetben, hogy mit is mond a „Csízió", az ő 1926-ban megjelent „Kórbonctan és kórszövettan alapelemei" c. könyve.

Körülbelül 100 nyomtatásban megjelent műve (köztük 3 könyv) közül kettőre hívhatom fel a figyelmet, mint tipikus kliniko-pathológiai elemzésre. Mindkettő az *Orvosképzésben* jelent meg: „A hirtelen szívhalál"-ról (1941.) és „A koszorúerek megbetegedései"-ről (1943.). Utóbbiban külön-külön tárgyalta a coronaria-stenosisok következtében kialakult ischaemia következményeit (panaszok és tünetek), a teljes elzáródás nyomán képződött infarctust és végül az angina pectoris tünetcsoportját. Az infarctussal kapcsolatban meglepő adatokat szolgáltat a mai olvasónak; ma ugyanis abban a hiszemben élünk, hogy csak az utóbbi évtizedek „vívmánya" a szívinfarctus domináns morbiditási és lethalitási tényezőként szereplése. Nos, Entz tanulmányából kiderül, hogy az 1940 előtti évtizedek boncolási és irodalmi tapasztalatai szerint is már 30 éves életkor körül egyre gyakoribbá válik a coronariasklerosis, -stenosis jelensége. E rideg tény mellett is valószínű, hogy az „angina pectoris" akkoriban divatos diagnosisa mögött is sokszor már tisztességesen kialakult sklerotikus coronariastenosis állhatott. Emellett azonban Entz külön értékelte a psychogen, ill. neurogen érspasmusok szerepét is.*

Említettem, hogy a gerontológiai szemlélet kialakulásában is jelentős, bár feledésbe merült szerep jutott Entz Bélának. Természetesen e területen is volt elődje, bár meglepő módon nem volt róla tudomása; *Rózsay* József (1815—1885) már valódi geriatriát is művelt a vezetése alatt állt „agg-ápoldá"-ban (a mai Korányi-kórház jogelődje), korától megszabott lehetőségek között. Igen sajnálatos, hogy idevágó értékes irodalmi munkássága annyira feledésbe merült (hálásak lehetünk *Vértes* Lászlónak, aki manapság több tanulmányban is értékelte Rózsay gerontológiai jelentőségét).

Entztől 1926-ban jelent meg ilyen témájú tanulmány „Néhány szó a megöregedés és a halál problémájáról" címmel *(Gyógyászat* 66. 51. Nr.). Ebben *Buddhát*, *Nothnagelt* és *Madáchot* idézi, ami már eleve bizonyos irodalmi lendületet ad a bánatosnak ígérkező téma kifejtésének; ugyanakkor alapos statisztikai adatokkal demonstrálta egyes állatfajok hosszú életkorát, valamint egyes szerveink túlélési lehetőségeit. Jellemezte az emberi öregedéssel járó elgyengülés számos jelét is klinikai jelentőségük hangsúlyozásával, de tudott annyira tárgyilagos maradni, hogy elismerje az elmúlás szükségességét, az élet meghoszabbítására irányuló „hurrá-optimizmus" nélkül. Ki nem válik rezignálttá az elmúlás komor könyörtelenségével szembe nézve. Csak adatszolgáltatásainak bősége ébreszthet reményt az 1926-beli olvasóban, hogy élettanilag kielégítő szinten elég soká eléldegélhetünk. Persze, a pár oldalas tanulmány megírását több évizedes tapasztalat és nagy olvasottság tette lehetővé.

Az érintett témák és oktatási irányzatok sikeres műveléséhez elméleti hajlandóság is szükséges és ennek néhány értékes jele olvasható ki Entz 1930-ban megjelent több írásából. Ezek: „De sedibus morborum" (Therapia 1930. 6. Nr), „Mi a betegség" és „Mi a célja a boncolásoknak" (Utóbbiak Pécsett jelentek meg füzetalakban). Ezekben elsősorban a R. *Virchow*-tól megfogalmazott „anatómiai gondolat" jelentőségét hangsúlyozta, de rámutatott a 20. szd. elején kibontakozott újabb pathológiai irányzatok lendületet adó jelentőségére is; utóbbiak közül különösen M. *Verworn* conditionalismusa és *Tendeloo* „konstellatios pathológiája" iránt bizo-

* Itt észrevételezhető Entz értékes irodalmi munkásságának egyetlen formai hibája: bár számos szerzőre hivatkozott: „Virchow szerint..." „Marchand úgy találta, hogy...", de évszám nélkül és irodalomjegyzéket egyáltalán nem közölt. Így forráskutatásra nemigen alkalmasak írásai.

nyult fogékonynak — előadásaiban is. Mert, bár elismerte a bakteriológiai aera számos felfedezésének jelentőségét, a betegség-magyarázatban mutatkozó monocausalis szemléletet elégtelennek tartotta; szemében a sokténye zős aetiológiai szemlélet hatékonyabbnak tűnt és ezért hangsúlyozta az említett szerzőktől képviselt irányzatok fontosságát.

Könyvei közül a „Csízió" hatékonyságát minden eddigi megemlékezés (szóban és írásban egyaránt) méltatta. Sokáig használták ifj Johann Béla társaságában írt és először 1918-ban megjelent „Kórboncolási technikáját". Időrendben első, bár torzón maradt tankönyve azonban egyáltalán nem ismert. Ennek történetéhez tartozik, hogy 1913-ban kezdte kiadni „Kórbonctan" címen füzetsorozatát, amely a 704. oldalnál „befejeződött", helyesebben: a közben kitört és lezajlott I. világháború papírkorlátozásai következtében elmaradt a hatalmas méretűre tervezett munka befejezése. Ez lényegében klasszikus értelemben vett „általános pathológia" volt, vagyis nem korlátozódott a kórbonctani elváltozások descriptiv regisztrálására. Részletesen ismertette az aetiológia akkor ismert élő és anorganikus, ill. fizikai tényezőit, méltatta a genetikai és „dispositiós tényezőket (az előbbiek akkor természetesen szegényes ismeretanyagra támaszkodhattak, az utóbbiak pedig pathogenetikai tudatlanságunk szépen hangzó fedőnevei voltak). Ezek után sorra vette a kórbonctani alapelváltozásokat: a degeneratiókat, a lobot és a növekedés zavaraiból a daganatképződést; ezeknél a morfológiai jellemzés mellett értékelte az ismert oki tényezők lehetséges szerepét, valamint a már akkor virágzó kísérleti pathológia eredményeit is. Csak sajnálni lehet, hogy nem fejezhette be a daganatok rendszertanát, mégha számos szerzőre is támaszkodott, mert Entznek különös érzéke volt a dolgok lényegének megvilágításához. (Sajnos, hogy itt is mellőzte az irodalmi forrásokra hivatkozást.)

Most, hogy halála 25. évfordulójára emlékezünk, elegendő csak röviden áttekinteni életútja főbb állomásait. 1877. március 10-én született Kolozsvárt, az Entz-család negyedik generációjában. Ott és Pesten tanult, kórbonctant Genersichnél. Külföldi tanulmányutak után 1912-ben magántanárrá habilitálták (ekkor írta tanulmányát az egyetemi hallgatók szociális helyzetéről), 1917-ben az Állatorvosi Főiskola rendes tanára lett, 1918 tavaszán pedig az új pozsonyi egyetem (alapítva: 1912) kórbonctani tanszékének nyilv. r. tanára. E minőségében jelentős érdemei voltak a trianoni békeszerződést megelőző elcsatolás nyomán kiutasított egyetemi személyzet Pesten való elhelyezésében. Átmeneti időszak után az 1922/23-ban Pécsett otthont talált Erzsébet Tudományegyetem keretében folytatta, illetve igazában itt bontakoztatta ki gyümölcsöző tanári tevékenységét. Ez nemcsak a katedrára és bonctermi demonstrációkra korlátozódott, hanem a város „Szabad lyceuma" tágabb nyilvánossága előtt is érvényesült. 1947-ben (70. születésnapján) hivatalosan is méltó ünneplésben részesült, ennek ellenére a következő évben mindenkit meglepve nyugdíjazták. Ekkor visszavonult Pécsváradra és a keleti Mecsekben feltárt avarkori leletek palaeopathológiai feldolgozásában élte ki fáradhatatlan aktivitását. Bár már 82 éves volt, 1959. január 14-én bekövetkezett halála hirtelen érte környezetét. Pécsett temették el. Mivel aktív tanár korában nagyon sok jót tett a diákok érdekében, egyre fogyatkozó számú tanítványai nemcsak tisztelettel, de valóban szeretettel is gondolnak tekintélyt sugárzó, mégis igen kedves egyéniségére.

Lambrecht Miklós dr.

Halottaink

Abádi Gyula dr. (1912) fővárosi VII. ker. ÁKF nyugd. orvosa 1984. aug. 13-án;

Agg Zoltán dr. (1918) mohácsi kórház ov. szem. főorvos 1984. márc. 31-én;

Ádám József dr. (1920) zalaszentgróti szülőotthon nyugd. főorvos 1984. júl. 21-én;

Ács István dr. (1929) fővárosi XIX. ker. Ri. igazg. főorvos 1984. ápr. 21-én;

Bálint István dr. (1912) OMI nyugd. oszt. vez. 1984. máj. 24-én;

Belohorszky Gábor dr. (1901) fővárosi VII. ker. Tbc GI nyugd. főorvos 1984. máj. 4-én;

Benedict János dr. (1906) kecskeméti megyei Eü. Oszt. nyugd. főorvos 1984. júl. 2-án;

Bikich György dr. (1921) OTKI diabet. rend. főorvos 1984. máj 25-én;

Boros Zoltán dr. (1896) fővárosi VIII. ker. Ri. nyugd. rtg. szakorvos 1984. ápr. 2-án;

Darvas György dr. (1908) fővárosi IV. ker. városi kórház nyugd. ig. főorvos 1984. ápr. 10-én;

Deák Ferenc dr. (1935) mezőkövesdi Ri. seb. főorvos 1984. júl. 28-án;

Dénes László dr. (1908) fővárosi VII. ker. Ri. nyugd. nőgy. főorvos 1984. ápr. 6-án;

Dózsa Artur dr. (1909) Eü. Min. nyugd. főoszt. vez. 1984. ápr. 11-én;

Erményi Imre dr. (1935) szombathelyi üzemorvos 1984. jún. 16-án;

Fontos György dr. (1934) fővárosi IX. ker. Bőrgondozó vez. főorvos 1984. jún. 28-án

Freud László dr. (1908) békéscsabai Ri. nyugd. onkol. főorvos 1984. márc. 9-én;

Hegyessy Alexandra dr. (1892) fővárosi XX. ker. nyugd. iskolaorvos 1984. ápr. 24-én;

Horváth József dr. (1911) balatonszabadi nyugd. körz. főorvos 1984. júl. 21-én;

Hutter Károly dr. (1909) gyulai József A. szan. nyugd. ig. főorvos 1984. jún. 15-én;

János László dr. (1933) nagykanizsai Ri. seb. szakfőorvos 1984. jún. 7-én;

Joó Lajos dr. (1907) Kőbányai Gyógyszergyár nyugd. felülv. főorvos 1984. jún. 30-án;

Kelemen János dr. (1932) Szegedi OTE Röntgen Klin. egyetemi tanár 1984. aug. 7-én;

Kéhli István dr. (1926) fővárosi XII. ker. Ri. belgy. vez. főorvos máj. hóban;

Kikindai Attila dr. (1941) IMBV fog. főorvos 1984. aug. 24-én;

Kneppo Dezső dr. (1897) kecskeméti megyei Eü. nyugd. orvosa 1984. jún. 2-án;

Kőrös Károly dr. (1924) váci kórház nyugd. főorvos 1984. jún. 19-én;

Kralovánszky Zoltán dr. (1909) fővárosi Jahn Ferenc kórház nyugd. gége főorvos 1984. ápr. 14-én;

Kriston Zoltán dr. (1926) fővárosi VII. ker. körz. gyermekorvos 1984. május 29-én;

Küllői Rhorer László dr. (1911) fővárosi MÁV kórház nyugd. seb. főorvos 1984. júl. 4-én;

Littmann Imre dr. (1913) OTKI Seb. Klin. nyugd. egyet. tanár 1984. aug. 21-én;

Lukács Kornél dr. (1925) fővárosi XVIII. ker. körz. orvos 1984. márc. 21-én;

Luzsa Endre dr. (1902) fővárosi XXII. ker. Ri. nyugd. szem. főorvos 1984. ápr. 11-én;

Martini Terézia dr. (1945) fővárosi IX. ker. Ri. reuma szakorvos 1984. jún. 22-én;

Mester Endre dr. (1903) Semmelweis OTE II. Seb. Klin. nyugd. egyetemi tanár 1984. márc. 30-án;

Pallinger Katalin dr. (1947) fővárosi XVIII. ker. Ri. fogszakorvos 1984. júl. 9-én;

Pfeifer Margit dr. (1897) fővárosi VII. ker. Ri. nyugd. ideg főorvos 1984. ápr. 9-én;

Polgár Péter dr. (1914) fővárosi VIII. ker. Bőrgondozó főorvos 1984. jún. 30-án;

Pongrácz Sándor dr. (1901) paksi Ri. nyugd. sebész főorvos 1984. jún. 26-án;

Révai Ferenc dr. (1941) fővárosi X. ker. Ri. üzemorvos 1984. jún 1-én;

Sarlós Jenő dr. (1928) szombathelyi MÁV Ig. főorvos 1984. márc. 9-én;

Sávai Lajos dr. (1899) fővárosi XIX. ker. nyugd. körz. orvos 1984. máj. hóban;

Strébely József dr. (1951) jászberényi körz. orvos 1984. jún. 13-án;

Szabó Júlia dr. (1896) fővárosi XII. ker. nyugd. tbc szakorvos 1984. ápr. 6-án;

Szalay Etelka dr. (1898) fővárosi IV. ker. nyugd. gyermekgy. főorvos 1984. júl. 5-én;

Szászi Éva dr. (1921) salgótarjáni Tbc GI ig. főorvos 1984. máj. 13-án;

Szilaj György dr. (1938) acsai körz. orvos 1984. máj. 18-án;

Szombathy Groskó György dr. (1945) debreceni MÁV fogorvos 1984. aug. 7-én;

Szüts Ildikó dr. (1951) székesfehérvári körz. orvos 1984. júl. 19-én;

Turner István dr. (1930) mezőhegyesi utókez. kórház nyugd. orvos 1984. jún. 13-án;

Ujváry László dr. (1923) jászladányi körz. orvos 1984. ápr. 27-én;

Weiszfeiler Gyula dr. (1902) MTA nyugd. tud. ov. 1984. ápr. 9-én elhunyt.

Emlékezzünk kegyelettel rájuk, hivatásukat hűségesen és becsülettel teljesítő kollégáinkra!

HÉVÍZI GYÓGYISZAP KOMPRESSZ

A hévízi forrás környékéről kitermelt iszapnak rendkívüli gyógyhatása van.

JAVALLATOK: idült esetleg mozgásszervi betegségek kezelésére.

ELLENJAVALLATOK: minden heveny megbetegedés, magas vérnyomás, a szív keringési zavarai, nyílt sérülések, rosszindulatú daganatok, lázas állapotok, fertőző betegségek, bőrbajok esetén.

VIKUV

QH
2696

Iatrogen ártalmak

Fiatal nők emlőrákja és a szájon át szedhető fogamzásgátlók használata. Pike, M. C. és mtsai (Cancer Epidemiology Unit, Radcliffe Infirmary, Oxford OX2 6HE): Lancet 1983, *II*, 926.

Az első szerző, aki jelenleg Angliában dolgozik, munkatársaival a vizsgálatokat Los Angeles megye fehérbőrű, szövettanilag igazolt emlőrákos betegein végezte, akiknek az életkora 37 év alatt volt. A 314 emlőrákos beteg tanulmányához 314, a szomszédságukban lakó nőt használtak kontrollként.

Az emlőrákosok az orális fogamzásgátlókat (OF) átlagosan 49,6, a kontrollok pedig 39,2 hónapon át szedték. Az emlőrák relatív rizikója jelentősen nő a tabletta alkalmazás hosszával. A tanulmány arra utal, hogy az ösztrogén és progeszteron összetevőt tartalmazó, kombinált OF hosszú ideig tartó használata a 25. éves kor előtt az emlőrák lényeges rizikóját jelenti. Ez különösen a nagyobb progeszteron komponensű OF-ra vonatkozik. Az alacsony progeszteron komponensű kombinált OF 25 éves kor előtti használata a rák rizikóját kevéssé, vagy egyáltalán nem emeli.

Előző vizsgálatok szerint az emlőben a mitózisos aktivitás a luteális fázis alatt a legnagyobb. Felmerül ezek alapján, hogy a fokozott progeszteron komponens etiológiai tényezőként szerepel. Ugyanezzel a módszerrel vizsgálva kiderült, hogy a kombinált OF a petefészek- és a méhnyálkahártyarákkal szemben protektív hatásúak.

Jakobovits Antal dr.

Méhnyakdaganat és fogamzásgátlás: a tabletták lehetséges ártalmas hatása. Vessey, M. P. és mtsai (University Department of Community Medicine and General Practice, Radcliffe Infirmary, Oxford OX2 6HE, Anglia): Lancet 1983, *II*, 930.

A szerzők az Oxfordi Családtervezési Társaság fogamzásgátló tanulmányát végezték. Ennek keretében 6838 OF-t szedő és 3154 méhen belüli eszközt viselő férjes asszonyt vizsgáltak. Az OF-t szedők között 13 invazív méhnyakrákot, felszínrákokat és diszpláziákat találtak. Mind a 13 invazív rák esetében pozitív összefüggést találtak a rák rizikója és az OF alkalmazásának hossza között. Mind a felszínrákok, mind a diszpláziák gyakrabban fordultak elő az OF-at szedők csoportjában, mint a méhen belüli eszközt viselők között. A felszínrák előfordulása és az OF szedés hossza között kapcsolatot nem találtak, de az OF alkalmazása és a diszpláziák között volt összefüggés. A cervikális neopláziák minden alakja meggyőző adatokkal bizonyítható társulást mutatott az OF használatával. Az ösztrogén, vagy a progeszteron adagjával kapcsolatos specifikus összefüggést nem találtak. A szerzők a fentiek mellett azonban nem zárják ki a szexuális tényezők (nemi élet kezdete, partnerek száma) befolyását sem. Ajánlják a rendszeres citológiai vizsgálatot négy évnél hosszabb ideje OF-t szedő asszonyoknál.

Jakobovits Antal dr.

Orális fogamzásgátlók és neoplázia. Lancet, 1983, *II*, 947.

A Lancet-ben megjelent előző két közlemény visszhangjaként íródott ez a harmadik. *Vessey* és mtsai bizonyítják, hogy az OF alkalmazása valószínűleg felelős a cervixrák gyakoriságáért a tartós tablettaszedőkben. Az invazív rákok száma tanulmányukban kevés: 13 a tablettaszedők között és nulla a méhen belüli eszközt viselőkben. Kevés adatuk van azonban az asszonyok szexuális vonatkozásairól (nemi élet kezdetéről, a partnerek számáról, a tablettaszedés tartamának különbözőségeiről). Mivel ilyen adatok hiányoznak, nem tisztázott, hogyan képesek a leleteik megfelelő alternatív magyarázatát adni. Mások is beszámoltak már a cervixrák növekvő gyakoriságáról, a tablettaszedés tartamával párhuzamosan és a diszplázia felszínrákban való fokozódásáról, amit a tabletták meggyorsítanak.

Számos kérdés merül fel ezzel kapcsolatban, amelyekre nehéz választ adni. Sok mindent nem tudunk még a tartós tablettaszedés hatásáról. A tabletták bár növelik bizonyos rákok és a verőérbetegség rizikóját, ugyanakkor védelmet nyújtanak a petefészek- és a méhnyálkahártyarák ellen. A különböző készítményeknek különböző hatásuk lehet. Az aggodalom, hogy az OF-ról szóló kellemetlen hírek a nem kívánt terhességek megszaporodásához vezethetnek, gyakran elhomályosítja a kiegyensúlyozott vitát a biztonságról. A kedvezőtlen közlések a családtervezési programok sikerét fenyegetik. Az OF biztonságára szükség van a házaspároknak. Az OF szedésének maradandó és hosszú távú egészségre gyakorolt hatására vonatkozó növekvő bizonyítékokat komolyan kell venni és ésszerűen vitatni. Nem szabad elutasítani, vagy lekicsinyíteni, mert rövid időn belül félelem keletkezhet.

Jakobovits Antal dr.

Melyik pirulát? Drife, J. (Leicester Royal Infirmary, Leicester LE2 7LX, Anglia): Brit. Med. J. 1983, *287*, 1397.

A Lancet-ben megjelent két közlemény nehéz helyzetbe hozta az OF-at felíró orvosokat. Azoknak, akik alacsony ösztrogén tartalmú tablettákat szednek, nem kell értelmetlenül átváltaniuk és keresni az „alacsony progesztagén képességűeket". Az asszonyok a tablettaszedést folytatva félhetnek a méhnyak neoplázia megnövekedett rizikójától, bár ez még nem bizonyított, és ezt ellensúlyozhatja a pirula védőhatása a petefészek- és az endometrium-rákkal szemben, amelyek viszont nehezebben szűrhetők. A 25 évnél fiatalabbak, akik félnek, szedhetik tovább és ha a bizonytalanság később is fennáll, akkor el kell dönteniök, hogy melyiket becsülik többre: a pirulát enyhe kérdőjellel, vagy a fogamzásgátlás más kevésbé kielégítő módját.

Végül mi ajánlható azoknak, akik 25 éves koruk előtt kezdtek tablettát szedni? Bár őket bátorítani lehet a sok negatív tanulmánnyal, szeretnének tanácsot hallani az emlőrák szűréséről. Az Amerikai Rák Társaság ajánlja a havonkénti önvizsgálatot és a 3 évenkénti orvosit, amit az Egyesült Királyságban az általános orvos is végezhet. Gyakoribb vizsgálatra valószínűleg nincs szükség, mammográfiát pedig csak az orvosi vizsgálat javallata alapján kell végezni. A mammográfia sohasem szűrővizsgálati eljárás tünetmentes 35 évnél fiatalabb nőkben.

Jakobovits Antal dr.

Az adrenokortikoid terápia és az ulkuszbetegség kapcsolata. Messer, J. és mtsai: N. Engl. J. Med. 1983, *309*, 21.

Korábbi beszámolókból ered az a széles körben elterjedt nézet, hogy a steroidok ulcerogének. Azóta többen megerősítették, hogy a kortikoszteroiddal kezelt betegekben gyakoribb a fekélyelőfordulás. Eleinte még úgy gondolták, hogy a szteroid okozta fekélyek jellemző klinikai, radiológiai és patológiai tulajdonságokkal bírnak. Megjelentek azonban olyan közlemények is, amelyek nem erősítették meg ezeket a megfigyeléseket. Az utóbbi időben *Cohn* és *Blitzer* tanulmánya keltett ismét vitát. 42 randomizált kontrollvizsgálat adatait összesítve megállapították, hogy a szteroidok nem okoznak peptikus fekélyeket, hacsak nem adják azokat 30 napon túl is, vagy az összdózisuk az 1000 mg prednisonnak megfelelő dózist meghaladja.

Messer és mtsai újra megvizsgálták a problémát. Computer segítségével felülvizsgálták az angol nyelvű szakirodalmat, és 201 olyan közleményt választottak ki, amelyekben a betegek kortikoszteroidokat vagy ACTH-t kaptak leg-

alább 4 napig. A kiválasztott 201 tanulmányból 130-at kizártak, mert a betegek antacidumokat, non-steroid gyulladásgátlókat használtak, a randomizálás előtt már kaptak szteroidokat, vagy a mellékhatásokat nem egyértelműen írták le. Végül is 71 közlemény adatait összesítették és elemezték. Azt találták, hogy a fekélyelőfordulás a szteroiddal kezelt csoportban 1,8%, a kontrollcsoportban 0,8% volt. A gasztrointesztinális vérzés 0,8% a steroidokat kapó csoportban, a kontrollokban 0,4%. *Conn és Blitzer* következtetéseivel ellentétben azt találták, hogy a fekélyelőfordulás szignifikánsan gyakoribb volt még akkor is, ha a betegeket kevesebb mint 1 hónapig kezelték szteroiddal, és az összdózis kevesebb mint 1000 mg volt. *Messer és mtsai* megerősítették, hogy a kortikoszteroidok határozottan növelik a peptikus fekély és a gasztrointesztinális vérzés gyakoriságát. Megállapítják, hogy a szteroid-fekély rizikója függ az alapbetegségtől, és a dózistól; valószínűleg nagyobb olyan betegekben, akiknek korábban ulkuszbetegségük volt, és lehetséges, hogy befolyásolják olyan tényezők, mint az alkalmazás módja, tartama, életkor, nem, táplálтság vagy egyéb tényezők.

Végezetül a szerzők leszögezik, hogy a szteroid-fekély nemcsak mítosz; valós, és mindig megfontolásra kell, hogy késztessen, ha betegeinknek szteroidokat írunk elő.

Mátai Irén dr.

Mítosz-e a szteroid-fekély? Spiro, H. M. (Edit.): N. Engl. J. Med. 1983, *309*, 45.

A sokak által megerősített elképzelés, hogy a szteroidok végül is fekélyekre vezetnek a gasztrointesztinális traktusban, időszerű kritikát, felülvizsgálatot igényel.

Selye megfigyelései az alarmreakcióról és az akut stresszfekély keletkezéséről új megvilágításba helyezték a kérdést. A 40-es évek vége felé felfedezték az ACTH-t és a cortisont, melyek a fiziológiás alarmreakció mediátorai, növelik a gyomorszekréciót. Tehát egyáltalán nem keltett meglepetést, hogy az ilyen drogokat kapó betegekben fekélyeket találtak. Később kezdett úgy tűnni, mintha csak bizonyos betegségekben szenvedő betegek lennének hajlamosabbak szteroidterápia alatt fekély kialakulására. A klinikai megfigyelésekből kitűnt, hogy a kolitisz ulcerózás betegek nem nagyon hajlamosak szteroidulkuszra. Fontos tényezőnek látszik az aspirin, mely eróziókra, fekélyekre vezet a felső gasztrointesztinális traktusban, és úgy gondolták, hogy az ACTH és szteroidok gátolják a regenerációs folyamatokat, így logikusnak tűnt feltételezni, hogy az aspirin használata egyes, szteroidokat kapó betegekben fekélyre vezet. 1960-ban a Journalban ez volt a konklúzió: „Kissé kétséges, hogy a szteroidterápia növeli a peptikus fekély gyakoriságát rheumatoid arthritisben, további kontrollvizsgálatok szükségesek." Később kétségek merültek fel a szteroid stimulálta gyomorszekrécióról és a szteroid-fekély előfordulásáról, tetőzve *Conn és Blitzer* beszámolójában.

Messer és mtsai nagyszerű kezdeményezést tettek, hogy még több adatot gyűjtsenek a klinikai kontrollvizsgálatokról. Hogyan változtatja meg e legújabb közlemény az orvosi gondolkodást, cselekedetet? A klinikus, aki 1976 előtt — tekintet nélkül a diagnózisra — minden szteroidot kapó betegnek antacidumokat ad, 1977-ben, a H2-receptor blokkolók megjelenésével szakít ezzel a szokással. Van-e értelme H2-receptor antagonisták adásának a szteroidulkusz megelőzésére? A szteroidokat nem szedők között 1%-os a fekélyelőfordulás, a szteroidokat kapó betegeknél ez 2%, tehát a szteroidokat a peptikus fekély előfordulását szerényen emelik, kétszeresére fokozzák a rizikót. Ha tehát 100 beteg H2-receptor blokkoló preventív kezelésben részesülne a szteroidterápia alatt, akkor 98 beteg feleslegesen kapná azt.

Végül is azt mondhatjuk, hogy a szteroidok továbbra is óvatossággal adhatók megfelelő indikáció alapján. H2-receptor blokkoló adható olyan, szteroidokat kapó betegeknek, akik más medikációt is kapnak, s ezért nagyobb a fekély valószínűsége. Pl. rheumatoid arthritises betegeken a peptikus fekély gyakoribb, akik aspirint vagy non-szteroid gyulladáscsökkentőket is kapnak, melyek gyengítik a gyomornyálkahártya prosztaglandinok biztosította ellenállását. Semmiképp sem tűnik szükségesnek az ulkusz profilaxis olyan betegeknél, akik gyulladásos bélbetegségek miatt kapnak szteroidokat. Ha szteroid-fekély kifejlődik, az orvosnak dönteni kell: vajon van-e kellő ok a szteroidterápia folytatására. Ha igen, akkor ulkuszkúra mellett a szteroidterápia folytatható. Megfigyelések szerint az ilyen fekélyek éppen olyan könnyen gyógyulnak, mint a nem szteroidulkuszok. Azonban, ha olyan komplikáció, mint vérzés, perforáció fejlődik ki, a szteroidterápia megszakítandó, kivéve, ha életmentőnek tartjuk a szteroidokat.

Mátai Irén dr.

Antiepileptikumok a terhességben. Koch, S. és mtsai (Kinderklinik d. Freien Universität, Berlin): Dtsch. med. Wschr. 1983, *108*, 250.

Terhesség idején antiepileptikumokat szedett anyák gyermekeit (és megfelelő számú kontrollt) vizsgáltak, figyeltek meg. A hosszmetszeti vizsgálatok során a következő csoportokat hasonlították össze:

Betegcsoport („célcsoport"): 70 gyermek olyan epilepsziás anyáktól, akik gyógyszert szedtek; 1. kontrollcsoport: 18 gyermek, akinek anyja epilepsziás ugyan, de nem szedett gyógyszert; 2. kontrollcsoport: 3 gyermek, akiknek anyja nem epilepsziás, de valamilyen más okból antiepilepsziás szert szedett; 3. kontrollcsoport: 19 gyermek, epilepsziás apától; 4. kontrollcsoport: 66 gyermek nem epilepsziás szülőktől (akiket a betegcsoportéhoz hasonló szociális helyzet, szülészeti anamnesis, nikotinfogyasztás stb. alapján válogattak össze).

A terhesség során hetenként ellenőrizték az antiepileptikumok vérszintjét, clearance-ét, de közben és a megszületés után más vizsgálatokat is végeztek (véralvadás, vitaminszint, kromoszómavizsgálat stb.) Gyermekorvosi vizsgálat a csecsemőkorban háromhavonként, később évenként történt. Sorozatosan végeztek pszichológiai (teszt-) vizsgálatokat is.

A *terhesség* a betegcsoport néhány esetében késői abortusszal, koraszüléssel, halvaszüléssel végződött. Hat esetben antikoncipiensek gondos szedése ellenére következett be terhesség (hiszen a primidon és a hydantoin enzimindukciós hatása fokozza a hormonlebontást is).

Újszülöttkor: a betegcsoport egyharmadában extrém fokú aluszékonyság, táplálkozási gyengeség mutatkozott, egyes esetekben fokozott excitabilitással. Máskor a tremor, nyugtalanság, gyakori felsírás, irritabilitás elvonási tünetként volt értelmezhető. Phenytoin (= Diphedan) és primidon (= Sertan) után ritkábban észleltek újszülöttkori icterust, ami enzimindukciós hatás következménye: valproat után ilyen hatás nem mutatkozott. Vérzéseket nem láttak, bár más közlemények beszámolnak a K-vitamin gyors lebontása következtében jelentkező súlyos vérzésekről.

Intra- és extrauterin fejlődés. A betegcsoportban a csecsemők kisebbek, könnyebbek voltak és különösen a koponyakörfogatuk volt kisebb, mint a kontrollokéi; ezek a különbségek azonban a gyermekkorra elmosódtak. A lemaradás különösen a kombinált antiepilepsziás kúrában részesült anyák csecsemőiben volt jelentős. A terhesség során sok, nem kezelt, epilepsziás anyának volt rohama. Ezek csecsemőiben nem találtak ilyen eltéréseket.

Nagyobb fejlődési rendellenességek az epilepsziás szülők gyermekeiben gyakrabban fordultak elő, de nem találtak egyértelmű összefüggést a gyógyszerelés és a rendellenességek között.

Kisebb fejlődési anomáliák (minor-anomáliák) szignifikánsan nagyobb számban fordultak elő a gyógyszert szedő anyák csecsemőiben, ez még kifejezettebb volt a kombinált antiepilepsziás kezelés eseteiben. A betegcsoportban igen gyakori volt a cranio-facialis dysmorphia (70-ből 18!), ugyanígy a körömhipoplázia is; körömperc hipoplázia pedig kizárólag a beteg-

csoportban fordult elő (13 esetben). Mindkét anomália a gyermekkorra eltűnhet. A cikk igen részletes táblázatot közöl 30 minor-anomáliának a különböző csoportokban való előfordulásáról.

A statikai és motorikus fejlődésben nem találtak biztosan megítélhető különbségeket.

A továbbiakban a szerzők összehasonlítják az eredményeiket a harminc — általuk megadott — közlemény adataival.

Bogárdi Mihály dr.

A koraszülöttek retinopathiája: Előfordulás és veszélyeztető tényezők. Shohat, M. és mtsai (A Beilinson Orvosi Központ és a Tel-Aviv-i Egyetem Újszülött- és Szemészeti Osztálya): Pediatrics, 1983, *72*, 159.

Az oxigén-kezelés szigorú ellenőrzése ellenére a koraszülöttek retinopathiája (ROP) állandó, megoldatlan probléma.

Intézetükből az 1979—80. években összesen 171 olyan újszülött adatairól számolnak be, akiket 501—1500 g súllyal vettek fel. 86 beteg más intézetből érkezett. A 117 túlélő (68,7%) közül 114-ben történt utóvizsgálat. A nagyon járatos, idősebb szemész a 4. hét előtt végezte az első vizsgálatot, amikor már respiratorikus kezelésre nem volt szükség. A vizsgálatot ezután hetente vagy szükség esetén gyakrabban végezték. A ROP-t *Patz* stádiumbeosztása szerint osztályozták. Mivel az 1251—1500-as súlycsoportban nagyon kevés ROP fordult elő, a klinikai és morbiditási viszonyokat csak az 501—1250 g súlyúakban elemezték.

Ebből a súlycsoportból 34 olyan csecsemő volt, akinél ROP kimutatható volt és 31, akinek nem volt ROP-ja. A vérgázvizsgálathoz a vért perifériás vagy köldökartériából vették, behelyezett katéter segítségével. A PaO2-t gyakran meghatározták, igyekeztek ezt 50—70, a PaCO2-t 25—35 Hgmm-en tartani.

Az 501—1000 g-os koraszülöttekben a ROP előfordulása 64—67%, az 1001—1250 g-os koraszülötteknél 30—44%, míg az 1251—1500 g-osok között 15—25% volt. Nagyszámú klinikai adatot hasonlítottak össze. Ezen adatok közül ROP esetén szignifikánsan gyakoribb volt az apnoe, a parenterális táplálás időtartama, a vértranszfúziók száma. Az oxigén-kezelés tartama, a FiO2 átlagos maximuma nem volt szignifikánsan magasabb a ROP-csoportban. Nem volt szignifikáns különbség 100 Hgmm-nél magasabb PaO2-ben, viszont a hypoxiás epizódok meglepő módon a ROP-csoportban fordultak elő. Öt ROP-os csecsemő az I—II. stádiumban nem kapott oxigént, további 5 csak alacsony (< 40%) koncentrációban kapott oxigént a szülés után közvetlenül. Gyakori volt viszont ROP esetén a hypocarbia (PaCO2 < 25 Hgmm). 12 beteg, aki a II—III. stádiumban volt, cryopexiás kezelésben részesült. Az a 15 csecsemő, akinek az I—II. stádiumban heges laesiója volt, később már nem mutatott súlyos látáskárosodást.

A szerzők nem találtak összefüggést a ROP kifejlődése és az adott oxigén maximális vagy átlagos koncentrációja között. *Kinsey* nevű szerzővel megegyezően az oxigén-kezelés *tartama* csak azoknál az újszülötteknél volt ROP-ra hajlamosító tényező, akik 1500 g-nál súlyosabbak voltak. Nem tartják eldöntöttnek a transzfúzió ROP-t elősegítő hatását, mert feltehetőleg az adott betegség — szepszis, parenterális táplálás stb. — is szükségessé tehette a transzfúziót.

Lucey azt tételezte fel, hogy ROP fejlődhet ki olyan csecsemőkben, akiknek agyi vagy retinális hypoperfusiójuk van retina ischaemiával.

Ugyanakkor tartós hyperoxaemia estén kis súlyú újszülöttekben sem fordult elő ROP. Ezért arra kell gondolni, hogy bizonyos ismeretlen tényezők járulnak az oxigéntoxicitáshoz, melyek vascularis elváltozást okozva vezetnek ROP-hoz.

A szerzők erősen szignifikáns összefüggést találtak a ROP és a hypocarbia + alkalózis között, sőt ilyen esetekben volt a ROP a legsúlyosabb. Ezek az állapotok maszk lélegeztetésnél és parenterális táplálás esetén különösen súlyosak. Kerülendő tehát a hyperventiláció.

Korányi György dr.

BCG kiváltotta lupus vulgaris az arcon. Lassale, C. és mtsai (Service de Pédiatrie, Hôpital Intercommunal, F—94 000 Créteil): Arch. Fr. Pediatr. 1983, *40*, 643.

A lupus vulgaris (l. v.) a bőrtuberkulózis progresszív és krónikus lefolyású alakja, amely olyan egyéneknél fordul elő, akiknél nagy a tuberkulinnal szembeni érzékenység. BCG után másodlagosan ritka, a vakcináció helyéhez közel jelentkezik. A szerzők azért tartják érdemesnek esetük ismertetését, mert — tudomásuk szerint — BCG indukálta, arcos fellépett l. v.-ról mások még nem számoltak be.

Betegüknél 7 hónapos korban történt a BCG-oltás, skarifikációval a felkaron. Másfél éves korában a maxilla alsó részén duzzanat jelentkezett, a bőrelváltozás fokozatosan ráterjedt a szájpadra, a hallóvezetékre, az orrnyílásokra, ajkakra, a koponyára. Néhány hónap alatt az egész alsó arcfélre ráterjedt az ulcerálódott, felülfertőzött folyamat, amint az a mellékelt fényképen is látható. Ez két évvel a betegség kezdete után papillomás-ulcerózus, tömött, fájdalmatlan, eritémás, beszűrt területtel körülvett, helyenként pörkös, a folyamat az arc belső részén is észlelhető, a gingiva hipertrófiás. Kifejezett szubmaxilláris adenopátia, fájdalmatlan periadenitisszel, diszkrét hepatomegáliával. Mérlegelni kellett a kongenitális szifilisz, leishmaniosis muco-cutanea lehetőségét is. A mellkas- és csont-rtg. felvételek normálisnak bizonyultak.

A bőrbiopszia óriássejtes, mononukleáris sejtekkel körülvett, halmazokból álló granulómát mutatott, sajtosodás nélkül. Az immunológiai vizsgálatok sem celluláris, sem humorális anomáliát nem jeleztek. Bakteriológiai, szerológiai (sy., leishmaniosis is) vizsgálatok szintén negatívak voltak, ugyanígy a biopsziás anyagból, gyomormosó folyadékból végzett Koch-bacillus kimutatás is, viszont a tuberkulin bőrreakció erősen pozitív eredményt adott. Ismételt tenyésztésekkel végül is, három évvel a betegség kezdete után, sikerült egy tengerimalacra avirulens BCG-törzset kimutatni, ami bizonyította, hogy az elváltozás BCG indukálta l. v. Kombinált INH-rifampicin, ethambutol kezelésre két hónap alatt biológiai és klinikai gyógyulás következett be, bár kiterjedt hegesedéssel. Az INH-t hat hónappal később — rezisztencia miatt —, a rifampicint nyolc hónap után — hepatitis miatt — elhagyták, míg az ethambutolt a beteg összesen egy évig szedte. — A beteg 7 éves korában, cerebrális thrombophlebitisben halt meg. Szekciót nem végeztek.

A megbeszélésben a szerzők kiemelik: 1. A l. v. Európában ritka. 2. A primer fertőzés helyén, vagy szomszédságában jelentkezik, leggyakrabban a fejen, a nyakon. 3. Gyakran kezdődik az orron, az arcon, innen terjed lassan a szomszédos területekre. 4. Az érintett betegek a tuberkulinnal szemben nagyfokú érzékenységet mutatnak. 5. A BCG indukálta l. v. hosszabb latencia — néhány hónap, három év — után lép fel, az arcon azonban nagyon ritka; kialakulását autoinokulációval magyarázzák. 6. BCG által okozott generalizált fertőzések csak különleges feltételek mellett jönnek létre (pl. immundeficites állapotokban). Betegük halálát nem generalizált BCG-itis okozta.

Kövér Béla dr.

Intermittáló katéterezés szövődményeként kialakult hólyagkövek. Amendola, M. A. és mtsai (University of Michigan Medical Center, Ann Arbor): Amer. J. Roentgenol. 1983, *141*, 751.

Különböző, de elsősorban neurogen eredetű húgyhólyagműködési zavarok kezelésére 12 év során több mint 1000 betegben alkalmazták az intermittáló „tiszta" (= nem steril) katéterezést. 8 betegben észlelték az évek során hólyagkő képződését a katéterezéssel akaratlanul a hólyagba vitt fanszőrzet következtében. A katéterezési program kezdete és a kő kialakulása között 10 hónap—3 év telt el, 5 betegben a követ a második évben észlelték. A kő 2 esetben urinszepszissel társult. Számos idegentest

ismeretes, mely oki tényezőként szerepelt hólyagkő képződésében. Fanszőrzettel kapcsolatosan is írtak már le kőképződést, de radiológiai demonstráció nélkül. A szerzők 3 betegében a natív röntgenképen a hólyagban spirális, fonalszerű meszesedés látszott, melynek alakja megfelelt a fanszőrzetnek. A többi esetben kerek vagy ovális kövek képződtek, és csak eltávolításuk utáni elemzésük mutatta ki magjukként a szőrszálat. A kövek vegyi elemzése Ca-foszfátot mutatott. A szőrszálak a katéterolajhoz tapadva juthatnak be, vagy közvetlenül a katéter segítségével, ha a húgycsőnyílás előtt helyezkednek el. A betegek figyelmét fel kell hívni erre a lehetőségre, mely figyelmes katéterezéssel megelőzhető.

Laczay András dr.

Cytostaticumokkal foglalkozó ápolónők májkárosodásáról. Sotaniemi, E. A. és mtsai (Clinical Research Unit, Dept. of Internal Medicine, University of Oulu, Finnország): Acta Med. Scand. 1983, *214*, 181.

A szerzők egy korábbi munkájukban vegyiparban és gyógyszeriparban dolgozó munkások májkárosodásait vizsgálták (Sotaniemi, E. A.: Acta Med. Scand, 1982, *212*, 207), melynek során megállapították, hogy gyakoriak a különböző májfunkciós eltérések és a histológiailag is kimutatható elváltozások. Munkájukban 3 ápolónő esetét és vizsgálati eredményeit ismertetik. Mindhárom ápolónő rendszeresen végzett olyan munkát, melynek során cytostaticumokat oldott fel, ill. kézzel érintette a cytostatikus tablettákat. A vizsgálatok során feltűnt, hogy hepatomegalia alakult ki, pozitívakká váltak a májkárosodásra utaló enzim-tesztek és szövettanilag (biopsiával) portalis fibrosis, ill. zsírakkumuláció volt bizonyítható. A cytostaticumokkal (elsősorban cyclophosphamiddal) való manipulációk felfüggesztésére a biokémiai eltérések és a histológiai elváltozások is regrediáltak, kivéve egyik, már nyugdíjba vonult ápolónőjüket, aki hosszú ideig foglalkozott cytostaticumok adagolásával.

[Ref.: A kérdéssel már korábban is foglalkoztak az irodalomban. Flack és mtsai (Lancet, 1979, I. 1250) a cyclophosphamid vizeletben történő excretióját mutatták ki nővéreken, Knowels és mtsai pedig (Brit. Med. J., 1980, 2. 589) a fokozott védekezés szükségességére tettek ajánlatot.]

Berkessy Sándor dr.

Rheumatoid arthritis penicillamin kezelése során kialakult thrombocytopeniás purpura. Trice, J. M. és mtsai (Department of Medicine, Memphis): Arch. Intern. Med. 1983, *143*, 1487.

A penicillamin széles körű alkalmazása óta egyre több mellékhatásra derült fény. Leggyakrabban a Wilson-betegségben, rheumatoid arthritisben (RA) és sclerodermiában használatos a penicillamin (PA). PA-kezelés során leginkább thrombocytopenia fordul elő, emellett a leukopenia, csontvelő-aplasia és haemolytikus anaemia jelentkezhet. Myasthenia gravis, polymyositis, membranosus nephropathia, Goodpasture sy., SLE, Sjögren sy., thyreoiditis, mint autoimmun jelenségek is megfigyelhetők PA-kezelés során. RA-ban alkalmazott PA-kezelés alatt, 2 és fél hónappal a kezelés elkezdése után típusos thrombotikus thrombocytopeniás purpura (TTP) klinikai tünetei és laboratóriumi jellegzetességei alakultak ki egy 64 éves, 12 éve RA miatt kezelés alatt álló betegnél. Mikroangiopathiás haemolytikus anaemia, thrombocytopenia, fluktuáló neurológiai eltérések, láz és vese-laesio voltak a főbb jellegzetességek. A PA-kezelést azonnal felfüggesztették, a nagy dózisú steroid-adás mellett plazmapheresist végeztek, majd három hétig friss fagyasztott plazmát adtak. A TTP tünetei megszűntek, a laboratóriumi eltérések normalizálódtak. Fenntartó steroidkezelés mellett a TTP nem recidivált. Lehetséges, hogy a TTP az immunológiai betegséggel, az RA-val kapcsolatosan alakult ki, s nem annyira a PA-kezelés következménye. Az a megfigyelés viszont, hogy a gyógyszer elhagyása után a TTP nem újult ki, a PA-kezelés oki szerepét támogatja. Az utóbbi időben jelennek meg közlemények a TTP immunológiai vonatkozásairól, s nem hagyható figyelmen kívül, hogy TTP egyéb immun-pathogenesisű betegséghez, mint SLE, periarteritis nodosa társulhat. A PA-kezeléssel kapcsolatosan súlyos mellékhatások fordulhatnak elő, amelyek elsősorban immunológiai és haematológiai jellegűek, többségük a kezelés megszakítása után rendeződik.

Bozóky Géza dr.

Kemoterápiával kapcsolatos akut leukaemia. Rosner, F., Grünwald, H. W. (Department of Qeens Hospital Center, Jamaica): Arch. Intern. Med. 1983, *143*, 1322.

A rosszindulatú daganatos megbetegedések agresszív kezelése jelentős mértékben növelte a túlélési arányt, s több esetben teljes gyógyulást eredményezett. A terápia egyik későn jelentkező, hátrányos következménye lehet — több évvel a kezelés befejezése után — az akut leukaemia előfordulása. Elsősorban malignus betegségek terápiája után jelentkezhet akut leukaemia, de bizonyos nem rosszindulatú folyamatok kísérője is lehet. Az irodalomban több akut leukaemiát közöltek Hodgkin-kór, nem-Hodgkin malignus lymphomák, CLL, emlő cc. és egyéb neoplasiák kezelését követően. Gyakran kombinált kemo- és radioterápiát alkalmaztak, de többször csak egyedül kemoterápia vezetett a második malignus betegség kialakulásához. A gyógyszerek közül elsősorban az alkyláló hatású szerek, procarbazin és a nitrosureák tehetők felelőssé. Ezen akut leukaemia jelentkezésének néhány jellemző prodromája van: gyakran pancytopenia és (vagy) dyserythropoesis előzi meg, a csontvelőben „ringed" sideroblastokkal, vagy anélkül. Nemritkán chromosoma aberrációk is megfigyelhetők, leginkább az 5. és 7. chromosomák defektusa fordul elő. Az akut leukaemia, mint második malignus betegség kezelésének eredményei nem túl biztatóak, a betegek mintegy 25%-át lehetett komplett vagy parciális remissióba hozni. A legújabb közlemények már 70%-os remissiós arányról számoltak be. A kemoterápiával és esetenként radioterápiával is kezelt malignus betegségben szenvedőknél előforduló második malignus kórfolyamatok száma kevés, s a pozitív eredmények, a jelentős túlélési arány nem mérhető össze a hátrányokkal. Ennek ellenére, vagy éppen ezért törekedni kell, hogy minél kevesebb akut leukaemia forduljon elő. Talán a kevésbé agresszív kezelési metódusok, a fenntartó és adjuváns kezelés mellőzése hathat kedvező irányba.

Bozóky Géza dr.

Tetracyclin okozta nyelőcsőfekély. Carlborg, B. és mtsai (University of Lund, Fül-orr-gége Osztály és Kísérleti Kutató Intézet, Malmö): Laryngoscope, 1983, *93*, 184.

Nyelőcsőfekély többféle okból keletkezhet. A szájon keresztül adott gyógyszereket a nyelőcső károsodásának okaként az oesophagus betegségek irodalma általában nem említi.

A szerzők tanulmánya 40 beteget ismertet, akiknél hirtelen heves retrosternalis fájdalom és nyelési panasz lépett fel orális tetracyclin kezelés alatt. Minden betegnél körülírt fekélyt találtak a nyelőcsőben. Az anamnézis, bárium nyeletés, oesophagoscopia, biopsia és oesophagealis manometria nem mutatott ki más okot, mint a tetracyclin helyi maró hatását.

Kísérletes vizsgálatokat is végeztek, melyekben 40 macska nyelőcső nyálkahártyáján vizsgálták különböző tetracyclin készítmények fekélyt okozó hatását. Kontrollként placebo tablettát és bárium szulfátot tartalmazó kapszulát használtak. E kísérletek során a macskák nyelőcsövében a tetracyclin kifejezett helyi károsodásokat okozott. Emberben bizonyos készítmények pl. lymecyclin nem okoztak olyan panaszokat, mint a doxycyclin és oxytetracyclin. A kapszulás készítmények szintén több panaszt okoztak, mint a tab-

letták, mert mint röntgen alatt észlelhető volt, a gelatin kapszula megtapadt a nyelőcső falán és ott oldódott fel, így a gyógyszer hosszabb ideig érintkezett a nyálkahártyával.

A szerzők vizsgálataik alapján a helyi maró hatást létrehozó gyógyszerek bevételét sok folyadékkal, de méginkább étellel javasolják.

Tolnay Sándor dr.

Gyermeksebészet

Műtéttel és műtét nélkül kezelt vesicoureteralis reflux elozetes vizsgalata: 2 éves megfigyelés 96 gyermeken. Birmingham Reflux Study Gorup: Brit. Med. Jour. 1983, *287*, 171.

Az emberi patológiában régóta ismeretes és állatkísérletekkel is igazolt tény a vesicoureteralis reflux vesekárosító hatása. A károsító hatás függ a reflux fennállásának időtartamától, felfelé terjedésének mértékétől aszerint, hogy az ascensio az ureterig, vesemedenceig, vagy a vesekelyhekig ér (első-, másod-, harmadfokú reflux).

A szerzők összehasonlító vizsgálatot végeztek 3 korcsoportra osztott 96 gyermeken, akiknél elozoleg első-, másod-, vagy harmadfokú vesicoureteralis reflux-ot állapitottak meg mictiós cystouretrographiával. Az 5 évesre tervezett vizsgálat első 2 évének tapasztalatait foglalják össze munkajukban. A 96 beteg 135 veséjén volt vesicoureteralis reflux. Sorsolással műtéttel és műtét nélkül kezelt csoportot különítettek el. Mindkét csoportban 3 havonként vizsgálták a clearance-t, vizeletet, vérnyomást és a második év végen minden betegnél kiválasztásos urographiát végeztek. A röntgenvizsgálat alapján mérték a vese hosszúságát, a veseparenchyma és veseüregrendszer rendellenességeit. A műtétes csoportban 2 sebészcsoport 69 uretert operált meg Politano-Leadbetter és Cohen szerint. Egy team csak egyfajta műtétet végzett. Az operáltakat kemoprofilaxisban részesítették. A nem műtétes csoportban csak kemoprofilaxist alkalmaztak. Eredményeiket számítógéppel értékelték. A vizsgált vesék közül 73 (54%) károsodott volt és 30 kisebb volt az életkornak megfelelő átlagos mérteknél. A műtétes csoportban az elvégzett 69 ureter műtét közül 67 (97%) sikeresnek bizonyult — a reflux megszűnt.

A nem operált csoportban a 65 „refluxos" ureter közül 48-nál lehetett (74%) 2 év után reflux-ot kimutatni. A számítógépes vizsgálat azt mutatta, hogy a mért vesefunctiós értékekben, a radiológiai elváltozások számában és a fellépő húgyúti fertőzések gyakoriságában a két vizsgált csoport között nem volt szignifikáns különbség. Hangsúlyozzák, hogy a vizsgálat még nincs befejezve. Elismerik, hogy az ureter reimplantáció technikailag sikeres korrekciós eljárás, és a nem műtétes csoportban 2 év után nagyarányú a fennálló vesicoureteralis reflux. Hosszabb távon a reflux mielőbbi megszüntetése javasolt.

Kiss Tamás dr.

56, újszülöttkorban felismert hernia diaphragmatica retrospektív elemzése. Prognosztikai tényezők, terápiás következtetések. Chassevent, J. és mtsai (Service de Réanimation médico-chirurgicale pédiatrique, Hôpital des Enfants-Malades, F-75743 Paris Cedex 15): Arch. Fr. Pediatr. 1983, *40*, 385.

Az első sikeres hernia diaphragmatica (h. d.) műtétet *Gross* végezte 1946-ban. Az újszülöttkori sebészet, a reanimáció terén elért jelentős haladás ellenére az újszülött periódusban felismert h. d. prognózisa még ma is rossz. A szerzők 56, 1972 és 1980 között diagnosztizált betegük retrospektív analízise kapcsán tanulmányozták a prognózist befolyásoló tényezőket és a terápiás lehetőségeket.

A tanulmány kizárólag a rekeszkupola sérveire vonatkozott, a h. d.-s esetek közül 48 volt a bal oldali, 8 a jobb oldali, az első tüneteket már az élet első óráiban, ritkán néhány napos korban észlelték. A műtétet naso-trachealis intubatio alatt, asszisztált légzés mellett végezték. A műtét a lehető legkorábban abdominalis transrectalis úton, az azonos oldal thorax drénezése segítségével történt. Gondoskodtak az art. pulmonalis hipertenziót kiváltó tényezők megelőzéséről. A mesterséges légzést RPN Pesty, vagy Babylog Dräger respirátor segítségével végezték. Gondoskodtak a vérkeringés megfelelő fenntartásáról és folyamatos ellenőrzéséről. Egyes betegek infúzióban Priscolt kaptak, többségüknek antibiotikumokat is adtak. Az eredményeket statisztikailag is analizálták. Ábrán mutatják be, hogy az említett időszakban évről-évre növekedett a h. d.-val felvett esetek, de párhuzamosan az elhaltak száma is. Táblázatok tájékoztatnak a betegek 5 perces Apgar-értékéről, az első klinikai tünetek megjelenéséről, a műtét előtti vérnyomásról, pH-ról, $PaCO_2$-ról, PaO_2/FiO_2-ről (élőkre és elhaltakra bontva), az anatómiai helyzetről műtét előtt és műtét közben, valamint a h. d.-ban elhaltaknál meglévő egyéb fejlődési rendellenességekről.

A szerzők mindezeket összevetve, megkísérlik a prognózist befolyásoló tényezőket meghatározni. Úgy vélik, hogy a kóros terhesség, a koraszülöttség, dizmaturitás, a hiányos újszülöttkori reanimáció nem magyarázhatja a súlyos prognózist (21, azaz a kezelt újszülöttek 37,5%-a marad életben). Figyelemre méltó, hogy az újszülöttek 52%-a kezdetben (5 perc—2 óra) maszkos lélegeztetésben részesült, s ezek mortalitása szignifikánsan magasabb. 1. Rossz a prognózisa az 5 perces 6 alatti Apgar értékű h. d.-nak. 2. Ha a klinikai tünetek 2 órás életkornál korábban jelentkeznek, a szisztolés nyomás műtét előtt, vagy után 50 Hgmm-rel egyenlő, vagy az alatti. 3. Ha a pH alacsonyabb, mint 7,25, még a $PaCO_2$ a prognózist nem befolyásolja. 4. A PaO_2/FiO_2 arány 3 órával a műtét után kisebb az elhaltaknál, mint a túlélőknél.

A terápiára vonatkozó következteteseikből az alábbiak emelendők ki: 1. Nagyon fontos a hemodinamikai viszonyok állandó ellenőrzése, a megfelelő hemosztázis helyreállítása. 2. Minél korábbi műtét, már csak a tüdők expanziójának elősegítése miatt is. 3. Súlyos hypoxaemia esetén a kezdeti mesterséges lélegeztetéskor tiszta O_2-t kell alkalmazni. 4. Kezdetben jogos a curare alkalmazása. 5. A canalis arterialis sebészi lekötését elhagyták, s kizárólag arteriális vazodilatátorokat (tolazolin) alkalmaztak. Ezt a kezelést műtét után átlagban 9 órával kezdték el. 6. Pozitív inotrop kezelés akkor indokolt, ha a canalis arterialis régióban jelentős shunt áll fenn. Ilyen esetben jó szolgálatot tehet a dopamin. 7. Betegeik túlnyomó többségénél antibioterápiára is sor került.

A h. d. prognózisa a fentiek ellenére is rossz — ha kardiális fejlődési rendellenességek is társulnak hozzá, gyógyíthatatlan —; a mortalitás 56 betegüknél 62%-os volt. További javulás újabb pulmonális arteriális vazodilatátorok-tól, a pulmonális hipertenzió fiziopatológiának és az anoxiás kardiomiopátiának jobb megismerésétől várható.

Kövér Béla dr.

A pyelo-ureteralis átmenet szűkületének és refluxnak együttes előfordulása. Lebowitz, R. L., Blickman, J. G. (Children's Hospital Medical Center, Boston): Amer. J. Roentgenol. 1983, *140*, 231.

10 év alatt 2800 gyermekben észleltek vesico-ureteralis refluxot és 200 esetben végeztek műtétet a pyelum-ureter átmenet szűkülete miatt. 21 betegüknek volt egyidejűleg fennálló refluxa és pyeloureteralis szűkülete. Ilyen esetekben két irányban lehetséges diagnosztikus tévedés, ami nem megfelelő kezeléshez vezethet komoly következményekkel. Ha jelentős mértékű pyeloureteralis szűkület áll fenn mögöttes pangással kisfokú vesicoureteralis reflux mellett, akkor felületes vizsgálattal a veseüregrendszer tágulatát a refluxszal lehet összefüggésbe hozni. Az ilyen alapon elvégzett ureter reimplantatio természetesen hiba, az állapotot nem oldja meg, helyette pyelumplastica a helyes megoldás. Ha jelentős reflux mellett áll fenn pyeloureteralis szűkület, szükség lehet ureter reimplantatio és pyelumplastica elvégzésére egyaránt, de ilyenkor nem közömbös a sor-

rend. Elsőként általában a pyelumplastica elvégzése a célszerű. A tévedés elkerülésére célszerű a vizeléses cystographiát reflux és pyelumtágulat esetén mindig kiegészíteni kiválasztásos urographiával. Eközben a hólyagban hagyott kateter a refluxnak a pyelumra való hatását kiküszöböli. Az esetleges szűkület jelentőségének megítélésére alkalmazzák és ajánlják a diuretikus terheléses kiválasztásos urographiát, amit furosemiddel végeznek. Hat esetüket ismertetik a jellegzetes képek bemutatásával. Köztük van jelentős pyelum-ureter átmeneti szűkület enyhe refluxszal, jelentős pyeloureteralis szűkület nagyfokú refluxszal, heveny pyeloureteralis szűkület reflux miatt végzett ureter reimplantatio után.

Laczay András dr.

Radiológia

Az aortaszakadás kórismézése digitális subtractiós angiographiával. Rauber, K., Kollath, J. (Johann Wolfgang Goethe Universität, Frankfurt am Main): Fortschr. Röntgenstr. 1983, *139*, 167.

Az aortaruptúra a közlekedési balesetek következtében egyre gyakoribb. A sérültek 10%-a érkezik még élve a kórházba, és az élve beérkezők 90%-a is 4 hónapon belül halott. A mellkasi sérülés után boncoltak 40%-ában találtak aortaszakadást, és 20%-ban ez az egyedüli halálok. Mindez mutatja, mennyire fontos ilyen sérültek esetében gyors, őket kevéssé terhelő, nem invazív vizsgálóeljárás alkalmazása, melynek feladata lehetővé tenni a célzott, életmentő sebészi beavatkozást. A natív mellkasfelvételen esetleg látható ismert gyanújelek sokszor bizonytalanok és cserbenhagynak. Ilyen a felső mediastinum kiszélesedése, az aorta kontúrjának elmosódása, a légcső, gyomorszonda, bal főhörgő dislocatiója, az aorta kiszélesedése, mellűri gyülem, a paraspinalis csíkok dislocatiója, az aorta descendens elmosódása. A műtét előtti kórisme aortographiával állapítható meg. A szerzők újabban a rendelkezésükre álló digitális subtractiós angiographiát kísérelték meg erre a célra alkalmazni, mint kevésbé invazív eljárást. 4 esetben sikerült ilymódon igazolni az aortaszakadást, 3 esetben pedig kizárni. A vizsgálathoz a beteg elhelyezését is beleszámítva mintegy 15 perc szükséges, maga a tulajdonképpeni angiographia 2 percig tart. Karvénába adnak 35—50 ml kontrasztanyagot. A vizsgálat természetesen a nagy mediastinalis vénák egyidejű ábrázolásával azok esetleges sérüléseinek kimutatását vagy kizárását is lehetővé teszi.

(Ref.: 1982-ben az NSZK-ban már 24 DSA-készülék működött, számuk rohamosan fog szaporodni. Bár már hazánkban is látnánk! A hazai viszonyokkal való összehasonlítás céljaira idézem a Német Röntgentársaság néhány adatát. Ezek szerint a NSZK-ban 1982-ben működött 317 CT-készülék, 63 linearis akcelerátor, 207 kobalt és cézium besugárzó, 810 gamma kamera. A hazai adatok ismeretében felmérhető viszonylagos helyzetünk.)

Laczay András dr.

Intraoperatív ultrahangvizsgálat. Klotter, H. J., Rückert, K. (Chir. Univ. Klin. 6500 Mainz, Langenbeckstr. 1.): Dtsch. med. Wschr. 1983, *108*, 727.

A perkután végzett ultrahangdiagnosztika hatásfokát egyes fizikai tényezők jelentősen csökkenthetik. Gátolja pl. az ultrahangnyaláb penetrációját, ha levegő, gáz, vagy csont kerül az útjába. Ezt a tényezőt kiküszöbölhetjük, ha a vizsgálatot nem perkután végezzük, hanem a vizsgálófejet közvetlenül helyezzük a vizsgálni kívánt területre. Erre műtéti körülmények lehetőséget biztosítanak. Feltétele a sterilizálható vizsgálófej, a transducer alakjának megfelelő kiképzése és utoljára, de nem utolsósorban kellő gyakorlattal rendelkező szakember jelenléte és együttműködése az operáló team-mel a műtét során. Tekintettel arra, hogy ilyenkor a kívánt penetrációs mélység csökken, magasabb frekvencia alkalmazható, mely mint ismert, a felbontóképességet javítja. Kombinálható a transducer Doppler áramlásmérővel is, mely további kiegészítő információkat nyújthat. A szerző az említett okok miatt igéretes módszernek tartja az intraoperatív ultrahangvizsgálatot, olyan eljárásnak, mely megfelelő technikai és szakmai színvonalon végezve, módosíthatja az egyes műtétek taktikáját. Konkrét tapasztalatait a következőkben foglalja össze:

Erek. Érsebészeti beavatkozások előtt és után intraoperative jobban ábrázolhatók az erek és egymáshoz való viszonyuk. A B-scan technikát Doppler-vizsgálattal kiegészítve, az áramlási viszonyok is tisztázhatók. Ez lehetővé teszi műtéttechnikai hibák, atheromás felrakódások stb... könnyű és gyors felismerését. Előnye az intraoperatív angiográfiával szemben, hogy korlátlanul ismételhető, nem jár sugárterheléssel, s nem igényel olyan nagy anyagi ráfordítást és műszaki berendezkedést, mint az angiográfia.

Máj. Célja az olyan preoperative már kimutatott intrahepatikus elváltozások lokalizálása, amelyek a műtét alkalmával nem láthatók, illetve nem tapinthatók (az esetek kb. 20—25%-a). Lényeges segítség az életfontos struktúrákhoz (pl. nagyerek) való viszonyuk megállapítása. Az erek lefutásának intraoperatív vizsgálata pontossá teheti a máj segmentresectióját. A máj-hilus területén kimutathatja tumor betörését vitális struktúrákba, valamint az epeutak elzáródását, infiltrációját. Ezáltal az inoperábilitás dokumentálható. 2—5 mm nagyságú májáttétek intraoperative már biztonsággal kimutathatók. Kolorektális daganatok műtétekor a máj rutinszerűen végzett intraoperativ ultrahang vizsgálata a máj-metastasis korai felismerését s esetleg egy ülésben való eltávolítását is lehetővé teszi.

Epeutak. Az epeutakban levő konkrementumok rutinszerű intraoperatív kimutatása ultrahanggal nem bizonyult jobbnak az intraoperatív cholangiográfiánál az eddigi tapasztalatok alapján. Előnye az intraoperatív cholangiográfiának, hogy a Vater-papilla motilitásának dinamikájáról tájékoztat, ill. azt dokumentálja. Az intraoperatív ultrahangvizsgálat segítségével viszont csökkenthető a feleslegesen végzett choledochotomiák aránya. Ezért az intraoperativ cholangiográfia és choledochoscopia kiegészítésére ajánlják.

Lép. Mióta egyre több ismeret halmozódik fel a lépnek az immunológiai folyamatokban játszott fontos szerepéről, egyre inkább az a sebészeti irányzat kerekedik felül, mely a lép állományának megőrzésére irányul. Ezért portalis lépresectiót igyekeznek végezni traumás lépruptúráknál és staging laparotomiáknál egyaránt. A lép intraoperativ ultrahangvizsgálata, hasonlóan a májresectiónál leírtakhoz, jelentős segítséget nyújthat ehhez. Hasznosságát itt is fokozza, ha a vizsgálófej Doppler áramlásmérővel kombinált.

Hasnyálmirigy. A hasnyálmirigy endokrin tumorai 5—10%-ban nem láthatók, illetve tapinthatók. Az intraoperativ ultrahangvizsgálat 2-5 mm-es tumorokat biztonsággal kimutat ilyen esetekben is. Az endokrin tumorok rendszerint echoszegények, s éles határvonallal különülnek el a környezetüktől. A pancreas cc. és chr. pancreatitis elkülönítése intraoperative is bizonytalan. Igen fontos ebben a vonatkozásban a folyamat összefüggéseinek keresése a nagyerekkel és a retroperitoneummal.

Szebeni Ágnes dr.

Carotis-megbetegedések extracranialis diagnosztikája. Berger, G. és mtsai (Neurophys. Abt. und Radiolog. Zentrum, Klinikum Nürnberg): Dtsch. med. Wschr. 1983, *108*, 86.

Az agyi keringési zavarok a halálok statisztikában a harmadik helyen állnak, és ezt csaknem fele részben az agyat vérrel ellátó artériák koponyán kívüli szakaszán megelőző műtéttel elhárítható elzáródások okozzák.

A koponyán kívüli carotis-stenosisok felfedésére a szerzők a Doppler-echo-flow (DEF) és a transvenosus digitalis subtractiós angiographiát (DSA) alkalmazták. Az újszerű érleképező DEF-eljárással 3608 carotis-rendszert vizsgáltak;

ebből 156 carotist a konvencionális carotis-angiographiával, 363-t pedig az új, igen kockázatszegény angiographiás módszerrel ellenőriztek. 32 carotis-rendszerben mind a három eljárást alkalmazták. Bebizonyosodott, hogy a DEF-vizsgálati találati biztossága a vizsgáló tapasztalatától függ. A gyakorlott kézben az eljárás találati biztossága a „haemodynámiásan ható obstructio" esetén 96%, és a „nem haemodynamiásan ható elzáródás" kapcsán 98%; a kezdőknél az információs biztonság 87%, illetve 93%, így az eljárás még a kezdőknél is magas találati biztonságú. A DSA igen kockázatszegény; összesen 1000 vizsgálatkor cardiovascularis szövődmény nem fordult elő. Eredményeik a DEF-lelettel egybehangzóak s így a kockázatosabb arterialis angiographiától el lehet tekinteni. A még kiegészítőleg arterialis angiographiával is vizsgált carotis-elemzés azt mutatja, hogy a DSA-nál is hamisan pozitív és hamisan negatív eredmények előfordulhatnak. Ilyen lelet-diszkrepanciák esetén úgy mint azelőtt, az arterialis angiographia elvégzése szükséges.

ifj. Pastinszky István dr.

Súlyos renalis és perirenalis gyulladásos folyamatok CT- és ultrahangvizsgálata. Hoddick, W. és mtsai (University of California, San Francisco): Amer. J. Roentgenol. 1983, *140*, 517.

Ha felnőttkorban fellépő heveny pyelonephritis megfelelő antibiotikus kezelésre nem gyógyul, felmerül ureterelzáródás vagy vesetályog gyanúja. A vesében és a vese körül kialakuló kisebb-nagyobb tályogok kimutatására rendelkezésünkre áll a CT- és az ultrahangvizsgálat a hagyományos kiválasztásos urographia mellett. A szerzők a két noninvazív eljárás hatékonyságát elemezték 12 vese- vagy vese körüli tályog gyanúja miatt vizsgált beteg adatai alapján. 6 betegnek volt összesen 9 darab 2 cm-nél nagyobb átmérőjű tályogja, ebből 6 renalis és 3 perirenalis. A CT mindegyiket helyesen mutatta. Az ultrahangvizsgálat téves negatív eredményt adott egy multiplex microabscessus esetben, és sikertelen volt egy gázképződéssel járó vesekörüli tályog kimutatásában. Egyik betegnek négy vesetályogja volt két oldalon, ezekből a sonographia csak egyet tudott igazolni. 5 betegnek gócos vagy többgócú bakteriális nephritise volt. Ezekben a CT kontrasztfokozásos képen gyengén festődő, elmosódott határú területeket mutatott minden esetben, az ultrahangvizsgálat ellenben 3 betegben normális eredményt adott. A vizsgálatokat compound és real time ultrahang-készülékkel, illetve CT/T 8800 GE készülékkel végezték, utóbbival a veséket 1 cm rétegtávolsággal szeletelték. Eredményeik tanulsága kétirányú. Egyrészt a radiológiai vizsgálatok a klinikai képpel jól egyező eredményt képesek nyújtani, tisztázzák az antibiotikus kezelés eredménytelenségének hátterét, másrészt igazolva látják a CT fölényét ezen a területen a sonographiával szemben.

Laczay András dr.

Spondylosclerosis hemisphaerica. Röntgenmorfológiai és szövettani adatok. Dihlmann, W., G. Delling (Allgemeines Krankenhaus Hamburg-Barmbek): Fortschr. Röntgenstr. 1983, *138*, 592.

A szerzők spondylosclerosis hemisphaerica néven ismertetnek egy röntgenképi tünetegyüttest, melynek különböző okai lehetnek. A betegek alapvető panasza a fájdalom. Röntgenképen jellemző a csigolyatestben kialakuló félgömbalakú spongiosasclerosis, mely a csigolyaközti rés felett többnyire az elülső-középső, ritkán a hátsó harmadban helyezkedik el. Emellett lehet kimaródás az alsó zárólemezen, alatta csigolyaközti résszűkület retrolisthesissel vagy anélkül, osteophytosis, periostealis reakció, hosszanti szalag elcsontosodás, szabálytalan alakú és kiterjedésű sclerosis az alatta levő csigolyatest felső részében. A szerzők eddig 87 ilyen esetet gyűjtöttek össze. Az elváltozás ritka az alsó nyaki, alsó háti és felső lumbalis csigolyákban, gyakori az alsó ágyéki szakaszon. Leggyakoribb az 5. életévtizedben, gyakoribb nőkben, mint férfiakban. 17 esetben tisztázódott a pontos aetiológia az alábbiak szerint: gümőkóros vagy egyéb nem specifikus bakteriális fertőzés 5, Bechterew-kór 2, hátsó discus előesése 5, scoliosis miatti statikai hiba 2, súlyos degeneratív folyamat 3 esetben. Különösen gyakorlati jelentőségűek a klinikailag nem nyilvánvaló, elhúzódó, „low grade" infectiók, amikor még a biopsiás anyag bakteriológiai vizsgálata is negatív eredménnyel zárulhat. Ilyen betegek gyógykilátásai rögzítés, antirheumatikus kezelés és fájdalomcsillapítás mellett jók, az antibiotikumok általában mellőzhetők.

(Ref.: Ezek azok az esetek, melyeket korábban többnyire „spondylodiscitis" névvel szoktunk jelölni és elsősorban specifikus vagy low grade infectióra tartottunk gyanúsnak. A szerzők munkája nyomán a kép közelebb került valódi helyéhez. Nemcsak új nevet adtak neki, hanem konkrétabb tartalmat és értelmezést is.)

Laczay András dr.

Peri- és paracardialis lymphomás beszűrődés radiológiai képe 11 esetben. Jochelson, M. S. és mtsai (Harvard Medical School, Boston): Amer. J. Roentgenol. 1983, *140*, 483.

9 Hodgkin és 2 non-Hodgkin lymphomás betegben észlelték a para- és pericardialis terület elváltozását, 8 esetben az első átvizsgálás során, 3 esetben pedig kiújulás részjelenségeként. A natív röntgenfelvétel a pericardialis zsírrétegben mutatott rendellenességet 2 betegben, elődomborodást a szívkontúr mentén ötben, a szívárnyék kiszélesedését kettőben, 2 esetben pedig a szívkontúr szabályosnak látszott. Értékes felvilágosítást adott a computer tomographia. Két betegben elkülönítette a normális zsírparnát a nyirokcsomófolyamattól, kettőben a hilusi adenopathiát a paracardialistól, ismét kettőben a pericardialis folyadékgyülemet a paracardialis nyirokcsomóktól és a szívnagyobbodástól. A CT a mellkas röntgenképen látható rendellenességeket pontosabban ábrázolta, két esetben pedig normálisnak tűnő röntgenkép mellett tisztázta a kórfolyamat jelenlétét. 5 beteg mindkét szív-rekesz szögletében találtak nyirokcsomó-folyamatot, melyek részben a mammaria interna menti nyirokláncban, részben attól lateralisan helyezkedtek el. Sebészi beavatkozás, szövettani vizsgálat nem történt, a kórismét akkor tekintették igazoltnak, ha az egyéb helyen szövetileg igazolt lymphomás betegben a periparacardialis elváltozások megfelelő kezelés hatására javultak. A pontos anatómiai kórisme éppen a kezelés szempontjából lényeges, hiszen a szokásos köpeny-besugárzási technika megfelelő módosítása nélkül ezek a területek kimaradnának a sugármezőből.

Laczay András dr.

Az ultrahangvizsgálat és az epescintigraphia eltérő eredménye heveny epeút-elzáródásban. Floyd, J. L., Collins, T. L. (Wilford Hall USAF Medical Center, Lackland): Amer. J. Roentgenol. 1983, *140*, 501.

A heveny epeút-elzáródást követő órákban a májsejtek működése még normális, az epehólyagban végbemenő besűrűsödés és vízresorptió egy ideig fenn tudja tartani az epeáramlást. Ilyenkor az epevezetékek tágassága normális, de epescintigraphia során már a bélbe aktivitás nem jut. Az elzáródást követő 2—4. napon az epehólyag már nem képes kompenzálni, emelkedik az epeutakban a nyomás, károsodnak a májsejtek és tágulnak az epeutak. Ilyenkor epescintigraphia már csökkent felvételt mutat a májban, az epeutak, az epehólyag nem ábrázolódik, a bélben aktivitás nincs. Ilyenkor sonographiával már a ductus choledochus és hepaticus tágulata mutatható ki. Még később a máj izotópfelvétele tovább csökken, tágulni kezdenek a májon belüli epeutak is. A heveny epeút-elzáródás kezdeti szakában — az első órákban és az első nap folyamán — eszerint eltérés lehet a sonographiás és scintigraphiás lelet között, mert az elzáródásra jellegzetes scintigrammal egyidejűleg az ult-

rahangvizsgálat normális tágasságú epeutakat mutat. A szerzők ilyen esetet ismertetnek. A 4 nappal később végzett ismételt ultrahangvizsgálat már a közös epevezeték jelentős tágulatát igazolta.

Laczay András dr.

Mágneses magrezonancia. Új diagnosztikai módszer az orvostanban. Strecker, E. P. (Diakonissen-Krankenhaus Karlsruhe-Rüppurr): Dtsch. med. Wschr. 1983, *108*, 551.

A közlemény röviden áttekinti a mágneses magrezonancia (NMR) eddigi fejlődéstörténetét, alapelveit, képalkotási lehetőségeit. A közérthetőségre törekvő műszaki ismertetés meghaladja egy referatum kereteit. Jelenleg a képalkotáshoz szükséges adatok letapogatásához 20—90 másodpercre van szükség. Maga a képalkotás a CT-hez hasonló módon történik. Az alkalmazott nagyfrekvenciás impulzusok változtatásával több módon lehetséges képeket nyerni, melyek lehetővé teszik a protonsűrűség ábrázolását, a T_1 és T_2 relaxációs idő mérését. Így különböző szöveti szerkezetű területek különíthetők el, mint pl. az agy fehér és szürke állománya, daganatos és gyulladásos területek. Állatkísérletben sikerült különbséget kimutatni a kezelt és kezeletlen kísérleti tumorok NMR tulajdonságaiban. A vérátáramlási zavarokat az NMR érzékenyebben képes jelezni, mint a CT. A térbeli feloldóképesség hasonló a korszerű CT készülékekéhez. A pulzushullámmal vagy EKG-val vezérelt NMR tomographia alkalmas a szív ábrázolására, infarktus kimutatására is. A májban elsődleges és másodlagos daganatok, infarktusok, anyagcsere-betegségek kimutathatók, ábrázolható az ép mellékvese is. A protonon kívül egyéb atommagok mágneses magrezonanciája is felhasználható a diagnosztika céljaira, de ezek fizikai tulajdonságaik és a szervezetben való gyér előfordulásuk miatt kevésbé előnyösek. Remélhető a ^{31}P, a ^{13}C és a ^{15}N magrezonanciájának felhasználásával ezek vegyületeinek, átalakulásának követése a szervezetben, ami lényegében nem invazív in vivo biokémiai meghatározások lehetőségét jelentené. A mágneses terek az alkalmazott nagyságrendben nem jelentenek veszélyt, a felmelegedés sem olyan mértékű, hogy káros következményekkel kellene számolni. Az eddigi tapasztalatok szerint fémtartalmú implantatumok, prothesisek sem jelentenek gondot. A NMR várhatóan nemsokára betör a medicina mindennapjaiba, de addig még több év intenzív kutatómunkájára lesz szükség.

Laczay András dr.

Asplenia syndroma ultrahangképe. Hausdorf, G. (Universitätskinderklinik Hamburg-Eppendorf): Fortschr. Röntgenstr. 1983, *138*, 548.

Az asplenia syndroma a situs ambiguus azon formája, melyben a zsigeri szervek kétoldali jobboldali jellege dominál. Ennek megfelelően mindkét tüdőben három lebeny található jobb típusú hörgőrendszerrel, a lép hiányzik, a máj középhelyzetű és szimmetrikus, a hasnyálmirigy intraperitonealisan helyezkedik el, mesenterium ileocolicum commune van bélforgási rendellenességgel. Emellett gyakori a húgyszervek, nagy erek és szinte szabályszerű a szív fejlődési rendellenessége. A vérképben a léphiánynak megfelelően Howell—Jolly-testecskék mutathatók ki, fokozott a beteg fertőzésekkel szembeni fogékonysága. A szerzők 3 asplenia syndromás betegben végeztek az élet első heteiben ultrahangvizsgálatot. Ez a léphiány megbízható igazolására persze nem alkalmas eljárás, de bizonyos egyéb jelek alapján közvetve képes felvetni vagy megerősíteni az asplenia syndroma kórismét. Így sonographiával kimutatható a hasi aorta jobboldali lefutása a v. cava inferior oldalán. Ez jellegzetesnek tekinthető elváltozás, amit tovább megerősít a szimmetrikus máj sonographiás képe a középvonalban elhelyezkedő májkapuképletekkel.

A pancreas sonographiás vizsgálata során feltűnik a lépvéna hiánya. Mindhárom esetükben az epehólyag is a középvonalban helyezkedett el. A kórisme további megerősítése a lépscintigraphiától, a computer tomographiától várható. Perdöntő a lépvéna és lépartéria hiányának angiographiás bizonyítása, ez azonban invazív jellege miatt nem feltétlenül indokolt.

Laczay András dr.

A hemiazygos rendszer tágulata a mellkas natív röntgenfelvételén. Catalano, D. (Ospedale Ascalesi, Napoli): Fortschr. Röntgenstr. 1983, *138*, 566.

A vena cava superior és inferior rendszere között fontos megkerülő összeköttetés az azygos és hemiazygos rendszer, mely azok veleszületett vagy bármely okból az élet során kialakuló elzáródása következtében jelentős mértékben kitágulva biztosítja a vénás vér elfolyásának lehetőségét. A vena azygos tágulatának jellegzetes röntgenképe közismert. A szerzők 2 eset alapján ismertetik a hemiazygos tágulatának röntgenképét. 19 éves férfibetegüknek veleszületett infrahepatikus v. cava inferior elzáródása, 23 éves nőbetegüknek gépkocsibalesetet követően kialakult v. cava superior thrombosisa volt. Nyílirányú röntgenfelvételen a hemiazygos tágulata az aortaiv baloldalán vagy afelett kiöblösödés képében mutatkozott, oldalirányú felvételen a légcső alsó harmada mögött adott kerek lágyrészárnyékot. Mindkét esetben venographiát is végeztek, ami a képletet biztonsággal azonosította.

Laczay András dr.

Pleuralis elváltozások ultrahangvizsgálatának összehasonlítása a computer tomographiával. Kurtz, B., W. G. H. Schmitt (Medizinisches Strahleninstitut der Universität Tübingen): Fortschr. Röntgenstr. 1983, *138*, 577.

A pleurális árnyékok jellege a hagyományos röntgenvizsgálattal sokszor nem tisztázható. Emiatt újabban computer tomographiát végeznek anélkül, hogy a tömör és folyadéktartalmú képletek sonographiás elkülönítésének lehetőségét kihasználnák. Erre különösen a letokolt mellűri folyadékgyülemek és a mellhártyadaganatok terén van szükség és lehetőség. A szerzők 40 problémás esetben végeztek ultrahangvizsgálatot real time készülékkel. Ezt szükség szerint kiegészítették computer tomographiával, és a kórismét punctióval vagy műtéttel igazolták. Az UH-vizsgálatot a bordaközökben vezetett transducerrel vagy a máj vizsgálatánál szokásos módon a hasfalon keresztül végezték. 14 feltételezett mellűri folyadékgyülem közül egyet az UH-vizsgálat kizárt, 9 esetben pedig letokolt gyülemet mutatott. 7 feltételezett pleura empyema közül egyben széteső mellhártyatumort talált. 12 callusnak tartott elváltozás közül 6-ban talált az UH maradékgyülemet. Két esetben az UH-vizsgálat a mellhártya meszesedése miatt eredménytelen volt, ezekben a CT mutatott ki maradék gyülemet. A rosszindulatú pleuratumorok tömör képletekként ábrázolódtak, 4 ilyen esetükből 1 volt elsődleges mesothelioma, a többi másodlagos. 3 pericardialis cystának vélt esetből egyben az UH tömör képletre utalt, ami zsírtartalmú Morgagni-herniának bizonyult. Egy bal rekesz feletti echodús képlet zsírszövetet tartalmazó Bochdalek-sérvnek bizonyult, egy letokolt cystás képződmény echinococcus cystának. Gazdaságossági és sugárvédelmi szempontokból célszerű a rtg-felvétel után ilyen esetekben először UH-vizsgálatot végezni, és csak ennek eredménytelensége esetén computer tomographiát.

Laczay András dr.

Intraabdominalis megbetegedések praeoperatív diagnosztikája: a sonographia és a computertomographia megbízhatósága. Erckenbrecht, J. és mtsai (Med. Klin. der Univ. Düsseldorf): Dtsch. med. Wschr. 1983, *108*, 581.

Az intraabdominalis praeoperatív diagnosztikában a sonographia és computertomographia bevezetett

non-invasiv eljárások; a CT azonban nagyobb befektetésű és költségű, mint a sonographia; a betegeket ezenkívül a rtg-sugárzás és a kontrasztanyag-reakciók is veszélyeztetik. A sonographia olcsóbb, tetszés szerint gyakran megismételhető, egyszerűen dokumentálható, sőt korszerű készülékek a betegágynál is használhatóak. Mivel mindkét képképző eljárás gazdaságossága, praktikabilitása és mellékhatásai különbözőek, azt vizsgálták a szerzők, hogy mennyire megbízhatók ezen eljárások a sebészi megbetegedések műtét előtti kórismézésében az elvégzett intraoperatív lelet retrospektív egybevetése alapján.

11 egymás utáni beteg sono- és CT-leletét elemezték, amelyet két héttel a műtét előtt készítettek. A 111 betegből a praeoperatív sonographiával 80 esetben (sensibilitas 72%), a CT-val 95 betegen (sensibilitas 85%) nyertek helyes diagnózist. Eredményeik alapján az intraabdominalis kórképek praeoperatív diagnosztikájában a CT a sonographiánál előnyösebb ($P > 0{,}025$). Különösen a máj- és mellékvesedaganatok voltak a gázokkal telt gyomor-bélhuzamban a CT-val biztosan kórismézhetőek, mint a sonographiával.

ifj. Pastinszky István dr.

Gócos lépelváltozások sonographiás és computer tomographiás elkülönítésének korlátai. Lorenz, R. és mtsai (Radiologisches Institut der Universität zu Köln): Fortschr. Röntgenstr. 1983, *138*, 447.

192 beteg sonographiás és CT-vizsgálati adatainak összehasonlító elemzésével kerestek választ arra a kérdésre, milyen mértékben segíti a két eljárás a különböző eredetű gócos lépelváltozások elkülönítését, hol a helyük a lépbetegségek diagnosztikai stratégiájában. Vizsgálataikat real-time ultrahangkészülékkel és harmadik generációs CT-készülékkel végezték, utóbbit szükség szerint iv. kontrasztfokozással. Anyagukban szerepel vérképzőszervi és lymphoreticularis rendszerbetegség, metastasis, tályog, infarktus, cysta, vérzés, thorotrastosis és elsődleges rosszindulatú lépdaganat. A valós idejű ultrahangvizsgálat alkalmas a lép nagyságának, alakjának, helyzetének és belső szerkezetének megítélésére. A lép gócos kórfolyamatainak echo-szerkezete azonban a legkülönbözőbb kórképekben hasonló lehet, így azok szöveti jellegére vonatkozó felvilágosításra nem számíthatunk. A cysták a tömör képletektől megbízhatóan elkülöníthetők. További részletek felderítését remélhetjük a computer tomographiától, de ez önmagában éppúgy nem képes a szöveti szerkezet megbízható megítélésére, mint a sonographia. Néha az infarktus jellegzetes alaktani képe alapján azonosítható, de lymphomás beszűrődés, metastasis, tályog, elsődleges tumor vagy egyéb gócos folyamatok egymástól való elkülönítése általában nem lehetséges. A nem invazív lehetőségek korában az angiographia korábbi jelentőségéből sokat veszített, ma már ritkán alkalmazzák elsősorban lépvéna-rögösödés és lépartéria aneurysma gyanújának tisztázására. A lépscintigraphia jelentősége is csökkent, mint a funkcionális diagnosztika egyik lehetősége kaphat szerepet.

Laczay András dr.

Az echocardiographiás vizsgálat értéke az akut bakteriális endocarditis praeoperatív diagnosztikájában. Becher, H. és mtsai (II. Medizinische Universitätsklinik, Chirurgische Universitätsklinik und I. Medizinische Universitätsklinik der Universität Hamburg): Dtsch. med. Wschr. 1983, *108*, 363.

A szerzők 3 év alatt 56 akut bakteriális endocarditisben szenvedő beteget észleltek. A diagnózist az anamnesis, fizikális status, EKG, laboratóriumi és bakteriológiai leletek, mellkas röntgen, szívfelvételek, valamint M-mód és 2D echocardiographiás vizsgálat alapján állították fel. A betegek átlagéletkora 42 év volt (23—67 év). 13 betegnek már korábban is ismert rheumás vitiuma, 2-nek VSD-je, 4 betegnek bicuspidalis aorta billentyűje volt kimutatható, a betegek között műbillentyűs endocarditisesek is voltak. Az 56 beteg közül 26 esetben szívműtétre került sor. A műtéti indikációt a befolyásolhatatlan infekció, szeptikus állapot, súlyos cardialis decompensatio (NYHA IV. stádium), vagy a kiterjedt embolisatio képezte. A műtét előtt minden betegnél végeztek haemodynamikai vizsgálatot, azonban a műtétet nem ennek alapján, hanem már korábban indikálták, főként a klinikai, laboratóriumi kép, ill. echocardiographiai leletek alapján.

A 26 operált beteg közül 22-nél a praeoperatív echocardiographiás diagnózis teljesen egyezett a műtét közben talált elváltozásokkal. 4 esetben technikai okok miatt nem volt teljes egyezés, de olyan információk, amelyek sebészi szempontból fontosak lettek volna, nem hiányoztak belőlük.

Az echocardiographiás vizsgálattal 17 beteg esetében lehetett izoláltan csak aorta billentyűkárosodást látni, néhány esetben a mitralis, ill. tricuspidalis billentyűn volt felrakódás. Az egyik kamrai septum defectusos betegnél a defectus környezetében, és a tricuspidalis billentyű apparátuson látszottak jól a vegetatiók. Az echocardiographiás vizsgálat egy esetben az aorta ascendens dissecáló aneurysmáját és egy másik betegnél aortagyök abcessust nem mutatott ki, de ezeknél a betegeknél csak M-mód felvétel készült. A szerzők itt is a 2D echocardiographia fontosságát hangsúlyozzák.

Az akut bakteriális endocarditisnek olyan értelemben nincs specifikus echocardiographiás jele, hogy a látható morphológiai elváltozásokról nem lehet tudni, hogy friss, vagy régebbi keletűek-e. Így az echo-leletek értékeléséhez a klinikai adatok elengedhetetlenek. Fals pozitív leleteket adhatnak a billentyűk myxoedemás, degeneratív elváltozásai, főként a mitralis billentyű prolapsus, vagy ínhúr ruptura. A billentyűkön levő vegetatiók a cikk szerzőinek anyagában 72%-ban voltak kimutathatók. Az irodalomban (M-mód és 2D technikával) a találati arány 30—84% közötti. Mindkét technika egyidejű kombinálása szükséges a pontos diagnózishoz.

Miután a szerzők összevetették a műtét előtti invasiv, angiographiás diagnózist a non-invasiv, főként echocardiograpiás (M-mód és 2D) leletekkel, és nagyon jó egyezést találtak, úgy vélik, hogy az akut bakteriális endocarditis echocardiographiával történő diagnosztizálása — természetesen a klinikai képpel egységben — helyettesítheti a nem kis veszéllyel járó műtét előtti haemodynamikai vizsgálatot. Az így elvégzett korai műtét adaequat gyógyszeres kezeléssel megerősítve az akut bakteriális endocarditis legeredményesebb therápiája. (A szerzők anyagában az átlagos ápolási idő a tünetek megjelenésétől a műtétig átlagosan 13 hét volt.)

Hőgye Márta dr.

A kézujjak körömperceinek distalis peremén lévő lágyrészmeszesedések. Fischer, E. (Robert-Bosch-Krankenhaus Stuttgart): Fortschr. Röntgenstr. 1983, *139*, 150.

A mammographiás felvételi technikával készített kézfelvételek gyakran mutatnak a kézujjak végpercének processus unguicularisa peremén kis mészlerakódásokat, melyek a szokásos módon készített röntgenképeken nem ábrázolódnak. A szerző ezek gyakoriságát és jelentőségét kívánta tisztázni. Ebből a célból felnőttek kezéről készített 1774 lágysugárfelvételt tanulmányozott. Kizárta az anyagból a steroidkezelés alatt álló betegeket, külön figyelemmel kísérte a polyarthritises és arthrosisos betegeket, a dializáltakat és a kollagén-betegségben szenvedőket. A tuberositas unguicularis körüli meszesedést a teljes anyag 7,1%-ában találta, a nemek között összességében lényeges eltérés nélkül. Ezek többnyire kis, pár tized mm átmérőjű pontocskák, melyek néha 1—2 mm nagyságot érnek el, gömb, vonal vagy akár gomba alakúak lehetnek. Néhány hónap alatt visszafejlődhetnek, de éveken át is fennállhatnak. Polyarthritises betegekben nem gyakoribb, mint az átlagné-

pességben, ugyanígy a dializáltak csoportjában. Ezzel szemben kollagén betegségekben 42,4% gyakoriságban észlelte a szerző a meszesedés előfordulását. Leggyakrabban a mechanikus igénybevételnek leginkább kitett ujjakon fordult elő. Mindez amellett szól, hogy a tuberositas unguicularis körüli kötőszövet mechanikus sértése következtében alakultak ki ezek az elváltozások. Erre mutat átmeneti jellegük, időskorban való ritkább előfordulásuk, és gyakoriságuk a kollagén betegségekben, mikor a károsodott kötőszövet eleve sérülékenyebb. El kell különíteni az idegentestektől, köröm alatti meszesedésektől, csontképződményektől, valamint minden olyan kórképtől, mely hasonló röntgenképi elváltozásokat okozhat, mint köszvény, hyperparathyreoidismus, oxalosis, sarcoidosis, lipocalcigranulomatosis, progeria, calcinosis universalis stb.

Laczay András dr.

Haematológia

Merre tart a csontvelő-transplantatio? Speck, B. és mtsai (Hämatol. Abt. Dept. f. inn. Med. Univ. Basel und Univ. Kinderklinik, Basel): Schweiz. med. Wschr. 1983, *113*, 1030.

Bevezetőben ismertetik a csontvelő-transplantatiót indokoló kórképeket: súlyos kombinált immundefektusok, Wiscott—Aldrich-sy., „cartilage hair" hypoplasia, Hurler-sy., és osteopetrosis. Újabban *Griscelli* foglalta össze a fenti eseteket és 35 sikeres transplantatióról valamint gyógyulásról számolt be Európában. A betegek túlélése 15 év körül van.

A másik indikációs terület az akut leukaemiák csoportja. A transplantatio előtti teljes aplasia elérésére két alkalommal 60—60 mg/kg cyclophosphamid látszik a legmegfelelőbbnek, amit 1000 rad besugárzással kombináltak. Próbálkoznak egyéb cytostatikumok kombinációjával, kérdés, hogy a fenti sugáradagot egy ülésben vagy pedig frakcionáltan kell-e adni.

Akut myeloid leukaemiában több munkacsoport akár 50—70%-ra teszi a gyógyultak számát. Gyógyulás persze a későbbi remissiók után végzett transplantatio után is lehetséges, de kisebb mértékben. Akut lymphoid leukaemiában az első vagy a későbbi remissiók után transplantáltak, de hamar rájöttek arra, hogy a legjobb eredményeket az első remissio után kapták. Chr. myeloid leukaemiában is minél korábban kell elvégezni a transplantatiót.

Aplastikus anaemiában is biztatóak az eredmények. Ezenkívül sikeres esetről számoltak be thalassaemia major egy esetében. A jövőben számolni kell azzal, hogy a chemo- és sugártherápiára érzékeny lymphomák és malignus tumorok is sorra fognak kerülni. Jelentős szerepe lesz a sugársérülések gyógyításában. A transplantatio problémái közül nemcsak a HLA-identitás a legfontosabb, hanem a betegek életkora is. Pl. akut leukaemiában 20 éves életkor alatt 80%-ban eredményes, míg 20—30 év között csak 55%-ban, 30 év fölött már csak 40% alatt lehet sikerre számítani.

Az eredmények javításának egyik fontos feltétele a graft versus host reakció kivédése, melyre a cyclosporin-A vált be: ezt azonban egyéb immunszuppresszív szerekkel is lehetne kombinálni. Egyes transplantatiós központokban olyan monoklonális antitestekkel kísérleteznek, melyek a graft versus host reakciót kiváltó sejtek ellen irányulnak. Egyre biztatóbbak az eredmények a transplantatiót követő különböző bakteriális, mykotikus és vírusfertőzések megelőzésében.

Másik kérdés a spenderek számának a növelése. Mivel a betegeknek kevesebb mint 20%-a rendelkezik syngen vagy HLA-identikus testvérekkel, egyebütt kell donorokat keresni. Erre két lehetőség van: HLA semicompatibilis családtagok és HLA-identikus nem rokon spenderek szervezése. Előbbiekkel a tapasztalatok kedvezőek, míg utóbbiakkal szemben hiányosak.

Gondoltak még embrionalis máj felhasználására is, tekintettel arra, hogy a szerv haemopoetikus őssejteket tartalmaz; újszülöttkori immundefektusokban bevált, de kérdés, hogy akut leukaemiában vagy aplastikus anaemiában hatásos lesz-e?

Újabb lehetőség az *autológ csontvelő-transplantatio*. A beteg saját csontvelejét fagyasztják, majd intenzív chemo- és radiotherapia után infundálják. A kryobiológia ma olyan fejlett, hogy ezzel a módszerrel elegendő funkcióképes vérképző sejt jut vissza a beteg csontvelejébe. Leukaemiák esetében a malignus sejtek eliminációját monoklonális spec. antitestekkel végeznék. Az autolog csontvelő-transplantatióban is döntő a korai időpont. A transplantatio alternatívája az antilymphocyta-globulin + prednisolon kombináció, amivel aplastikus anaemiában, a beteg saját hemopoesise viszaállítható.

Bán András dr.

Megoldódott-e a gyermekkori leukaemiák és tumorok problémája? A. Feldges (Onkol-hämatol. Abt. des Ostschweizerischen Kinderspitals St. Gallen, Svájc): Schweiz. med. Wschr. 1983, *113*, 1285.

A cikk eleje ismerteti az akut lymphoid leukaemia és Wilms-tumor morbiditási adatait Svájcban; ez évente 180 gyereket érint. A leggyakoribb malignomák közül első helyen áll az ALL, amit a rosszindulatú agydaganatok, malignus lymphomák és embrionális tumorok követnek. Az utóbbi években a therapiás eredmények elsősorban leukaemiában alakultak kedvezően, mivel 1975—1979 között az ötéves túlélés elérte az 50%-ot; haladás mutatkozott lymphomákban és Wilms-tumorban is, míg egyedül az agydaganatok kezelésében nem sikerült javulást elérniök.

A hosszabb túlélés elsősorban a pontosabb diagnosztikus eljárásokkal, a kombinált szekvenciális cytostatikus kezelés kiterjesztésével és a központi idegrendszer profilaktikus therapiájával magyarázható. 1975 óta nemzetközi kooperációban egységesen kezelik ALL-es betegeiket.

A jelenlegi tanulmány 8 év tapasztalatait ismerteti ALL-ban és Wilms-tumorban. A vizsgálatokat interdisciplináris nemzetközi kooperáció keretében végezték.

Ez alatt az idő alatt 38 akut leukaemiás gyereket kezeltek, akik közül 32 lymphoid volt (ide számították a leukaemiás lymphomákat is) és 6 nem lymphoid. A csoportból 7 beteg tartozott az ún. „high risk" esetekhez, ami alatt a 30 000-es fvs.-számmal járó esetek értendők. A kezelés cytostatikumokkal és a központi idegrendszer prophylactikus besugárzásával történt. Teljes remissióba került 15 gyermek, közülük 4 tartozott a „high risk" csoportba. Közülük ma is teljes remisszióban van 7. Kettőben recidiva alakult ki az agyban, de a csontvelőben nem találtak leukaemiás infiltratiót. Végeredményben a gyerekek 60%-ában nem következett be recidiva a 3—8 évig terjedő megfigyelési idő alatt. Csontvelő-transplantatiót 3 betegen végeztek, akik közül egy meghalt, de a többi két évvel a beavatkozás után életben van. A koponya rtg besugárzása és az intrathecalis cytostatikus therapia után mellékhatásokkal kell számolni, melyek a későbbiek folyamán az intelligencia csökkenésében psycho-szociális zavarokban és tanulási nehézségekben jelentkeznek. A testmagasság növekedése is elmaradhat.

Wilms-tumorban az eredmények az utóbbi években ugrásszerűen javultak, ami a sebészeti beavatkozás-sugárkezelés-cytostatikus therapia kombinált alkalmazásának tulajdonítható; ez ma annyit jelent, hogy a betegek 80%-a két év múlva életben van. Anyagukban 17 beteg közül 12, már 15 éve recidivamentes. A sugárkárosodás a radiációs therapia módosításával tovább csökkenthető. Lényeges megállapítás, hogy a cytostatikus kezelésben részesülő nők utóda egészségesen jönnek a világra.

Végeredményben a probléma egy része megoldódott, de a mellékhatások csökkentésében még sok a tennivaló.

Bán András dr

Az akut leukaemiák felosztásának klinikai jelentősége. Catowsky, D., J. Tavares de Gastro (MRC Leukaemia Unit, Royal Postgrad. Med. School, London): Schweiz. med. Wschr. 1983, *113*, 1434.

A szerzők a FAB felosztás alapján, a morphológiai, cytokémiai és immunológiai szempontok együttes figyelembevételével igyekeznek az akut leukaemiák felosztását objektívebb alapokra helyezni.

Akut myeloid leukaemia. Az egyik legfontosabb kritérium a csontvelői blast sejtek aránya: ha ez 30%-nál kisebb, helyesebb a myelodysplasiás syndroma elnevezés. Az M_2 csoportban specifikus chromosoma aberratiót írtak le, 8: 21 translocatiót melyet az AML-k egyéb csoportjaiban nem észleltek. Ezeket az eseteket el kell különíteni az M_2 csoport egyéb formáitól, melyekben nagy excentrikus nucleus, Aur-pálcák és sok azúr-szemcse található. A M_3-nak (promyelocytás forma) is van egy variánsa szemben a hypergranuláris alakkal, ennek a plasmája alig tartalmaz szemcséket, a mag pedig kétlebenyű-pseudomonocytoid. Elektronmikroszkóppal viszont ebben a csoportban is lehetett a plasmában granulatiót észlelni. Ez az M_3 variáns, az a forma, ami *intravascularis coagulatióval szövődik,* és a chromosoma aberratio is specifikus, amit más esetekben nem írtak le, t(15:17). Az M_5-monocyta leukaemia-formának ugyancsak két variánsa ismeretes: M_{5a} gyermekkorban gyakori a monoblastok túlsúlyával, míg az M_{5b} a promonocyták és monocyták megszaporodásával jár együtt. Ebben a csoportban a plasmában és a vizeletben igen magas lysozym aktivitás található. Klinikailag *tubularis dysfunctiót és hypokalaemiát írtak le gingiva-hypertrophiával együtt.* Chromosoma deletio jellemzi: 11q-. Az M_6, az erythroleukaemia diagnosztikus nehézséget okozhat a myelodysplasiás syndromától való elkülönítésben. Fontos követelmény, hogy a myeloblastok mellett legalább 50% legyen a kóros erythroblastok előfordulása.

Akut lymphoid leukaemia. A FAB felosztás alapján az L_1 típus elsősorban gyermekekben fordul elő, prognózisa kedvező, míg az L_2-típus inkább 15 éven felülieknél észlelhető és prognózisa rossz. Az L_3- vagy Burkitt-típus nagyon ritka, mindig tartalmaz B-sejt markereket és a chromosoma anomalia is azonos a Burkitt-lymphomában észlelt elváltozással: t(8:14). Valójában nem is igazi ALL, hanem Burkitt-lyphoma leukaemiás formája, ami gyermekeken és felnőtteken egyaránt előfordul.

Az ALL-k immunológiai felosztása. A morphologia önmagában nem tud az ALL-k heterogenitásával megbirkózni, ezért nem lehet eléggé hangsúlyozni a különböző enzymológiai vizsgálatok és membrán markerek diagnosztikus jelentőségét. Legfontosabb a terminalis desoxynucleotidyl transferase (TdT) kimutatása, mellyel a lymphoid csoportba a myeloidtól biztosan leválasztható. Immunológiailag legalább 6 típus differenciálható: 1. Nullsejtes ALL; 2 közönséges v. „common"-ALL; 3. prae-B-ALL; 4. B-ALL; 5. prae-T-ALL; 6. T-ALL.

A cytokémiai módszerek közül a paranuclearis savi-phosphatase reakció prae-T és T-ALL-ban mutatható ki. A T-ALL prognózisa igen rossz, ha férfiakon fordul elő, a fvs.-szám magas és az elülső mediffferenciálni az akut myelofibro-

Elektronmikroszkópos vizsgálatok. Legfontosabb szerepe a megakaryoblastos leukaemiák eldifferenciálásában van, mivel el kell diferenciálni az akut myelofibrosistól. A megakaryoblastok gyakran megtévesztésig hasonlítanak a lymphoblastokhoz de a TdT reakció negatív és a peroxydase reakció pozitív, ami a nuclearis membránban és az endoplasmatikus retikulumban mutatható ki. CML megakaryoblastos transformatiójában elég jó korrelációt észleltek, a peroxydase reakció és a monoklonalis antitestek kimutatása között.

Következtetések.

A leukaemiák természete a morphologia, a cytokémia és az immunológiai módszerek együttes alkalmazásával precízen meghatározható, amit kiegészítenek a cytogenetikai és elektronmikroszkópos vizsgálatok. Az alap mindenképpen a FAB protokoll, de az ALL különböző formáinak eldifferenciálására nem alkalmas önmagában. Külön hangsúlyozza az egyes subtypusokra jellemző chromosoma-rendellenességeket.

Bán András dr.

Csontvelő-transplantatio akut lymphoid leukaemia első remissiójában. B. Speck és mtsai (Hämatol. Abt. Dept. f. inn. Med. Universität Basel und Unité d'Immunol. de transplantation de l'Hôpital cantonal Univ. de Genève): Schweiz. med. Wschr. 1983, *113*, 1440.

Akut myeloid leukaemiában a csontvelő-transplantatio akkor a legsikeresebb, ha ezt az első remissióban végzik, ezzel szemben akut lymphoid leukaemiában a második remissióban végezték. A szerzők két csoportra osztották akut lymphoid leukaemiás betegeiket aszerint, hogy a transplantatio az első vagy a második remissióban történt. Elég egyértelmű eredményeket kaptak, melyek szerint az első csoport betegeiben volt a transplantatio sikeresebb, hiszen 9 beteg egyikében sem észleltek recidivát, 6 beteg tartós túlélőnek bizonyult és a három halálesetből egy interstitialis pneumonia, kettő pedig graft versus host reakció miatt következett be. A másik csoportban a 14 beteg közül 10-ben a betegség recidivált és csak egy volt hosszú túlélő, amit chemotherapiával értek el, a többi 9 rövid idő múlva meghalt. Szemfenéki vérzéseket a prophylactikus koponya irradiatio után észleltek, éppen ezért ennek a megszüntetését és helyette intrathecalis methotrexat és/vagy cytosar adását javasolják.

A donorokat syngen vagy HLA-identikus testvérek közül kell kiválogatni.

Bán András dr.

Autolog csontvelő-transzplantáció. Körbling, M., Hunstein, W., Fliedner, T. M. (Med. Poliklinik, Univ. Heidelberg und Abt. Klin. Psychologie Univ. Ulm): Dtsch. med. Wschr. 1984, *109*, 265.

A haemopoetikus rendszer rosszindulatú betegségeinek cytoreductiv therápiája toxikusan hat a vérképzésre, irreversibilis károsodást is okozhat. Mégis az eredmény csak maximális intenzitású cytostatikus kezeléstől várható. A vérképzés újraindítása pluripotens őssejtek transzplantációjával (infusiójával) érhető el. Csontvelő-pótlásra donorként histokompatibilis, de genetikusan nem azonos testvér, (allogen) identikus ikertestvér (syngen), vagy a beteg maga (autolog) jöhet számításba. A transzplantáció csak akkor hatásos, ha előzőleg sikerül gyógyszeresen remissiót elérni. Leukaemiánál egyidejűleg normális és leukémiás őssejt-pool létezik. A transzplantációt megelőzően adott magas dózisú cytostaticumoknak olyan mértékben kell lecsökkenteniük a tumor-őssejtek számát, hogy megszűnjék a regeneráló képességük. Ezután normális haemopoetikus őssejtek transzplantációja indíthatja meg a normális vérképzést.

Testvér-transzplantációnál, identitás ellenére — cyclophosphamid, vagy methotrexat prophylaxis után —, 57%-ban „graft-versus-host" (beoltott gazdaellenes) reakció alakul ki. Másik szövődmény az intersticiális pneumonia. A betegek csupán 25—30%-ánál van lehetőség testvér spenderre. Mindezek autolog transzplantációnál elkerülhetők, hátránya viszont, hogy tumor-őssejtek is átvitelre kerülnek. Ennek elkerülése céljából az őssejt-transzplantátumot in vitro „tisztító" eljárásnak kell alávetni. Eredményes autolog csontvelő átültetés előfeltétele, hogy megfelelő mennyiségű, differenciáló képességű haemopoetikus őssejtet tartalmazzon, mentes legyen leukaemiásan transformált őssejtektől, s a beteg magas dózisú cytostatikus előkészítésben részesüljön. Csontvelő sejtszuszpenzió vételére a crista iliaca alkalmas. A transzplantálásig bizonyos időre van szükség. Konzerválásra a kryopraeservatiót alkalmazzák. Nitrogén segítségével —100-tól —170 C-fokra hűtik az

anyagot. A szerzők 18 hónapos konzerválás után még eredményesen tudták felhasználni. Pluripotens sejtek vérből is nyerhetők, azonban a csontvelő tízszer koncentráltabban tartalmazza azokat, mint a vér.

Az autolog transzplantátum leukaemiásan transzformált őssejtjeit pharmacologiai (chemoseparatio) úton cytostatikumokkal (pl. cyclophosphamid, 4-hydroxycyclophosphamid), vagy immunológiailag (immunseparatio) monoklonális antitestekkel (J-5 antitest) lehet in vitro eliminálni. Természetesen megfelelő mennyiségű normál pluripotens őssejtnek meg kell maradnia. A csontvelő-transzplantáció az utóbbi 15 évben főleg malignus haemopoetikus megbetegedések therapiájaként terjedt el. Több onkológus próbálkozott szolid tumorok kezelésére is alkalmazni. A megelőző cytostaticumok dózisát supraletalis szintre emelték. Extramedullaris szövődmények miatt azonban néhány eset kivételével, nem váltotta be a hozzá fűzött reményeket.

A szerzők malignus haemopoetikus megbetegedésekben transzplantáció előtt 200 mg/tskg cyclophosphamidot adtak és 1320 rad frakcionált teljes test rtg-besugárzást alkalmaztak 4 napon át. *Graw* egésztest besugárzás nélkül magas, subletalis dózisú chemotherapiás előkészítés után autolog transzplantációval, 22 malignus lymphomás beteg közül 4-nél ért el hosszabb remissiót. Szolid tumoroknál *Phillius* és mtsai 9%-ban értek el remissiót magas dózisú carmustin therapia utáni analog transzplantációval. Kedvezőbb eredmények mutatkoznak metastatizáló malignus melanomáknál. A remissio átlagos időtartama azonban nem érte el az egy évet.

A szerzők véleménye szerint a jobb prognózis érdekében kisebb extramedullaris toxicitású, hatásos cytostaticumokra volna szükség.

A szolid tumorok közül a kissejtes bronchuscarcinománál érhető el a legjobb eredmény.

Viczián Antal dr.

Danazol az ITP kezelésében. Ahn, Y. S. és mtsai (Center for Medicine, University of Miami School of Medicine, Medical and Research Services, Veterans Administration Hospital, Miami): N. Engl. J. Med. 1983, *308*, 1396.

A szerzők az ITP kezelés újabb lehetőségéről számolnak be. Ennek ismertetése előtt említik a betegség gyakoriságát, lényegét és áttekintik az eddigi therapiás lehetőségeket. A splenectomia, glycocorticoid kezelés, a nem steroid immunosupressiv szerek, elsősorban a vinca alkaloidák alkalmazása említhető meg, de a plasmaferesis, nagydózisú iv. gamma-globulin és az androgenek jó hatása egyformán ismert. Ez utóbbiak alkalmazását virilizáló hatásuk korlátozza, de ezt az új készítmény a danazol [17-alfa-pregna-2,4-dien-20-yno(2,3-d)isoxazol-17-ol] esetében már sikerült jelentősen csökkenteni, így a nőkön való alkalmazása sem jár hátrányokkal.

Egyéb betegségek kezelésével szerzett jó tapasztalataik alapján 22 ITP-s beteg kezelésére használták. A betegek thrombocyta-száma (thr.) minden esetben 20 000 µl alatti és 15-nek már splenectomiája is volt. A danazolt oralisan adták, 2 × 3-szor, 4 × 200 mg-ot a klinikai állapottól függően. A kezelés időtartama 2 hónap, vagy annál hosszabb idő volt. A kezelés alatt és után követték a thr.-számot és a betegek egy részénél a thr.-antitestszintet. Az értékeléskor a thr.-szám alakulásától függően különböző csoportokat képeztek. Kiválóan reagált az egyén, ha a thr.-szám 100 000 µl fölé emelkedett, *jól*, ha 50 000 fölött volt, *átmeneti*, ha 50 000 fölött volt, de nem tartósan, *tűrhető*, ha 20 és 50 000 között volt, vagy a kezdeti érték duplája lett és a *gyengén* reagáló csoportba kerültek azok, akiknél számbeli változást nem észleltek. A danazol kezelésre a betegek fele kiválóan, 4 gyengén, 2 jól, 2 átmenetileg, 3 pedig tűrhetően reagált. A kezelésre adott válasz nem függött az észlelés időtartamától, sem az előző kezelésektől, ugyanis a vinca alkaloidával, vagy colchicinnel már eredménytelenül kezelt betegek több mint fele danazol kezelésre javult. A glycocorticoid és a danazol között szinergetikus hatást figyeltek meg. Három egyénen a danazol kezelést követően splenectomiát végeztek és ezek hosszú ideig remissióban voltak. A javulás általában 2—3 hónapig tartott, de 5 betegnél splenectomia nélkül is 8—12 hónapos remissiót észleltek, ami a danazol hatását bizonyítja, és arra utal, hogy a splenectomia kontraindikációja esetén a terhesek kivételével haszonnal alkalmazható. A kezelés alatt a thr.-reaktív IgG csökkent, a thr.-szám pedig emelkedett, de a therapia befejezésével visszaesés mutatkozott.

A szerzők ezért a danazol kezelést ITP-ben 2—3 hónapig ajánlják, majd az adag fokozatos csökkentését és a minimális fenntartó adag használatát javasolják, mert a kezelés befejezésével a thr.-szám újra csökkent. A danazol hatása ITP-ben nem ismert. Egérkísérletben igazolták a nemi hormonok szabályozó szerepét, kimutatták, hogy a hím nemi hormonok gátolják, a női nemi hormonok elősegítik autoimmunbetegség kifejlődését. A danazol steroid kötő globulinokhoz kötődik, így aktív hormonokat szabadít fel és ezzel elősegíti más szövethez való hozzáférhetőségét. Számottevő mellékhatást a kezelés alatt nem észleltek, leginkább fejfájást, izomfájdalmat, menseszavart, súlygyarapodást figyeltek meg. Terhesek kezelésére nem ajánlják.

Misz Mária dr.

Danazol növeli a VIII—IX. faktor szintet klasszikus haemophiliában és Christmas-betegségben. Gralnick, H. R., Rick, M. E. (Hematology Department, Clinical Center, National Institutes of Health, Bethesda): N. Engl. J. Med. 1983, *308*, 1393.

A faktor koncentrátumok jó hatása haemophilia és Christmas betegség kezelésében jól ismert. A szerzők e cikkükben a danazol hatékonyságát vizsgálták e két betegségben. Öt klasszikus haemophiliás és egy Christmas betegük volt, mind 18 évnél idősebb. Vérzékenységük régóta ismert, emiatt gyakori (hetente 1—2) substitutióra szorultak. A danazol kezelés időtartama 2 hét, a gyógyszer dózisa pedig 3 × 2, azaz 600 mg volt. A kezelés előtt és után a status rögzítés mellett laboratóriumi vizsgálatokat végeztek, amelyeket három csoportba oszthatunk: 1. *rutin jellegű* laboratóriumi vizsgálatok (SMA, ionok, BUN, vérkép és elfo); 2. *máj-functiós vizsgálatok*, enzymértékek követése, hisz ezek szintnövekedése, ill. májérintettség előfordulása haemophiliában ismert; 3. *haemostasis vizsgálatok*, amelyek során PI, PTI, aktivált PTI, TI, fibrinogen-meghatározást végeztek. A VIII., IX. valamint a Willebrand faktor, ristocetin-cofaktor aktivitás vizsgálatára is sor került a II., VII. és X. faktor mellett. A VIII., IX. faktor szintnövekedésétől eltekintve változás sem a haemostasis, sem az egyéb vizsgálatok eredményében nem volt, vagy ahol a májfunkciókban eltérés mutatkozott, az a kezelést követően sem változott. A faktorszintek percentilis értéknövekedése 100—500 között volt. A gyógyszer-megvonás után azonban a szint fokozatosan csökkent, hatékonyságát az eddigiek alapján megítélni nem lehet; hangsúlyozzák, hogy a kezelési idő rövid és gyógyszer dózisa is alacsony, lehetséges, hogy ezek növelése nagyobb faktorszint növekedéshez vezethetne, ami jelentős lenne a haemophilia kezelésében.

Misz Mária dr.

Idiopathiás thrombocytopeniás purpura: diagnosztika és therapia 46 esetben. Graf, C. és mtsai (Dept. f. inn. Med. Universitätsspital, Zürich): Schweiz. med. Wschr. 1983, *113*, 1465.

Az ITP kritériumai nem mindenütt egységesek. A szerzők szerint ide sorolandók azok az esetek, ahol ki lehet mutatni a thrombocyta-ellenes antitesteket, melyek leginkább IgG természetűek és jórészt a lépben termelődnek. Ezzel szemben *Karpatkin* az autoimmun-thrombocytopeniás-purpura meghatározást

használja és az ITP megjelölést azokra az esetekre korlátozza, ahol ellenanyagok nem mutathatók ki; az ilyen esetek száma 10%-ra tehető. Természetesen ki kell zárni az egyéb formákat, melyek közül a gyógyszeres eredetű thrombocytopeniákat, a LED-del és DIC-kel kapcsolatos eseteket említi meg, hozzászámítva a transfusiók utáni isoantitestek keletkezésével kapcsolatos eseteket is.

A tanulmányban 46 esetet dolgoztak fel nagyon részletesen. Alapvető kritérium volt, hogy a thrombocytaszám ne haladja meg a 100 000-et és a csontvelői megakaryocyták száma normális vagy megszaporodott legyen. A thrombocytaellenes antitestek kimutatását célzó laboratóriumi módszerek jelentősége igen csekély, mivel a különböző módszerek csak 7—18%-ban adtak pozitív reakciót. A thrombocytamembránon észlelt antitestek közül IgG-t 19%-ban, IgM-et 43%-ban találtak. Valamivel jobb eredményt adott az immunkomplexek kimutatása, ami 77%-os volt. A csontvelőben az eseteknek közel a felében 5%-ot meghaladó eosinophiliát észleltek.

A kezelés eredményeit csak azokban az esetekben értékelték, ahol a thrombocytaszám nem haladta meg a 30 000-et. A therápiás stratégia első lépéseként prednisont adtak, melyre a 35 beteg közül 5 kitűnően, 5 pedig jól reagált. Ott ahol a kezelés eredménytelen vagy átmeneti sikerű volt, — 25 beteg — a cytostatikus therapia tovább javította az eredményt, hiszen ötször sikeres volt. Az újabban alkalmazott intravénás nagy adag IgG intravénás infusio három eset közül csak egyben járt sikerrel. Vinca alkaloidákkal inkubált thrombocyták transfusiója hatástalan volt. A kör tovább szűkült 17 betegre, akiknél splenectomiát kellett végezni. Ez 15 esetben kitűnő eredménnyel járt, jóllehet 5 alkalommal recidiva következett be, viszont a cyclophosphamid therapia ezeknek az eseteknek egy részében is hatásos volt. A 46 betegből mindössze 3 halt meg, de egyik sem az alapbetegség következtében.

A discussióban újra foglalkoznak a serologiai diagnosztikával, ami különböző szerzők adatai szerint sem ad 54%-nál jobb eredményt, noha újabban kiemelik a thrombocytamembránnal asszociált IgG kimutathatóságának a szerepét, ami 90%-ot is elérhet. A steroid-kezeléssel kapott eredmények megfelelnek az irodalmi adatoknak és a splenectomia hatása is 60—80% körül szokott lenni. A különböző bezelésekkel a betegek többsége az ún. „kompenzált thrombocytolytikus állapotban" tartható, ami azt jelenti, hogy a pusztulással a csontvelő termelése lépést tud tartani. A cytostaticumok közül a cyclosposphamid a legjobb, de a hatás sokszor csak 2—6 hét múlva mutatkozik.

A fent vázolt különböző kezelési eljárásokkal a refrakter eseteknek a 30—40%-a is remissióba hozható, amikor vérzések már nincsenek és a thrombocytaszám 30 000 felett van, ez az állapot viszont hosszú ideig biztosítja a betegek kielégítő állapotát.

Bán András dr.

A monocytosis jelentősége mint preleukémiás jel cytopeniás betegekben. Jaworkowsky, L. L. és mtsai (Medical Institute, Riga): Folia Haematol. 1983, *110*, 395.

Az anémiával, leuko- és thrombopeniával, valamint hosszabb-rövidebb idő alatt emelkedett csontvelői blastszámmal járó preleukémiás állapotokat az esetek jelentős részében akut leukémia kialakulása kíséri. A kialakuló leukémia gyakran ún. oligoblastos, „smoldering" típusú és csaknem mindig terápiarezisztens. A preleukémiás előzmény talaján azonban nem lehet biztosan megjósolni, várható-e (és hamarosan-e) a leukémiás transzformálódás. A szerzők 63 betegük 11 éven át történt megfigyelése soránt azt találták, hogy azon betegek prognózisa volt jobb, ill. leukémiája eredményesen kezelhető, akiknek perifériás vérképében már a preleukémiás fázisban jelentős monocytosist lehetett észlelni. Úgy vélik, hogy a monocytosis a leukemogén antigénre adott reakció egyik jele. A periférián észlelhető monocyták morfológiaiag rendszerint teljesen normálisak, néha enyhe atípiát mutathatnak és korántsem utalnak arra, hogy a kialakuló anémia monoblastos típusú lesz-e vagy sem.

Berkessy Sándor dr.

Papilla oedema chronikus granulocytás leukaemiában. Stainsby, D. és mtsai (Department of Hematology, Royal Victoria Infirmary Newcastle): Br. J. Hematol. 1983, *55*. 243.

25 éves vizsgálati periódus alatt 75 chronikus granulocytás leukaemiás (CGL) beteg közül 5 esetben kifejezett papilla oedemát észleltek. Az öt betegnél talált szemfenéki elváltozások megfelelnek a korábban leírt „leukaemiás retinitis"-nek, amelyben a papilla oedemát retinális vérzések, exsudatiós gócok és egyéb vascularis elváltozások kísérhetik. Ezen eltérések pathológiai eredete a retina és a n. opticus leukaemiás infiltrációja, amely akut leukaemiákban és a CGL akcelerált fázisában fordul elő. A fundusban látható eltérések nem specifikusak, és sokszor nehezen megkülönböztethetők a renális és hypertoniás betegségben szenvedőknél talált elváltozásoktól. A CGL-ben kialakuló papilla oedema oka a retinális ischaemia, amely az emelkedett vér viscositas miatt létrejövő vascularis stasis következményének tartható. A CGL-ben észlelhető hyperviscositas a nagyszámú keringő leukocytával magyarázható. Hasonló oka van a CGL-ben kialakuló központi idegrendszeri tüneteknek is. A magas leukocytaszám mellett a leukocyták abnormalitásai, a haematokrit-érték, a thrombocytaszám is szerepet játszik. Az észlelt öt betegnél igen magas volt a leukocyta- és a thrombocytaszám s mértékelten csökkent a haemoglobin-szint. Az öt beteg közül négy esetben az alkalmazott konvencionális dózisú busulphan therapia hatására a retinális elváltozások is regrediáltak, az 5. betegnél rapid cytoredukcióra volt szükség 6-thioguanin és cytosin arabinosiddal, majd a kezelést busulphannal folytatták. A leukostasis csökkentése céljából leukopheresist végeztek. A leukopheresis hatásosan egészítheti ki a cytostatikus kezelést. *Bozóky Géza dr.*

Myelodysplasiás syndroma és plasmasejttumor együttes előfordulása. Mufti, G. J. és mtsai (Bournemouth, and Poole General Hospital, Poole): Brit. J. Haematol. 1983, *54*, 91.

A myeloma multiplexes betegek kis hányadában akut leukémia kialakulását lehet észlelni, különösen azokban, akik radioterápiában, illetve alkilálószert tartalmazó kemoterápiában részesültek. Néhány olyan esetet is ismertettek az irodalomban, melyekben sem irradiáció, sem kemoterápia nem történt. A szerzők 5 myelomás beteg esetét ismertetik, melyekre egyaránt jellemző volt, hogy myelodysplasiás csontvelői kép alakult ki anélkül, hogy a betegek megelőzően cytostatikus kezelésben részesültek volna. A preleukémiás fázis után kialakult akut leukémiák teljes mértékben terápia-rezisztensnek bizonyultak, a sideroblastos anémiák azonban a myeloma melphalannal történő kezelése kapcsán javulást mutattak.

Berkessy Sándor dr.

A testicularis infiltratio jelentősége ALL-ban. Kay, H. E. M. (Leukaemia Trials Ofice, Chester Beatty Res. Institute, London): Brit. J. Haematol. 1983, *53*, 537.

A klinikai tapasztalat és boncolási adatok tanulságai szerint akut limfoblasztos leukémiában a hereszövetek kezdettől fogva infiltráltak. Ezek az areák a cytostatikumok számára épp annyira hozzáférhetetlenek, mint a központi idegrendszer. Hasonlóan tehát a vér-agy gáthoz vér-hereszövet gátat kell feltételezni. Ezen túlmenően sokan azt is feltételezik, hogy a herék alacsonyabb hőmérséklete is egyik tényezője annak, hogy az ott elhelyezkedő daganatsejtek kevésbé érzékenyek a cytostatikumok

iránt. Herebiopsiás vizsgálatok adatai szerint a herék infiltrációja 0—30% körüli. Ez is egyik tényezője annak, hogy az ALL relapszusai fiúkon gyakoribbak, mint leányokon (természetesen nem számítva a meningeális eredetűeket). A tesztikuláris relapszus legeredményesebb prevenciójának a herék irradiációja tűnik, valamint az utóbbi idők tapasztalatai szerint a közép-nagy vagy nagy dózisú metotrexát adagolása.

Berkessy Sándor dr.

Splenectomia chronicus myeloid leukaemiában. H. Löffler (Kiel): Dtsch. med. Wschr. 1983, *108*, 817.

Rövid beszámoló az angol Medical Research Council és Working Party 1972—1979 között végzett vizsgálatairól, melynek során 169, Ph^1 poz. chr. myeloid leukaemia randomizált csoportjában vizsgálták a korai splenectomia hatását.

Erre azért volt szükség, mert régebben *Spiers és mtsai* arra az eredményre jutottak, hogy a műtét a betegség korai szakaszában végezve növeli az élettartamot, ritkább a blastos transformatio és az életkörülmények is javulnak. A splenectomizált betegek azonban semmiben sem különböztek a kontrolloktól a túlélés, a blastos transformatio és az életkilátások tekintetében. A műtét utáni bizonyos szövődmények elkerülhetetlenek, azon kívül több transfusióra volt szükség, a halálozásban nem volt különbség a két csoport között. Arra a következtetésre jutottak, hogy a splenectomia mint therapiás eljárás elvethető. A betegség prognosztikailag kedvezőtlen, ha a fvs.-szám igen magas, a hgb. alacsony és a lép kifejezetten meg van nagyobbodva.

Bán András dr.

Felnőttkori akut leukaemia — gyógyulási kilátások? Meuret, G. (Med. Klinik des st. Elisabethen Krankenhauses, D. Ravensburg NSZK): Schweiz. med. Wschr. 1983, *113*, 1289.

Akut lymphoid leukaemiában a teljes gyógyulás ma már megvalósítható és a rosszabb prognózisú myeloid formában is hosszú ideig tartó remisszió érhető el. A betegség csak akkor derül ki, ha a leukaemiás sejtek száma elérte a 10^8-at és ha nem kezelik, csakhamar 10^{12}-re emelkedik, amikor a gyógyítás lehetőségei nagyon rosszak.

Mivel az AML rosszabbul reagál a cytostatikus kezelésre, mint a lymphoid forma, agresszívabb kezelésre van szükség ami maga után vonja a mellékhatások megszaporodását. A therapiát három szakaszra lehet osztani: 1. Indukció és a teljes remisszió elérése. 2. Konszolidáció, mellyel a megmaradt leukaemiás sejtek száma tovább csökkenthető. 3. A fenntartó kezelés, mellyel a teljes remisszió meghosszabbítható. Az intenzív chemotherapia során egyre inkább nő a szupportív kezelés szerepe, mellyel a fenyegető csontvelőaplasiát lehet mérsékelni. Az AML kezelésében az indukciós és konszolidációs szak kezelése legtöbbször összeolvad és erre igen alkalmas a 7 + 3 séma, melynek az a lényege, hogy a betegnek 7 napon át naponta 100 mg/m² cytosin-arabinosidot adnak, és 3 napon át 45—60 mg/m² daunomycinnel együtt adják. A ciklust 4—6-szor ismétlik. Hasonló hatású a TAD séma, ahol ugyancsak 7 napon át 6-thioguanin 100 mg/m²-es adagjával kezdik meg a kezelést, majd a 7 + 3 sémával folytatják. 4—6 ciklus után a kezelés befejezhető. Jelenleg az AML-es betegek komplett remissziós rátája 65 éves kor alatt 75% és tartama két év. Ezeknek az eseteknek a 60—80%-ában viszont az első három éven belül visszaesés következik be.

Akut lymphoid leukaemia c-ALL formájában a prognózis sokkal jobb, mint a T- és B-sejtes lymphoid leukaemiákban, vagy akkor, ha a fvs.-szám 2000 felett van, a splenomegalia kifejezett és a folyamat a mediastinumra is ráterjed. Nagyon fontos a központi idegrendszer profilaxisa, ezért a methotrexat az agykamrákba is adható. A betegek 85%-a már az első indukció után, 50%-a pedig még 3—4 év múlva is remisszióban van. A folyamat 4 éves túlélés után már nem, vagy csak igen lassan progrediál, ezért feltehető, hogy a betegek egy része teljesen meggyógyult.

A szupportív kezelésben kiemelik a thrombocyta-transfusiók jelentőségét és az infekciók elleni profilaxist. Ebből a célból bevált a cotrimoxazol (trimethoprim-sulfomethoxazol + amphotericin B). Fontos a belek dekontaminációja is: polymyxin B, neomycin, colistin. Lázas szövődmények esetében félszintetikus penicillinek és aminoglykosidok adandók, amit fvs.-szuszpenzió transfusiójával lehet kombinálni.

A teljes gyógyulás legtöbbet ígérő módja a csontvelő-transplantatio, mely ma már realitás. Célja az összes leukaemiás sejt elpusztítása után transfundált csontvelő állandó működésének a biztosítása. Ezt ma még HLA-identikus testvérek csontvelejével érik el; AML-ban az első, ALL-ban pedig a második remisszió után. A betegek kétharmada ezt a beavatkozást túléli, hiszen nemcsak a csontvelő, hanem a károsodott immunsystema működése is helyreáll. Ezek a betegek valószínűleg teljesen meggyógyultak. A leggyakoribb halálokok: a graft versus host reakció, a neutropeniás fázisban és az immundeficiencia alatt fellépő infekciók és az alapbetegség relapsusa.

(Ref.: ALL-ban újabban szintén az első remissio után végzik a csontvelő-transplantatiót.)

Bán András dr.

A sejmagok spontán radiális segmentatiója — a T-sejtes neoplasmák morphológiai jellegzetessége? Neftel, K. és mtsai (Med. Klinik, Univ. Spital Zürich, Anat. Inst. u. Inst. f. klin. u. exp. Tumorforschung der Univ. Bern): Schweiz. med. Wschr. 1983, *113*, 1454.

A lymphocyták radiális segmentatiója tulajdonképpen azonos a Rieder-sejtek morphológiájával és melegítéssel in vitro is előidézhető. Elektronmikroszkópos vizsgálatokkal kiderítették, hogy a mikrotubulusok és mikrofilamentumok kontrakciója okozza. Csak T-sejtes lymphomákban, így T-ALL-ben találták a vér- és csontvelőkenetekben változó arányban, 0,4—18,7% között. Nyolc ALL közül — mind T-sejtes forma — 6-ban lehetett kimutatni, míg a többi alakban nem észlelték. A cytostatikumok általában nem csökkentik, de a sejtoszlást gátló szerek közül vincristin adása után kifejezett redukciót észleltek. Normális sejteken is előfordul hőkezelésre és az itt észlelt elváltozások teljesen azonosak a malignus sejtekben kialakuló elváltozásokkal. A malignus lymphomák bizonyos formáiban megfigyelt elváltozások a sejtmagokon (behúzódott, megcsavarodott sejtmagok) tulajdonképpen azonosak a radiális segmentatióval. Ez az egyszerű morphologiai jel is értékes segítség az akut lymphoid leukaemiák felosztásában.

Bán András dr.

KÖNYVISMERTETÉS

Ninnemann, J. L. (ed.): Traumatic Injury Infection and Other Immunologic Sequelae. University Park Press. Baltimore 1983. 249 oldal. 81 ábra, 54 táblázat. Ára: 35,— USA dollár.

A Ninnemann által szerkesztett kötet 16 fejezetben egy „speciális Workshop" anyagának „írott desztillátuma" jellemzi előszavában *R. A. Good* a könyvet.

Ezt a tudományos ülést 1982. jan. 16—20. között az *Utah* állambeli *Snowbird Resortban* rendezték, a téma prominenseit összehíva a világból. Az ülést, majd az anyagából készült könyv megjelenését az *„American Burn Association"*, a *„Department of Surgery of the University of Utah School of Medicine"* és a *„Utah University Division of Continuing Education"* támogatta. Az ülésen a meghívott előadók referátumok formájában adták elő munkacsoportjaik eredményeit és a kötet fejezeteit egy-egy ilyen referátum anyaga képezi.

A 16 dolgozat szerzőcsoportjainak összesen 31 tagja volt. Közülük 26 dolgozik az USA egyetemein, illetve tudományos intézeteiben, 2 svéd, 1 magyar, 1 lengyel és 1 japán illetőségű. A könyv jelentőségét számunkra emeli, hogy egyik legérdekesebb és legterjedelmesebb fejezete a magyarországi endotoxinkutatásnak a főtémához kapcsolódó eredményeiről ad számot.

A kötet első fejezetében *R. I. Walker* munkacsoportja a bakteriális endotoxinoknak a posttraumás események kialakulásában játszott szerepét vizsgálja.

A fejezet legérdekesebb, kísérletesen bizonyított adata, hogy a traumát követően a szövetekben a „tight junctions" (szoros kötések) töredezése következik be, és ez teszi lehetővé az endotoxinok beáramlását a vékonybelek lumenéből a keringésbe. A folyamat mediátora több vasoaktív anyag lehet, de szerzők feltételezése szerint a hisztamin szerepe kiemelkedő. Ebben a fejezetben is, mint a legtöbb kísérletes munkában, ami a kötet Egyesült Államokból származó eredményeit ismerteti, a traumát égési sokk formájában váltották ki. Ez a tény igen sok tanulságot nyújt az olvasó számára. Nyolc nagy USA-beli kutatóműhely munkáját sikerült összehangolni, a kísérletekben azonos sokkmodellt használva, közös nyelven beszélve, összehasonlítható, egymást kiegészítő eredményeket, és adatokat nyertek.

A második fejezet, amelynek vezérszerzője *Susan E. Miller* érdekes és tanulságos adatokkal szolgál. Megtudjuk, hogy az USA-ban a trauma a vezető halálok. A közvetlen halálozás csökkentése szervezési feladat elsősorban. A szállítás és a sebészeti ellátás jobb szervezésével érhetünk el eredményeket. A késői posttraumás halálozás — ha a halálok nem neurologiai — akkor 78%-ban sepsis, illetve többszörös szervi károsodás következménye. A traumát követő folyamatok immunologiai kutatásai előtt két fő feladatot lát:

1. a „host defense" (fogadó védekező) rendszer pontos és állandó ellenőrzése és követése.

2. a többszörös szervi károsodás pathomechanizmusának vizsgálata, jobb megismerése.

A harmadik fejezet írója *J. L. Ninnemann*, aki a kötet szerkesztője is. A fejezet címe: A traumás és égett betegek immundepressziója és a keringő szuppresszoranyagok szerepe. Kísérletes eredményei szerint az égettek lymphocytákhoz kötött immunválasza 25%-kal csökken. A terápiás beavatkozások eredményességének egyik legfőbb akadálya az égettek plazmájában kimutatható szuppresszor anyagok jelenléte. Hangsúlyozza a prosztaglandinok közvetlen lymphocyta szuppressziót okozó hatását. Kimutatták az interferonok hasonló effektusát és szerző szerint az endotoxinok a prosztaglandin szintézisét közvetve indukálják. A vizsgálatok jelenlegi stádiumában azonban még azt a kérdést sem válaszolhatjuk meg egyértelműen, hogy a poszttraumás időszakban a szuppresszió felfüggesztése kívánatos-e.

Ninnemann további kísérletei azt igazolták, hogy az égési sérültek plazmájával in vitro szuppressziót lehet kiváltani.

A kötet negyedik és ötödik fejezete az égést követő fokozott prosztaglandin szintézist és annak következményeit tárgyalja. A prosztaglandinok a trauma által aktivált adrenerg rendszert befolyásolják, de az immunválasz regulációjával az extenzív autoimmun jelenségeket is megakadályozzák, az égési traumát követően. A különböző hatásokat kifejtő prosztaglandin derivátumok egyensúlya a homeosztazis fontos tényezője.

A hatodik fejezet *Winchurch* és *Munster* munkája. Kísérleteik és megfigyeléseik szerint az égési sérülést a „host resistance" (a fogadó ellenállása) drámai csökkenése követi. Az égett sérült így mindenfajta infekcióra fogékonnyá válik. A plazmában megjelenő szuppresszor sejtek (T-sejtek), csökkentik a cellularis és humoralis immunválaszt. Az immunszuppresszióért nagymértékben felelős másik tényező az LPS (lipopoliszacharida) frakciók megjelenése. Ezek mediálják a B lymphocyták szuppressziós aktivitását. A terápia feladata — többek közt — ezeknek az LPS hatásoknak a kivédése, vagy semlegesítése. Kísérleteik alapján erre a célra a Polymyxin profilaxis ígéretes. A terápiás lehetőségeket azonban nagymértékben korlátozza, hogy az égést követően fellépő immunszuppresszio több — részben még ismeretlen — ágens hatására jelentkezik, így kivédésének esélyei csekélyek A könyv hetedik fejezetét *Bertók* írta. Címe: „Bacterial Endotoxins and Nonspecific Reistance". Munkáinak jelentős része a Magyar Egészségügyi Minisztérium támogatásával történt. Eredményei nagyszámú kutató egységes szemlélettel irányított több intézetben végzett kísérleteiből származnak. A nem specifikus rezisztencia kiváltására a kísérletek során a *Bertók* és munkatársai által kikísérletezett hatóanyagot a sugárzással detoxikált endotoxint használták. A kísérletekben az endotoxin jelenlétének kimutatására a *Selye —Tuchweber—Bertók* féle ólomacetátos módszert használták. *Bertók, Kisidával, Karikával* végzett kísérleteiben igazolta az endotoxinaemia meghatározó szerepét az arteria mesenterica superior lekötésével kiváltott sokkban. *Kisida* igazolta, hogy az arteria mesenterica superior lekötését követően a májban kumulálódó endotoxin megöli az ólomacetáttal endotoxinra érzékenyített tesztállatokat. *Sófalvi* a Schwartzmann-jelenséget használta fel az endotoxinaemia igazolására arteria mesenterica superior lekötésével kiváltott sokkban. *Orbán* és *Bertók* „tourniquet shock"-ban *Bertók* és *Kocsár* sugárbetegségben, hőhatás okozta sérülésben, *Balogh* és *Bertók* septikus és vérzéses sokkban igazolták az endotoxinaemia jelenlétét és patogenetikai szerepét. *Csordás* és *Bertók* az endotoxinaemia abortofaciens hatását védte ki aspecifikus rezisztencia fokozásával. Karikával végzett kísérletei során *Bertók* tisztázta az epe szerepét az endotoxinaemia létrejöttében — az epesavak kivonása az emésztőcsatornából fokozta az endotoxinok keringésbe jutását — és kísérletesen igazolta az epesavas sók protektív hatását endotoxinnal szemben.

A *Bertók* munkacsoport eredményeit magába foglaló fejezet a kötet legnagyobb terjedelmű fejezete, ami egyúttal a legtöbb kísérletes adatot is tartalmazza. Újszerű koncepciójával a klinikusokból és elméleti kutatókból álló egységes szemlélettel irányított munkacsoport tevékenysége és eredményeik méltán kaptak helyet a kötetben.

A nyolcadik fejezet — *Heideman* munkája — a bakteriémia szerepét vizsgálja a többszörös szervi károsodás létrejöttében. Úgy látja, hogy létrejöttét gátolni lehetne, ha car-

boxypeptidáz B-vel specifikusan csökkentenénk az érfal kóros permeabilitását és a bioaktív ágenseket plazmaferezissel távolítanánk el.

A kilencedik és a tizedik fejezetben laboratóriumi vizsgálatokról adnak számot, amelyek során égett betegek plazmájában immunkomplexek előfordulását vizsgálták és a leukocyta funkciók változásait igyekeztek meghatározni.

A 11. fejezetben *Steinmuller* közöl érdekes adatokat kísérleti állatok bőrspecifikus hisztokompatibilis antigénjeiről. Megállapítja, hogy az egerek hámsejtjeiben két olyan bőrspecifikus allaoantigen típus van, amelynek lymphocyta aktiváló hatást tulajdonít, és amelyek — véleménye szerint — felelősek az égési sebekre helyezett bőrtransplantatumok lelökődéséért.

A 12. fejezet metodikai témát tárgyal. A tárgykörben dolgozók számára igen értékes segítséget nyújthat, mert az égési és a traumás sokkmodellek megválasztásával foglalkozik, részletesen elemezve, hogy milyen kísérleti célkitűzésnek melyik modell felel meg leginkább.

A 13. fejezet az égési sebek ellátásának kérdésével foglalkozva a fejlődés útját követi a kenőcsöktől a szintetikus bőrpótló anyagokig.

Warden a következő fejezetben az égett betegek „plazmacserével" való kezeléséről számol be. A módszert a klinikumban is alkalmazva 21 beteget kezelt, akiknél a konvencionalis terápiás eljárások már nem segítettek. Tapasztalatai szerint azoknál a betegeknél, akiknél már septikus szövődmények léptek fel ez a módszer sem eredményes.

Munster a sérültek kezelésében alkalmazható immunologiai „manipulációk" lehetőségeit elemzi tisztán elméleti síkon, hipotetikusan vázolva a jövő elképzelhető kutatási irányzatait.

A záró fejezetet — 16. fejezet — *Zavacki* írta. Filozófikus eszmefuttatásában, szellemesen, három elképzelhető úton véli lehetségesnek a traumás sérültek immunológiai problémáinak megoldását:

1. az eddigi tradicionális megközelítésekkel nem valószínű, hogy a problémát megoldhatjuk.
2. talán sikerül a szisztematikus kutatómunkának már ismert módszerekkel megoldáshoz jutni.
3. egy új felismerés meglepetésszerűen hirtelen megold minden kérdést. „Euréka".

Zavacki zárófejezete frappánsan foglalja össze a Snowbird Resortban rendezett konferencia tanúságait. Utolsó mondata szerint „ma még nem tudhatjuk, hogy korunk tudományos problémáinak egyik legizgatóbb talányát a traumás sérültek immunológiai védelmét milyen úton fogjuk megoldani. Az azonban biztos, hogy a megoldás a tudományos összecsapások olyan arénájában fog utat törni magának és érvényre jutni, mint ez a konferencia, amelynek anyagában könyvünk született."

Röviden összefoglalva az ismertetett könyv mindenki számára igen hasznos, aki akár a klinikum, akár az alapkutatások oldaláról a sebészi, illetve traumás sokk immunológiai problémáival foglalkozik. A hazai olvasó számára pedig öröm látni a magyar tudományos eredmények megbecsülését jelentő fejezetet.

Balogh Ádám dr.

Csépányi A. szerk.: Sürgősségi betegellátás. I—III. kötet, 1212 oldal, 48 kép + 74 szöveg közti ábra, 30 táblázat.Medicina Kiadó, Budapets, 1983. Ára: 186,— Ft.

A sürgősségi betegellátás a legnehezebb, legfelelősségteljesebb orvosi munka: az általában rendszertelenül jelentkező betegek ellátása váratlan helyzetben azonnali döntést igényel, a rendszeres, tervszerű orvosi munkát nehezíti. Így a gyógyító-megelőző ellátás hatékony szervezésében a progresszív ellátáson belül is kiemelt a jelentősége. Nemzetközileg nincs egységes megoldása.

Hazánkban e problémában úttörő munkát végzett, főigazgatója irányításával, a Szolnok megyei Hetényi Kórház. Indokolt ezért, hogy a könyv szerkesztésében is kiemelt e kórház főorvosainak szerepe: a legtöbb fejezet megírásában részt vettek. Klinikák, országos intézetek, vezető kórházak kitűnő szakembereinek részvétele is biztosítja, hogy a könyv a megadott témában értékes útmutatást nyújt az ellátás különböző területeiről.

A három kötetből, 20 fejezetből álló munka első fejezetét a sürgősségi ellátás szervezési és működési problémái képezik, jelentőségükhöz képest talán túl röviden. A nemzetközi példákból a moszkvai Szklifoszovszkij Intézet és az amerikai Emergency Medical Service (EMS) és kórházai rövid ismertetést érdemelnének — ha eredményei nem is vehetők át közvetlenül. Az anaesthesia és intenzív terápia fejezete követi, majd a traumatologia, a sebészet sürgősségi problémái zárják a kötetet.

Az egész második kötet a belgyógyászati sürgősségi ellátással foglalkozik, külön kitérve a mérgezések ellátására. A perifériás érrendszer heveny elváltozásai is itt szerepelnek a sebészi teendőket is összefoglalva. A harmadik kötet a többi szakág (fertőző betegségek, szülészet-nőgyógyászat, gyermekgyógyászat, psychiátria-neurologia, szemészet, fül-orr-gégészet, urologia és bőrgyógyászat) sürgős ellátási kérdéseit tárgyalja, ezt a diagnosztikai osztályok (radiologia, laboratórium, toxicologia) és a transfusiós szolgálat szerepét a sürgős betegellátásban tárgyaló fejezetek követik. Fontos az utolsó fejezet: a sürgősségi betegellátás igazságügyi orvostani vonatkozásai is. Végül nagyszámú szerzőjéről ad rövid tájékoztatást a könyv, melyet a szükségesen bőséges tárgymutató zár.

A könyv kiállítása jó, alakja, terjedelme megfelel a céljának. A mű egységével kapcsolatban az idézett irodalom és az ábraanyag nem tekinthető megoldottnak. Egyes szerzők nem idéznek, mások alapirodalmat közölnek, míg többeknél az idézetek monográfia részletességűek. Van aki nem illusztrál, van aki rajzos ábrákat közöl és van aki (sajnos nem nagyon jó minőségű) röntgenfelvételt, fényképet. A könyv feladatát figyelembe véve az alapirodalom közlése és rajzos ábrák látszanak célszerűnek.

A munka minden, a sürgősségi betegellátással rendszeresen foglalkozó orvosnak igen hasznos útmutató, de nem kevésbé fontos segítség azoknak is, akik a sürgősségi betegellátás problémáival csak alkalmilag találkoznak. Így mind a klinikusoknak, mind az alapellátás orvosainak egyaránt ajánlható.

Kazár György dr.

Hans-Peter Ludin, Wolfgang Teckmann: Polyneuropathien. G. Thieme Verlag, Stuttgart, New York 1984. (434 oldal, 104 ábra, 38 táblázat). Ára: 148,— DM.

A polyneuropathiát érintő új adatok, az alaptudományok és diagnosztikus eljárások fejlődésének köszönhetők, s e betegségcsoport pathogenezisének felderítésében is segítséget nyújtanak. E munka nagy irodalmi anyagra támaszkodó fejezeteit a szakma tekintélyes képviselői írták, s a könyv szerkesztői a rendelkezéükre bocsátott szöveget egységes szempontok szerint kovácsolták egybe. Nyilván ennek is köszönhető, hogy a munka könnyen áttekinthető, nem tartalmaz szükségtelen ismétléseket, stílusa egyszerű, világos, lényegretörő. A szöveget jól kiegészítik a mikroszkópos, elektronmikroszkópos és sematikus ábrák.

A bevezető fejezetek a normális és patológiás anatómiai viszonyokkal, és az élettani valamint kóréléttani ismeretek összefoglalásával foglalkoznak. Minden fejezetben, így itt is, szükségesnek tartják régebbi adatok ismertetését is, hogy ezekre építhessék az új és legújabb ismereteket.

A könyv elsősorban a gyakorló neurologushoz szól, s így érthető, hogy nagyobb fele íródott klinikai kérdésekről. A polyneuropathia definíciójának modern változata a következő: A perifériás idegek közül néhányat, vagy mindet érintő kórfolyamat, ahol a kiváltó ok(ok) nem tisztán mechanikusak, de azonosak. A multiplex traumás károsodások tehát kívül esnek ezen a

csoporton, bár a kórlefolyást módosító tényezők közt szerepelhet trauma. Szerzők véleménye az, hogy még nem régen általánosan használt polyneuritis elnevezést olyan esetek számára kell fenntartani, ahol elsősorban a neuron gyulladásos folyamatai jellemzőek.

A csoportok között mindig vannak átmenetek. Ebben a fejezetben tárgyalják a pathogenezis, a tünettan és a klaszifikálás kérdéseit, az általános kezelési elveket és lehetőségeket, valamint a rehabilitáció problémáit. Hasznosak a diagnosztizálást segítő táblázatok, amelyeket egy-egy vezető szempont figyelmebevételével állítottak össze. Pl. tiszta motoros polyneuropathiák, fájdalommal és paraesthesiával kísért tünetcsoport, központi idegrendszerfi tünetekkel együtt jelentkező polyneuropathiák stb. Ezekben a táblázatokban egységesen szerepel mindenütt a valószínű kiváltó ok, a „különleges" tünetek, s azok az oldalak, ahol a részletes tünetleírás, diagnosztikus lehetőségek, kórlefolyás, terápia található.

A diagnosztikus segédeszközökkel foglalkozó fejezetben nemcsak a vizsgálat menetét, hanem azok elméleti alapjait is leírják, és azt is, hogy ma milyen helyet foglal el a diagnosztika tárházában. Új és régebbi eljárásoknak mai klinikai jelentőségük szerint szentelnek helyet.

A részletes leírások a külvilági ártalmak okozta károsodásokkal kezdődnek. A közölt esetek szaporodó száma, és a megelőzés lehetősége miatt jelentőségük igen nagy. Az egyes fémekről, organikus oldószerekről, organikus foszfor-vegyületekről, rovarirtó szerekről, akrilamidról ismert, hogy pathogen hatásuk polyneuropathiában is jelentkezhet. Ilyen hatás bizonyos gyógyszerekkel kapcsolatban is kiderült. A gyakran használt gyógyszerek között pl. a penicillin, streptomycin, klóramfenikol, szulfonamidok, izonikotinsavhidrazid, nitrofurantoin, antiepileptikumok, trankvillánsok, timoleptikumok azok, melyekről ilyen közlés ismert. A vitaminhiány, felszívódási zavar, anyagcsere- és hormonzavar, a para- és dysproteinaemiákat kísérő polyneuropathiák tárgyalása mellett gyakoriságuknak és jelentőségüknek megfelelő súllyal, ritkán előforduló képek is tárgyalásra kerülnek.

A számos új, modern adatot és szempontot tartalmazó művet a gyakorló orvosnak lehet ajánlani, hasznos és gondolatébresztő lehet minden szakember számára.

Szilágyi Á. Katalin dr.

Ladányi Józsa: Visszaemlékezéseim. DOTE kiadvány. Debrecen. 1984. 193 oldal.

Egy kiemelkedő életút eseményeit valósághűen csak az írhatja meg, akivel történt. *Akivel, ott és, akkor!* A napjainkban divatos memoárok között *Ladányi* visszaemlékezéseinek az ad külön orvostörténeti jelentőséget, hogy ő hitelesen adhat képet a nőknek a hazai orvosi pályán századunkban történt térhódításáról. Párizsban ugyan már 1868-ban megnyílt az „école de médecine" kapuja a nők előtt, de hazánkban ez időben még *Markusovszky* is csak értekezett — e lap hasábjain — a „mosolyt fakasztó kérdésről", hogy való-e nőknek az orvosi pálya.* Négy évtizeddel ezután nagy „heurékával" fogadhatták a feministák a hírt, hogy elsőként habilitáltak magántanárrá orvosnőt a kolozsvári egyetemen. Csaknem újabb négy évtized telt el, míg nálunk sebészetből is elnyeri orvosnő — *Ladányi* személyében — a venia docendit.

Nemcsak hazánkban, hanem kontinensünkön is *Ladányi* az első nő, aki sebészeti intézet élére kerül igazgató professzorként és vezeti a maga szervezte klinikát. Ennek és 60 éves orvosi működésének történetét — helyenként érdekes regényként — olvashatjuk a „Visszaemlékezéseim"-ben. Az események leírása során mégsem enged teret a litentia poetica-nak: a sorok, miken végigfut szemünk, nem regényszöveg, hanem valódi történelem. Megismerhetjük család-, ember-, és hivatásszeretetből, segíteni vágyásból táplálkozó hősies tevékenységét a háború borzalmai között és az embertelenség korszakában — amelynek maga is szenvedője volt. Akaraterejét, hivatásszeretetét, tudományszomját ezek az események sem törték meg. Később sem hagyta el a műtőasztalt és a tanári pulpitust még a felkínált miniszteri szék kedvéért sem.

Az alkotó évek termékei: könyveinek, tudományos közleményeinek nagy száma, külföldi kongresszusokon sikeres szereplései, tudományos elismerései részletes dokumentálással szerepelnek könyvében. Ezek azonban semmiképpen sem *Harlequine*-öltözet kellékei, életműve nem igényel epithenon ornans-t, éppen ezért felsorolásuk nélkülözhet — és nélkülöz is — minden hivatalkodást. Megható annak nyomon követése, hogy tevékenységében milyen gondot fordított az archasadásos gyerekekre, akiknek nemcsak műtéteit és gondozását maga végezte, hanem rehabilitásuk könnyítésére alapítványként hagyta saját és elhunyt testvére vagyonát. Le style c'est l'home!

A visszaemlékezés „egy igazi orvos önvallomása" — írja könyvéről egyik recenzense *Vértes dr.* Ehhez hozzá kell tennünk: életrajzának nem az önbemutatás a legfőbb célja, hanem annak elmondása, miként haladt elindulásának idején hazánkban — különösen manuális szakon — nők számára igen göröngyös úton a „Conscia mens recti famae mendacia ridet" vértjében „ad astra". A pálya csúcsán nem mindennapi elismerés éri: *Erzsébet angol királynő* jubileuma alkalmából a világ legkiemelkedőbb tudósnői számára rendezett kongresszusra hazánkból őt hívták meg és ott nem kis sikerrel szerepelt. „A siker mellett a legyőzött nehézségek teszik széppé és teljessé ezt az életpályát" — mondta egyik méltatója. Éppen ezért ösztönző példamutatása orvosnőink számára: ducant voluntas fata...

E könyv olvasása ajánlott azoknak a *férfiaknak*, akik meg vannak győződve a nők egyenértékűségéről pályánkon és ajánlott azoknak a *nőknek*, akik választ keresnek arra a kérdésre, hogy a hivatás megéri-e az erőfeszítést, könnyeket és a lemondást...

Kós Rudolf dr.

Szerkesztőségi megjegyzés: „Markusovszky judiciumát, elfogulatlanságát és minden haladó gondolat iránti hozzáállását kitűnően tükrözi a cikk, amelyben a nők orvosi pályaválasztásával foglalkozik. A múlt század hatvanas éveinek végén a nők orvosi pályára való törekvése az emancipációs mozgalom keretében a kezdet kezdetén volt. Párizsból, Zürichből és néhány más nyugat-európai városból mindössze egy-egy nő avatásáról érkező szórványos hírek késztették arra, hogy a kérdésben állást foglaljon. Elfogulatlanul, a tényeket kutatva közelíti meg a kérdést, amikor azt írja: „...ezen kérdés megoldása végett azonban nem tartom helyesnek azon eljárást, mely a jelentkező nőket az orvosi tanulmányok hallgatásától visszautasítja... Azt hiszem, hogy azt, vajon a nők orvosnak valók-e vagy sem, mint gyakorlati és tárgyilagos kérdést, csak akkor döntheti el, ha siker és sikertelenség felett esetek elegendő nagy számmal tanúskodnak." „...mostani anyagi századunkban" — folytatja — „az elmélkedésekből élő okoskodásoknak nincs kelete és nincs hatása, hanem midőn valamit bizonyítani akarunk, tényekre van szükségünk." Orv. Hetil. 1964. *110*, 2681.

* L. szerkesztőségi megjegyzést.

HÍREK

A **Fővárosi Weil Emil Kórház Tudományos Bizottsága** 1984. október 31-én, délután 14 órakor, a Kórház kultúrtermében (XIV., Uzsoki u. 29.) *tudományos ülést* tart.

A III. sz. Belgyógyszati Osztály orvosainak előadása.

Üléselnök: *prof. Gács János.*

Radó J. dr., Gercsák Gy. dr.: Új adat a captopril okozta hyperkalaemia értelmezéséhez.

Radó J. dr., Hankovszky M. dr., Pató É. dr.: „Pseudo—Addison-kór" tuberkulosisos betegen.

Pató É. dr., Karácsony É dr., Radó J. dr., Angyal Gy. dr.: Eddig nem ismert súlyos idegrendszeri mellékhatás spironolacton (Verospiron) következtében.

Csabuda M. dr., Radó J. dr.: Verospiron által okozott hyperkalaemiás quadriplegia.

Bodrogi I dr., Fáber K. dr., Pató É. dr., Horváth F. dr., Radó J. dr.: Conadrotropint termelő mediastinum tumor.

A **Fővárosi István Kórház-Rendelőintézet Merényi Gusztáv Kórház Tudományos Köre** 1984. november 6-án (kedd) 14 órakor, a Kórház kultúrtermében (IX., Gyáli u. 17—19.) *tudományos ülést* tart.

1. *Csiky Márta dr.:* Baleset kapcsán luxált fogak reimplantációjának esete.
2. *Melcher Beáta dr., Khoór Sándor dr., Langer Lea dr.:* Diffúz hasi panaszok háttere, epeút-labliasis.

A **Magyar Gastroenterologiai Társaság Gyermek-Gastroenterologiai Szekciója** 1984. november 8-án, 10 órakor Székesfehérváron, a Technika Házában (Rákóczi u. 25.) *szekció ülést* tart.

Korányi György a szekció elnöke: Megnyitó.

Munkacsoportok beszámolója

Üléselnök: *Várkonyi Ágnes.*

Kósnai István (Budapest): Beszámoló az OCSGYI Malabszorpciós Munkacsoportjának munkájáról.

Schäffer László, Szilaski Judit (Székesfehérvár): Beszámoló a malabszorpciós munkacsoportunk eddigi munkájáról.

Schultz Károly, Farkas András (Pécs): A gyermek endoszkópos munkacsoport beszámolója.

Micskey Éva, Kövi Rita (Budapest): Gastroenterologiai rendelésünk 3 éves tapasztalata.

Vita

Barta Lajos (Budapest): A bélhormonok és gastroenteralis betegségek összefüggése.

B. Kovács Judit, Lőrincz Margit (Budapest): Egyszerű diagnosztikus protokol gyermekkori vékonybél betegségek megállapítására.

Horváth Károly, Walcz Erzsébet, Bodánszky Hedvig, Horn Gabriella (Budapest): Leukocyta migráció gátlási vizsgálatok különböző gliadin frakciókkal.

Barna Mária, Nagy Katalin, Antal Magdolna, Schulteisz Katalin, Csiszár Katalin, Kertész Adrienn (Budapest): Antipyrin félélet idő meghatározása malabszorpciós kórképekben.

Vita — Szünet

Üléselnök: *Kósnai István.*

Korányi György (Budapest): Májkárosodást okozó alfa-1-antitrypsin-hiány fiatal csecsemőkben.

Kontor Elemér (Budapest): Az epeút atresiákban a jelenlegi módszerekkel elérhető eredmények.

Péley Iván, Kádas István (Pécs): Intrahepatikus epeút, hypoplasia egyéb fejlődési rendellenességekkel (Alagille-syndroma).

Rajkai Irén, Györke Zsuzsa, Kádas István, Járai István, Péley Iván (Pécs): A Reye-syndromáról négy eset kapcsán.

Horváth Magda (Pécs): Cholestasis csecsemőkorban.

Vita

Jákics József (Dunaújváros): Az infectiós enteritisek diétás kezeléséről csecsemőkorban.

Várkonyi Ágnes, Szüts P., Julesz J. (Szeged): Achalasia klinikai képében jelentkező izolált glycocorticoid-hiány.

Vita

Az előadások időtartama 10 perc, hosszabbításra nincs lehetőség.

Pest megyei Flór Ferenc Kórház Tudományos Köre (Kerepestarcsa) 1984. november 8-án, csütörtökön délután 14 órakor, a Kórház előadótermében *tudományos ülést* tart, a Sebészeti Osztály részvételével.

1. *Kausz István dr., Székely Zsigmond dr.:* Acut beteganyagunk a számok tükrében.
2. *Anka Péter dr., Kausz István dr.:* Emlőtumoros betegeink.
3. *Marik József dr., Anka Péter dr., Kiss János dr.:* Colorectalis tumorok osztályunk egyéves anyagában.
4. *Végh Titus dr., Nán István dr., Csengeri Attila dr.:* Pancreatitises betegeink konzervatív és műtéti kezelésének tapasztalatai.
5. *Gyenge Mátyás dr., Járay István dr., Végh Titus dr., Ferjencsik Miklós dr.:* Necrotikus pancreatitisben szenvedő beteg gyógyulása számos súlyos szövődmény után (egy ritka szövődmény ismertetése).

A **Vas megyei Markusovszky Kórház-Rendelőintézet Tudományos Bizottsága** 1984. november 8-án, 14.30 órakor Szombathelyen, a Kórház nagyelőadótermében (Hámán Kató u. 28.) „Az idegrendszer daganatos megbetegedéseinek időszerű kérdései" címmel.

Az ülést vezeti: *prof. Leel-Össy Lóránt.*

Budka H. (Bécs): Az idegrendszer tumorainak diagnosztikájában alkalmazott immunhistochemiai eljárásokról.

Brittig F., Garzuly F. (Szombathely): A glialis fibrillaris protein (GFAP) idegrendszeri tumoros anyagunkban.

Slowik F. (Budapest): Primaer idegrendszeri malignus lymphomák.

Várhegyi Z., prof. Leel-Össy L., Keresztury S. (Miskolc, Esztergom): Burkitt-lymphoma esete.

Bobest M. (Szombathely): Gliomatosis cerebri.

Garzuly F., Brittig F. (Szombathely): Hátsó scala tumor miatt operáltak disseminált necrotisáló leukoencephalopathiája.

Budka H. (Bécs): Az agydaganatok kezelésében alkalmazott intenzív sugár- és chemotherapiás károsodások neuropathológiája.

A **Magyar Urológus Társaság Andrológiai Sectiója**, a **Bács-Kiskun megyei Tanács Egészségügyi Osztálya**, a Bács-Kiskun megyei Kórház-Rendelőintézet szervezésében 1984. november 9-én, 10 órakor Kecskeméten, a Tudomány és Technika Háza kistanácstermében (Rákóczi u. 2.) rendezi *2. vándorgyűlését.*

Gubacsi László dr. megyei főorvos, *Molnár Jenő dr.*, az Andrológiai Sectio elnöke: Megnyitó.

Prof. C. Schirren (Hamburg): Az andrológia — speciális diszciplina keletkezése az orvostudományban. Visszatekintés és jövőbeni lehetőségei (németül).

Prof. E. Günther (Jena): Az andrológia jelentősége a reprodukciós medicina haladásában. (Tapasztalatok az NDK andrológiai szekciójának gyakorlatából.) (németül).

Tiszteletbeli tagságokról szóló oklevelek átadása.

Papp György dr.: Titkári bejelentések.

Mindennemű felvilágosítást ad *Török László dr.* Kecskemét, Nagykőrösi u. 15., Nemibeteg-gond. Int. 6001.

A **35. Lindaui Pszichotherápiás Heteket** 1985. április 15—27. között rendezik, Dr. Peter Buchheim, Helmut Remmler és Dr. Theodor Seifert vezetésével.

A részvételhez előzetes jelentkezés szükséges. A programok kizárólag német nyelvűek.

Az első hét témája: *alvás és álom.* A második hét témája: *individuáció — archetypus — szimbólum: az analitikus pszichológia a pszichotherápia gyakorlatában.*

A jelentkezést a titkárság címére kell küldeni: Orlandostrasse 8/IV, D-8000 München 2, NSZK.

Mindennemű további felvilágosítást a titkárság ad.

Az egészségügyi Minisztérium tájékoztatója az 1984 augusztus havi fertőző megbetegedésekről

Az enterális úton terjedő fertőző betegségek közül a salmonellosis és a dysenteria megbetegedések száma a szezonális alakulásnak megfelelően emelkedett az előző hónaphoz képest. A salmonellosisok száma lényegesen nem tért el a medián értékétől, azonban alacsonyabb volt az elmúlt év azonos időszakában előfordultnál. A dysenteria járványügyi helyzete igen kedvezően alakult: a bejelentett megbetegedések száma a medián értékének, illetve az elmúlt év azonos időszakában jelentett esetek számának felét sem tette ki. Tárgyhónap során csupán egyetlen jelentősebb járvány fordult elő. Szolnok városban a július hónapban kezdődött járvány augusztusra is áthúzódott, és összesen mintegy 300 személy betegedett meg. A korábbi évek azonos időszakában lényegesen több hasonló nagyságrendű járvány alakult ki. A dyspepsia coli megbetegedések száma csökkent az előző hónaphoz viszonyítva, a hepatitis infectiosa bejelentések száma pedig hónapok óta azonos szinten mozog.

Augusztus—szeptember hónap a cseppfertőzéssel terjedő betegségek előfordulásában a szezonális mélypont, ennek megfelelően valamennyi betegség bejelentési száma csökkent az előző hónaphoz képest.

Az idegrendszeri fertőző betegségek közül kissé kevesebb meningitis serosát és lényegesen kevesebb encephalitis infectiosát jelentettek, mint július hónapban. Az encephalitis infectiosa esetek száma a jelentős csökkenés ellenére is kb. kétszerese volt az elmúlt év azonos időszakában jelentett megbetegedések számának.

A tárgyhónapban 4 importalt malaria megbetegedést diagnosztizáltak.

Bejelentett fertőző megbetegedések Magyarországon 1984. augusztus hó+

Betegség	Augusztus			Január 1—augusztus 31.		
	1984	1983	Medián 1978—82	1984	1983	Medián 1978—82
Typhus abdominalis	1	2	2	3	6	16
Paratyphus	—	1	—	—	2	1
Salmonellosis	938	1282	908	5 315	5 120	5 094
Dysenteria	559	1450	1323	2 562	4 107	3 665
Dyspepsia coli	35	44	54	273	329	415
Hepatitis inf.	323	346	376	2 553	2 541	3 483
Poliomyelitis	—	—	—	—	—	—
Diphtheria	—	—	—	7 —	—	1
Scarlatina	150	264	250	286	9 966	8 112
Morbilli	18	13	27	45 249	258	312
Rubeola	624	488	303	20 603	25 850	11 424
Parotitis epid.	1145	1269	1310	248	28 384	34 848
Pertussis	1	—	2	16	12	34
Meningitis epid.	h 1	5	9	54	45	66
Meningitis serosa	58	60	83	314	285	423
Encephalitis inf.	94	43	111	469	273	449
Mononucleosis inf.	53	50	39	541	521	376
Keratoconj. epid.	13	108	5	29	192	16
Malaria	4*	1*	1*	16*	14*	9*
Typhus exanth.	—	—	—	—	—	—
Staphylococcosis	13	24	22	111	158	146
Tetanus	11	1	8	27	17	32
Anthrax	—	—	—	—	—	—
Brucellosis	—	—	1	8	5	21
Leptospirosis	6	6	4	30	19	22
Tularemia	1	—	1	17	7	12
Ornithosis	—	1	—	9	1	3
Q-láz	1	1	—	5	1	4
Lyssa	—	—	—	—	—	—
Taeniasis	1	6	3	24	39	36
Toxoplasmosis	21	9	5	101	132	67
Trichinellosis	—	—	—	69	—	3
Lyssa f. gyan. sér.	167	157	165	443	1 262	1295

+ Előzetes, részben tisztított adatok.
* Importált esetek.

FELHASZNÁLÁSA: hygiénés, illetve sebészi kézdesinficiáláshoz, műtőkben, kórtermekben, rendelőkben, laboratóriumokban, egyéb kórházi helyiségekben.

JELLEMZŐI: alkalmas bármilyen korszerű kéz-desinficiens (Bradosan, Bradosept, Biotensid, Betasodona stb.) gazdaságos adagolására. A készülék megbízhatóan működik, anyagai hosszú élettartamot garantálnak. Kezelése egyszerű, könnyen tisztítható, megfelel az egészségügyi előírásoknak.

MŰKÖDÉSE: Az adagolókart könyökkel lenyomva a dugattyú a szelepen át 2,5 ml fertőtlenítő folyadékot nyom a kifolyónyílás alá tartott kézre.
DP–12 typus űrtartalma: 750 ml
DP–13 typus űrtartalma: 1000 ml
Fogyasztói ára: 1700 Ft. (űrtartalomtól függetlenül)

Forgalomba hozza: OMKER, V. ker. Osztály 1066. Budapest Ó u. 44.

Gyártja:

TECHNOMED GMK
6800 HÓDMEZŐVÁSÁRHELY, JÓKAI U. 62/A.

OH
2719

Az **Országos Orvostudományi Információs Intézet és Könyvtár** az alábbi szolgáltatásokat nyújtja a megrendelőinek a hazai és a nemzetközi szakirodalomból:

a *Témafigyelő Szolgálat* az orvostudomány 35 féle szakterületéről válogatott idegen nyelvű közlemények magyar nyelvű referátumait szolgáltatja. A kartonok egyéni dokumentáció kialakítására alkalmasak. Egy-egy téma évi előfizetési díja 300,— Ft. Ezért havonta témánként 10 referátumot kap a megrendelő.

A *Gyorstájékoztató Szolgálat* a hazai és külföldi szakirodalom 78 témakörét figyeli. A kartonon a szokásos bibliográfiai adaton kívül (szerző, közlemény címe, folyóirat adatai), a szerző munkahelyi címe is megtalálható. A szolgáltatás évi előfizetési díja témánként 200,— Ft.

A *Fordítószolgálat* évente többszáz külföldi szakközleményt fordíttat le. E fordítások jegyzékét a „Gyógyszereink" című folyóirat havonta közli, amelyek alapj a fordítások másolatai megrendelhetők oldalanként 5,— Ft-ért.

Egyéni, vagy intézeti megrendelésre, idegen nyelvű közlemények magyarra fordítása, illetve kéziratok idegen nyelvre fordítása is lehetséges.

Irodalomkutatás megrendelhető egyéni igény szerint bármely orvosi témakörből. A bibliográfia tartalmazza a kért nyelvterület és időszak releváns szakközleményeinek címadatait a hazai és a külföldi szakirodalomból. A szolgáltatás alapdíja 50,— Ft.

A *Tartalomjegyzék sokszorosító szolgálat* keretében 400-nál több külföldi szakfolyóirat tartalomjegyzékének fénymásolata rendelhető meg. Az évi előfizetési díj a folyóirat periodicitásától függően változik (40,— Ft-tól 400,— Ft-ig).

Számítógépes szolgáltatások:

1. Irodalomkutatás a MEDLINE adatbázisból, amelyet az Amerikai National Library of Medicine állít elő 3000 féle folyóirat feldolgozásával. A bibliográfiai adatokhoz a citátumok 50%-ában angol nyelvű referátum társul. Az információkat a legfrissebb irodalomtól 1966-ig visszamenően, tetszés szerinti időszakra a számítógéppel folytatott párbeszédes üzemmódban hívjuk le. Egy irodalomkutatás ára — a téma differenciáltságától függően — 1000—3000,— Ft.

2. MEDINFORM-adatbázisból (bulgár, csehszlovák, kubai, magyar, NDK és szovjet irodalom 1981-től):
folyamatos irodalomfigyelés meghatározott témakörök irodalmának 2—3 havonkénti keresése és eljuttatása a megrendelőhöz; irodalomkutatás esetenkénti megrendelés alapján, egyéni igény szerint.

A MEDINFORM-szolgáltatások kísérleti jellegűek, ezért egyelőre díjmentesek. A szolgáltatások részletes ismertetését, valamint a szakirodalmi tájékoztatás egyéb formáit az OIK propaganda füzete tartalmazza, amely díjmentesen igényelhető. Postai cím: Országos Orvostudományi Információs Intézet és Könyvtár Bp. Pf. 452, 1372, tel.: 343-789.

Kiadja az Ifjúsági Lap- és Könyvkiadó Vállalat, 1374 Budapest VI., Révay u. 16. Megjelenik 17 000 példányban
A kiadásért felel Dr. Petrus György igazgató
Telefon: 116-660
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: 327-530/125
Előfizetési díj egy évre 600,— Ft, negyedévre 150,— Ft, egyes szám ára 12,— Ft

84.2297 Tipografika Athenaeum Nyomda, Budapest — Íves magasnyomás — Felelős vezető: Szlávik András vezérigazgató

ISSN 0030—6002 ● INDEX: 25 674