

# ORVOSI HETILAP

AZ EGÉSZSÉGÜGYI  
DOLGOZÓK  
SZAKSZERVEZETÉNEK  
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította:

MARKUSOVSKY LAJOS  
1857-ben

\*

Szerkesztőbizottság:

ALFÖLDY ZOLTÁN DR.  
BODA DOMOKOS DR.  
BRAUN PÁL DR.  
ECKHARDT SÁNDOR DR.  
FÜZI ISTVÁN DR.  
HIRSCHLER IMRE DR.  
JOBST KÁZMÉR DR.  
KÁROLYI GYÖRGY DR.  
LAMPÉ LÁSZLÓ DR.  
OZSVÁTH KÁROLY DR.  
PETRÁNYI GYULA DR.  
RÁK KÁLMÁN DR.

\*

Felelős szerkesztő:  
TRENCSÉNI TIBOR DR.

\*

Munkatársak:

BTAGE ZSUZSANNA DR.  
BUDA BÉLA DR.  
GIACINTO MIKLÓS DR.  
HIDVÉGI JENŐ  
KELLER LÁSZLÓ DR.  
PAPP MIKLÓS DR.  
WALSA RÓBERT DR.

\*

129. ÉVFOLYAM

\*

10. SZÁM

\*

1988. MÁRCIUS 6.

## TARTALOMJEGYZÉK

Káldor Antal dr.:

Tallózás a klinikai farmakológiában ..... 483

### KLINIKAI TANULMÁNYOK

Fehér Anna dr. és Lengyel Mária dr.:

Szív műtétet követő késői pericardiális folyadék-  
gyülem és szívtamponád ..... 487

### EREDETI KÖZLEMÉNYEK

Huong T. T. T. dr., Szentesi István dr.

és Ozeizel Endre dr.:

A gyógyszermérgezés kromoszóma-károsító hatásá-  
nak vizsgálata mérgezett terhes és nem terhes nők-  
ben ..... 491

### ÚJABB TERÁPIÁS ELJÁRÁSOK

Szobor Albert dr., Bárdosi Zoltán dr.,

Klátyik Mária dr. és Klein Magda dr.:

Myasthenia gravis: Nagy dózisú intravénás methyl-  
prednisolon életmentő hatása ..... 495

### GENETIKA

Kosztolányi György dr.:

Down-kór szokatlan karyotípussal: iso-pseudodi-  
centrikus 21-es kromoszóma ..... 501

### ORVOSI TECHNIKA

Kiszel János dr., Machay Tamás dr.,

Gáspár Csaba dr., Téglás Emma dr.,

Hajdu Júlia dr. és Somogyvári Zsolt dr.:

Közvetlen (on line) számítógépes adatkezelés peri-  
natális intenzív centrumban ..... 503

### HORUS

Coronaria őrző részleg létesítése — 20 évvel ezelőtt ..... 507

Néhány újabb adat Stahly Ignác munkásságához .. 508

A kronobiológia hazai úttörője: Mödlinger Gusztáv  
zoológus (1899—1984) ..... 510

Folyóiratreferátumok ..... 513

Levelek a szerkesztőhöz ..... 528

Könyvismertetések ..... 530

Halottaink ..... 505

Hírek ..... 531

Pályázati hírdetmények ..... 532



## kapszula

**Összetétel:**

100 mg fenofibratum kapszulánként.

**Hatás:**

A koleszterinszintézis kulcsenzimjét a HMG-CoA reduktáz enzimet gátolja a májban, ezáltal csökkenti a koleszterinszintet.

A zsírsavészterezést gátolja, ezáltal csökkenti a trigliceridképződést.

Csökkenti a VLDL-szintézist is.

**Javallatok:**

Súlyos primer hyperlipidaemiák (hypertriglyceridaemia, hypercholesterinaemia és ezek kombinált formái), amelyek a diéta és az életmód megváltoztatásával (pl. fizikai aktivitás növelése, testsúlycsökkentés, a dohányzás megszüntetése) nem befolyásolhatók. Súlyos szekunder hypertriglyceridaemiák, amelyek az alapbetegség (diabetes mellitus, köszvény) megfelelő kezelése ellenére is fennállnak. Xanthomatosis hyperlipoproteinaemiával együttjáró akut pancreatitis, az arteriosclerosis agyi szív- és perifériás érrendszeri szövődményeinek megelőzése. A Lipanthyl-kezelés akkor indokolt, ha minimálisan 3 hónapig tartó, zsírsavanyagcsere-zavarokban ajánlott diéta nem csökkenti jelentősen a kóros szérumlipidszinteket. A diéta tartása azonban gyógyszeresedés alatt is szükséges.

**Ellenjavallatok:**

Súlyos májfunkciózavarok. Fennálló vagy az anamnézisből ismert cholelithiasis. Súlyos vesefunkció-zavarok, vesekövesség. Terhesség, szoptatás. Primer biliaris cirrhosis.

**Adagolás:**

Napi adag 3 kapszula (reggel 2 kapszula, este 1 kapszula) étkezés közben, amelyet tartósan, kúraszerűen kell alkalmazni. A veseműködés károsodása esetén a napi adagot a funkció beszűkülésével arányosan kell csökkenteni.

**Mellékhatások:**

Átmeneti gyomor- és bélpanaszok előfordulhatnak, melyek a dózis csökkentése után megszűnnek. Nem gyakori a szédülés, émelygés, hányás, urticaria, viszketés és fejfájás előfordulása. Ritkán fordul elő a szérum transzamináz átmeneti emelkedése, amely általában 8 napon belül normalizálódhat a kezelés megszüntetése nélkül.

Nagyon ritkán hajhullás és potenciazavar, izomgyengeség és izomfájdalom is előfordulhat.

**Gyógyszerkölcsonhatások: Óvatosan adható:**

- orális antikoagulánsokkal (azok hatásának fokozódása, vérzésveszély)
- szulfanilkarbamid típusú orális antidiabetikumokkal (azok hatásának fokozódása, hipoglikémia veszélye)
- köszvényellenes szerekkel (húgysavürítő hatást fokozza)

**Figyelmeztetés:**

A kezelés első 3 hónapjában a lipidszintek havonkénti ellenőrzése ajánlott, és amennyiben ezen idő alatt nem csökkenti a szérum lipidszintjét, más terápiára kell áttérni!

Gyermekek öröklött hyperlipidaemiája esetén csak akkor adagolható, ha a hyperlipidaemia nem I. típusú, és 6 hónapos diéta nem hoz megfelelő eredményt.

Orális antikoaguláns adagját ismét be kell állítani!

**Megjegyzés: ✖**

Csak vényre adható ki. Az orvos rendelkezése szerint egy vagy két alkalommal ismételtethető. Az orvos akkor rendelheti, ha azt a területileg, illetőleg szakmailag illetékes fekvőbeteg-ellátó osztály, szakrendelés (gondozó) szakorvosa javasolja.

**Csomagolás:** 50 db kapszula

**Térítési díja:** 20,— Ft

Gyártja a FOURNIER-DIJON cég licence alapján a **Kőbányai Gyógyszerárugyár, Budapest**



Orvostovábbképző Egyetem I. Sz. Belgyógyászati Klinika  
(igazgató: Káldor Antal dr.)

Az Orvosi Hetilap újraindulásának 40. évfordulójára,  
a szerkesztőség felkérésére írt tanulmány

Szerző a klinikai farmakológia történetének rövid áttekintése után a diszciplína újabb és ellentmondásos eredményeit ismerteti és ebből próbál általános következtetéseket levonni. Hangsúlyozza a gyógyszerek úgynevezett kívánatos és nem-kívánatos hatásainak relatív voltát. Tárgyalja továbbá, hogy a gyógyszerek szerkezetbeli sorsát milyen külső tényezők befolyásolhatják, valamint a farmakogenetika szerepét egyes gyógyszerek hatásában. Hangsúlyozza, hogy a megfelelő képzés és továbbképzés az orvosok gyógyszerrendelési szokásait előnyös irányba terelhetik.

*Gleaning from clinical pharmacology.* Following the brief review of the history of clinical pharmacology the recent and inconsistent results of this discipline are described. Considering them attempts are made to reach general conclusions. It is stressed that the so called desirable and undesirable effects of the medications are relative. Factors influencing the course of the drugs in the organism as well as the role of pharmacogenetics in the effect of certain drugs are discussed. It is stressed that appropriate training and postgraduate training may turn the practice of prescribing of the physicians into advantageous direction.

A Magyar Értelmező Kéziszótár szerint (Akadémiai Kiadó, Budapest, 1972) a tallózik szó második értelmezése az, hogy „elszórta található ismeretanyagot összeszed”. Ennek a dolgozatnak az a célja, hogy a klinikai farmakológia egyre inkább ellentmondásos újabb eredményeit ismertesse és esetleges ebből eredő általános következtetések levonásának lehetőségeit kutassa. Ezen belül tárgyalni kívánja, hogy a gyógyszerterápia ismert ártalmait, sőt az úgynevezett káros szokásaink esetleg nem mindig bizonyulnak ártalmasnak, továbbá azt is, hogy gyógyszereink szándékolt hatásai esetleg nem mindig kedvezőek.

A klinikai farmakológia négy-öt évtizedes karrierje kétségtelenül hatott az orvosi kutatásra, a gyógyszerterápiára, a gyógyszeripar fejlődésére és nem kevésbé a gyógyszerek bevezetésével vagy eltávolításával kapcsolatos adminisztratív intézkedésekre és etikai elvek kialakítására is.

Thomson, a század elejének híres fizikusa szerint, ha a kőkorszak óta a tudományszervezés és -tervezés szempontjai érvényesültek volna, szép és egyszerűen csiszolt kőszközeink lennének, de nem ismernénk a vasat.

Az alkalmazott vagy klinikai farmakológia kifejezést O. Loewi már 1910-ben használta, mások az experimentális therapeutica megjelölést találóbbnak gondolták. Az egészséges egyéneken gyűjtött ilyen irányú adatok eredetileg nem tartoztak ebbe a fogalomkörbe, bár sokkal korábbi „irodalom” foglalkozik hasonló vizsgálatokkal:

Dániel könyve 1.

11. És mondá Dániel a felügyelőnek, a kire az udvarmesterek fejedelme bízta vala Dánielt, Ananiást, Misáelt és Azariást:

12. Tégy próbát, kérlek, a te szolgáliddal tíz napig, és adjanak nekünk zöldségfélétet, hogy azt együnk, és vizet, hogy azt igyunk.

13. Azután mutassák meg néked a mi ábrázatunkat és amaz ifjak ábrázatát, akik a király ételével élnek, és a szerint cselekedjél majd a te szolgáliddal.

14. És engede nekik ebben a dologban, és próbáltón velük tíz napig.

15. És tíz nap múlva szebbnek látszék az ő ábrázatuk, és testben kövérebbek valának mindazoknál az ifjaknál, a kik a király ételével éltek vala.

Ehrlich (1) 1910-ben írta egy könyvében (amelyet Hatával közösen adtak ki): „gyakran azt követelik, hogy beteg, különösen szifilisz embereket csak olyan gyógyszerekkel kezeljenek, amelyek teljesen veszélytelenek. Ha ehhez a követelményhez szigorúan ragaszkodnánk, a kemoterápia vonalán mindennemű fejlődés lehetetlenné válna: azok a vegyületek, amelyek képesek az élő szervezetet megszabadítani az infekciótól, nem tekinthetők közömböseknek, bizonyos toxikus tulajdonságokkal elkerülhetetlenül rendelkezniük kell”.

1980-ban és 1981-ben az Orvosi Hetilapban egy-egy dolgozat jelent meg azzal a címmel, hogy „Mi a baj a gyógyszerekkel?” (2). Manapság újabb és bonyolultabb problémákkal kerülünk szembe. A klinikai farmakológus még napjainkban is több etikai problémába ütközik vagy kell hogy önmagában oldja meg azokat, mint a medicina más területein működő orvos. Talán megfelelőbb címe lett volna ennek a tanulmánynak, hogy „Mi a baj velünk?”.

Gyógyszerek klinikai értékelésének methodológiáját (controlled clinical trials) Doll a huszadik század egyik legnagyobb orvosi felfedezésének tartja. Dollery (3) szerint „a randomizált, placebo használatával végzett klinikai értékelés az ésszerű gyógyszeres terápiában olyan jelentőségű volt és ma is az, hogy nem engedhetjük meg magunknak, hogy abbahagyjuk ezt jogászok, politikusok, látszólag plauzibilis, de valójában téves érvelései miatt”.

Ezekkel a módszerekkel és a farmakológiai kutatás ragyogó eredményeivel sikerült eljutni oda, hogy míg 30-40 évvel ezelőtt például az essentiális hyperto-



niának valóban hatásos gyógyszerét nem ismertük, ma már több mint tucatnyi hatásos és viszonylag kevés mellékhatással rendelkező antihypertenzív szerünk van, sőt Gross szerint az ideális antihypertenzív szert már-már kezünkben tartjuk.

Ezeknek a metodikáknak köszönhető továbbá az is, hogy a gyógyszerek bevezetése kapcsán és forgalombahozataluk után észlelt, nemkívánatos vagy toxikus hatások jelentkezése jelentősen csökkent, a tragikus következmények száma pedig elenyésző.

Nemrég Írországból számoltak be egy 31 éves férfi haláláról egy I. fázis vizsgálat kapcsán. Az önkéntes egy új antiarrhythmias szert kapott (Eproxindin), melyet már 74 személynek 192 adagban korábban adtak. A beteg aszisztóliában halt meg. Csak ezután derült ki, hogy a férfit megelőzően egy pszichiátriai ambulancián egy depo hatású tranquillanst (Flupenthicol) kapott és a halált a két szer interakciójával magyarázzák (4).

A toleranciavizsgálatok természetesen nem veszélyeztetik tudatosan az I. fázisvizsgálatokban részt vevők egészségét. A klinikai farmakológus azonban gyógyszerek humán toxicitásának értékelésében fontos adatokat nyerhet az öngyilkosságot elkövetőktől, akár sikeres a kísérlet, akár nem.

Közelmúltbeli példa Magyarországról: A 90 Minipress (1 mg) tabletta öngyilkossági szándékból történt bevétele semmilyen komolyabb következménnyel nem járt (5). Nyilvánvaló, hogy ezen adat birtokában az orvos nyugodtabban rendelheti a Minipresszt.

Ismételten esett szó arról, hogy gyógyszerek humán értékelésekor a vizsgálatban szereplőket tudott vagy gyanított kockázatnak nem tehetjük ki, de ha valaki valós vagy insinuált öngyilkossági szándékkal egy gyógyszert a megengedett adagnál nagyobb mennyiségben vett be, akkor az illető kezelése kapcsán vagy boncolásakor nyert adatok a klinikai farmakológia számára rendkívül fontosak lehetnek. A klinikai farmakológia tehát ezeknek a szerencsétlen embereknek vizsgálatából „profitálhat”.

Jelentős szerepe lehet a klinikai farmakológiai továbbképzésnek a korszerű gyógykezelési szokások kialakításában. Magyarországon például a Chlorocid, vagy a Bucarban rendelésében megfelelő cikkek megjelenése és előadások elhangzása után zuhanásszerű csökkenés következett be.

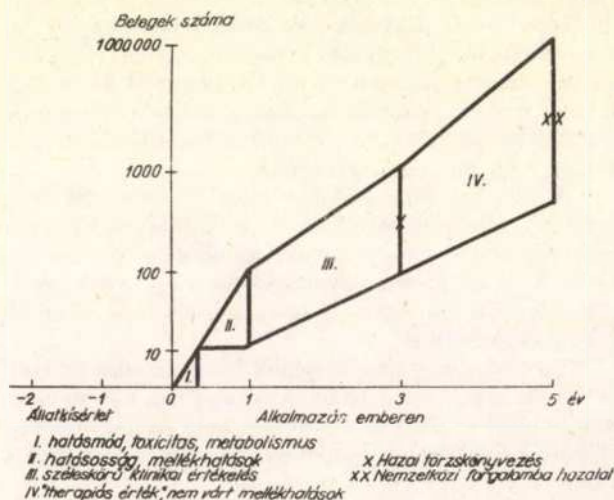
Az egyébként kedvező tendenciának viszont jelentős hátránya az, hogy az új gyógyszerek bevezetésének időtartama jelentősen megnőtt. Ma már egy gyógyszer „élete”, amíg hatásosabb és kevesebb mellékhatást okozó szer kerül forgalomba, rövidebb lehet, mint utóbbi kifejlesztésének és forgalombahozatalának ideje. Így például új anticoncipienszek kifejlesztésében az a probléma, hogy azok esetleges teratogén, carcinogén hatásának vizsgálata különösen hosszadalmas. Ezért új gyógyszerek „életének” viszonylag rövid tartamát tekintetbe véve a világ jelentősebb gyógyszergyárai újabb anticoncipienszek kifejlesztésével általában nem foglalkoznak.

Két évvel ezelőtt az Egészségügyi Minisztérium ad hoc bizottságot hozott létre, annak tanulmányozására, hogy Magyarországon a törzskönyvezés folyamata tovább tart-e, mint másutt és ha igen, akkor ennek mi az oka. A Bizottság 11 gyógyszer sorsát vizsgálta szűrő-

próbaszerűen. Abból a szempontból reprezentatívnak tekinthető a felmérés, mert a gyógyszergyárak készítményei a gyárak nagyságának megfelelően voltak képviselve, különböző hatástani csoportok voltak képviselve és a gyógyszerek alkalmazása is különböző módon történt. Az Országos Gyógyszerészeti Bizottság által rendelkezésre bocsátott angol és NSZK-beli adatokkal összehasonlítva kiderült, hogy a törzskönyvezés folyamat semmi esetre sem hosszabb, inkább valamivel rövidebbnek bizonyult. Egyetlen gyógyszer esetében a meghosszabbodott időt nem szakmai és nem szervezési okokkal lehetett magyarázni.

A gyógyszerbevezetési folyamat meggyorsítása érdekében bizonyos esetekben elfogadhatónak tartják, hogy rövid alkalmazásra szánt gyógyszerek esetében a humán vizsgálatokat elkezdjék, mielőtt az összes chronikus toxicitási vizsgálatokat a szükségesnek ítélt mindegyik állatfajon befejezték volna.

A mintegy tizenöt évvel ezelőtt készült ábra ma már aktualitását veszítette (1. ábra). Nemcsak azért, mert a gyógyszerek bevezetésének egyes fázisai általában tovább, esetleg sokkal tovább tartanak, hanem azért is, mert az egyes fázisok merev különválasztása is szűnőfélben van. Ez általában az I. és II. fázisra érvényes. Bizonyos hatástani csoportokban a gyógyszerkutatást, a klinikai farmakológust és a gyógyszeripart nem elsősorban a toleranciavizsgálatok eredményei érdeklik, hanem az, hogy hat-e az anyag. Csökkenti-e a magas vérnyomást, megszünteti-e az arrhythmia, immunszuppresszív hatású-e? Ekkor és csak ekkor ér-



demes toleranciát vizsgálni, hiszen ezzel a módszerrel, végső fokon, kevesebb személyt teszünk ki kockázatnak.

Számos intézetben ma már világszerte az ilyen értelemben végzett II. fázisvizsgálat megelőzi a régi I. fázist.

Amerikai felmérések alapján a gyógyszeriparnak csak akkor érdemes foglalkozni adott betegség kezelésére vagy esetleg gyógyítására szánt gyógyszerrel, ha abban a betegségben legalább 100 000 ember szenved. Ugyanakkor az Egyesült Államokban körülbelül 2000 (kétezer) olyan betegség van, melyben 100 000-nél kevesebben szenvednek (6). Az úgynevezett árva gyógyszerek (orphan drugs) kérdésének tárgyalására nemrég került sor (7).



Gyógyszerek klinikai értékelésének különböző fázisaiban a vizsgálandók számának tervezésekor általában számítani kell arra, hogy kb. 30 százalékuk az értékelés folyamán különböző okokból kimarad a vizsgálatból (drop-out), ennek a vizsgálat kapcsán fellépő más betegség, a vizsgált személy döntésének megváltoztatása, a vizsgált paraméterekben észlelt szokatlan eredmény és számos egyéb tény lehet az oka.

Nem eléggé ismert azonban, hogy az I. fázishoz toborzott önkéntes, egészséges személyek közül milyen arányban zárandók ki azok, akik magukat egészségesnek érzik, de valamilyen okból a vizsgálat el sem kezdhető.

Ezért Vas Ádámmal azt vizsgáltuk, hogy az OTE I. Belgyógyászati Klinikáján 1987. első felében végzett I. fázis vizsgálatra jelentkező önkéntesek közül hányat kellett eleve kizárni. Az első vizsgálatra jelentkező 9, magát egészségesnek érző önkéntes közül egyiknél hypertonia és diabetes hajlam, a másiknál hyperlipaemia derült ki. Egy következő I. fázis vizsgálat 10 jelentkezője közül egy személyt az EEG-n mutatkozó lassú hullámok miatt, egy másodikat gyakori szupraventrikuláris extrasystolák miatt kellett kizárni, a harmadik a kivizsgálás folyamán meggondolta magát. Egy harmadik vizsgálat 14 jelentkezője közül pedig hét személyt nem tudtunk bevenni a vizsgálatba részben EEG-, részben EKG-eltérések, vér- alvadási zavar és allergiás hajlam miatt.

Ezek az adatok Rusznyák professzor szellemes mondását igazolják, mely szerint nincsen egészséges ember, csak olyan, akit nem kellő alaposítással vizsgálunk.

Ezen vizsgálatok kapcsán kiderült, hogy az önkéntesek (medikusok, gyógyszergyári technikusok) egyrészt igen nagy étvágyú fiatalok, a nővérektől elkérték a betegek felesleges ételét és azt igen nagy mennyiségekben elfogyasztották. Néhány gyakran fogyasztott étel erőteljes enzimindukciós hatása jól ismert és valószínű, hogy ez más ételekre is érvényes lehet. A klinikai farmakológia I. és II. fázisaiban enzimindukciós vizsgálatokat nem szokás végezni. Kérdéses azonban, hogy említett vizsgálateink eredményét ilyen tényezők nem befolyásolták-e.

A hippokratési „primum non nocere” kifejezés ma már csak orvostörténeti könyvekbe való (8), és helyette a quid pro quo alapján a benefit/risk (haszon/kockázat) aránya mérlegelendő.

Az Egészségügyi Világszervezet 39. Közgyűlése megállapította, hogy a használt gyógyszerek tízezeinek nagyobb része vagy ártalmas, vagy hatástalan, használatuk vagy szükségtelen, vagy pénzkidobás.

A nemkívánatos hatásokat illetően az Egészségügyi Világszervezet másik definíciója feltétlenül szem előtt tartandó. Eszerint csak az tekintendő nemkívánatos hatásnak (adverse reaction), ami káros, nem szándékos, és az emberen általában használt adagolásban is létrejön. Ebbe a kategóriába tehát természetesen nem tartozik a digitális mérgezés, de nem tartozik az sem, ha a szemész atropint ad, hogy a beteg pupilláját egy vizsgálathoz kitágítsa, ugyanúgy az sem, ha az ulcusos betegnek atropint rendelnek és a mydriasisa miatt nem tud olvasni. És vajon a kívánatos és nemkívánatos hatások dzsungeljében hova soroljuk azt az ismert megfigyelést, hogy a diabetes szemkomplikációi a jó beállításra romolhatnak (9)?

A minoxidil nevű valóban hatásos vérnyomáscsökkentőnél a használati utasításban közölték, hogy

nők arcán lanugószzerű szőrnövést okozhat — magunk három esetet észleltünk. Újabban viszont a minoxidilt per os és 1%-os kenőcsben, férfiaknak kopaszodás ellen ajánlják, bár a szőrnövést az ajkon, a háton és a gluteális tájon is jelentkezhethet (10).

A kívánatos és nemkívánatos hatások azonos gyógyszercsoporton belül is ellentétesek lehetnek. Az Egyesült Államokban a jól ismert UGDP két évtizeddel ezelőtt azt próbálta bizonyítani, hogy a diabetes per os kezelésében használt szulfonilureák a letális vascularis (cardiális és cerebrális) komplikációk számát növelik és ezt a megállapítást pro és kontra érvek alapján igen hamar vita követte. A Food and Drug Administration végül úgy döntött, hogy ma az Egyesült Államokban, az ott leginkább használt chlorpropamide csatolt használati utasításában szerepelni kell annak a jelzésnek, hogy ez a gyógyszer a halálos szív-, agyi komplikációk számát növelheti.

Ugyanakkor Pogácsa és munkatársai Magyarországon kimutatták, hogy az úgynevezett második generációs szulfanilureák leginkább használt készítményének, a Glybenclamidnak (Glibunál) éppenséggel cardioprotektív hatása van (11).

A farmakogenetika előtérbe kerülése néhány megfontolandó gondolatot vet fel. Lehetséges-e, hogy nagyon régen, amikor az úgynevezett „gyógyszerek” egy része mai véleményünk szerint mérgező volt, és miután akkor is voltak gyors és lassú metabolizációk, azok maradtak egészségesek vagy életben (survival type), akik gyors metabolizálók voltak, míg ma sokkal hatásosabb és kevésbé toxikus gyógyszerek birtokában a gyógyulásra és életben maradásra a lassú metabolizálók kilátásai kedvezőbbek?

A közvélemény egy része főleg külföldön azt hiszi, hogy a nemkívánatos gyógyszerhatásoknak a nem kellő figyelmet, olykor felületességet tanúsító gyógyszerárváltoztatások az okozói. A betegek felvilágosításának azonban arra is ki kellene terjedni, hogy amikor elfogadják az orvos által felírt gyógyszert, mely őket panaszaitól megszabadítja, vagy betegségüket meggyógyítja, önkéntesen egy kockázatot vállalnak, bármilyen kicsi legyen is az.

Angliában felvetették, hogy a beteg ne csak azért írja alá a receptet, hogy biztosítva legyen, hogy a megfelelő gyógyszert kapta, hanem aláírásával azt is bizonyítsa, hogy valamennyi kockázatot is vállal (12).

A Zomepirac nevű fájdalomcsillapítót az Egyesült Államokban és másutt anaphylaxiás shockot okozó hatása miatt bevonták a forgalomból, pedig 44 000-szer nagyobb a valószínűsége annak, hogy valaki az Egyesült Államok elnöke legyen, mint annak, hogy Zomepirac (Zomex) okozta anaphylaxiás shockban meghaljon (13).

Elfogadható kockázatnak tekinthető, ha a nemkívánatos hatás 10 000 esetből egyszer fordul elő. De már nem fogadjuk el ugyanezt, ha 1 000 000 — és ma már a gyógyszerek nagyobb részét messze többen szedik — esetből 100 betegnél figyelik meg a nemkívánatos hatást, pedig az arány lényegében ugyanaz (14).

Ami étel az egyik embernek, keserű mérge a másiknak (15), és a klinikai farmakológia egyre inkább kénytelen figyelembe venni népek, népcsoportok vagy egyének étkezési szokásait. Egyes gyógyszerek értékelésekor az FDA ma már megkövetelheti táplálkozási tesztek végzését, mert például egy új theophyllin deri-



vátum bő reggeli után arrhythmia és görcsöket okozott (16). Vagy ki hinné, hogy a kelbimbó és a káposzta egyaránt enzimindukáló szereknek bizonyult (17)?

Egyre használtabbá válik újabban a farmakogeográfia kifejezés és ez nemcsak a különböző fajoknál észlelt mellékhatások gyakoriságát és súlyosságát vizsgálja, hanem különbséget lehetett kimutatni különböző népek között. Svédországban például sokkal gyakoribbak a Nitrofurantoin mellékhatásai, mint Angliában; Svédországban inkább a tüdőt és a májat érintő mellékhatásokat figyeltek meg, Angliában viszont inkább gastrointestinalis tüneteket és perifériás neuritist (18). Jól ismert, hogy acetyláló fenotípusok közül a kaukázusi fajban a megoszlás 50-50%, míg Japánban 90% a gyors és 10% a lassú típushoz tartozik. Ugyanakkor az Enteroseptol (jódoxychinolin) tartós szedése után bekövetkező szubakut myelo-optikus neuropathiát (SMON), mely vakságra is vezethet, elsősorban Japánban figyelték meg, és bár nálunk ilyen esetet nem közöltek, a készítményt nálunk is bevonták és joggal.

A klinikai farmakológia művelői az elmúlt évtizedekben nálunk is arra törekedtek, hogy a betegek minél hatásosabb, de ugyanakkor biztonságosabb gyógyszereket kaphassanak. Az új disciplina hatásos működéséhez azonban hiányoztak a megfelelő törvények és rendeletek.

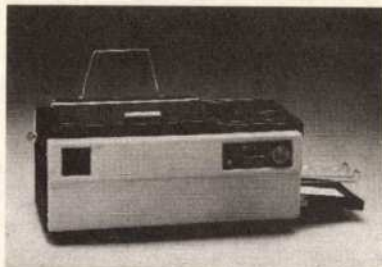
Fejlett országok büntetőjogának ismert axiómája, hogy mindenki ártatlannak tekintendő, amíg ennek ellenkezője nem nyer bizonyítást. A klinikai farmakológiára ez nem érvényes; sokkal inkább az, hogy minden gyógyszernek szánt anyag ártalmasnak és hatástal-

lannak tekintendő, amíg ezeknek a feltételezéseknek az ellenkezőjét nem bizonyítják.

A „békés egymás mellett élést” a gyógyszerekkel is meg kell tanulnunk.

**IRODALOM:** 1. Ehrlich, P., Hata, S.: A spirillumos betegségek (syphilis, visszatérő láz, tyúkspirillosis, framboesia) vegyi úton való kísérletes gyógyítása... — 2. Káldor, A.: Mi a baj a gyógyszerekkel. Orv. Hetil. 121. 811. 1980. — 3. Dollery, C. T.: A bleak outlook for Placebos (and for science). Eur. J. Clin. Pharm. 15. 219—221. 1979. — 4. Darragh, A. és mtsai: Sudden death of a volunteer. Lancet 1. 93. 1985. — 5. Balogh, S.: Öngyilkossági kísérlet Minipressel. Orv. Hetil. 128. 1735. 1987. — 6. Science And The Citizen—Orphans in the Marketplace. Scientific American 1983. jan. p. 54. — 7. Káldor, A.: A krónikus gyógyszeres kezelés klinikai farmakológiai problémái. Orvostud. Akt. Problémái. 54. 21. 1986. — 8. Gillon, R.: „Primum non Nocere” and the principle of non-maleficence. Brit. Med. J. 291. 130. 1985. — 9. Barbroza cit. Kohnert E.: Diabetes: The Science and the Art (Hyperglycaemia Complications). Arch. Int. Med. 143. 1119. 1983. — 10. Pharm. Ind. 46. 937. 1984. — 11. Pogátsa, G. és mtsai: Differences in the cardiovascular effects of various hypoglycemic sulphonylureas. In Sudden Cardiac Death. Eds. L. Szekeres., J. Gy. Papp, I. Takáts. Akadémiai Kiadó. Budapest. 1984. 125. o. — 12. Burrell, D. M.: in Adverse Drug Reactions. Ed.: Mann R. D. Parthenon Publishing. 1987. p. 147. — 13. Inman, W. H. W.: in Adverse Drug Reactions. Ed.: Mann R. D. Parthenon Publishing. 1987. p. 178. — 14. Mann, R. D.: in adverse Drug Reactions. Ed.: Mann R. D. Parthenon Publishing. 1987. p. 223. — 15. Titus Lucretius Carus. De Rerum Naturae. 55. B. C. Book 4. 1. 637. — 16. Pharm. Ind. 46. 1161. 1981. — 17. Pantuck, E. J.: Stimulatory effect of brussels sprouts and cabbage on human drug metabolism. Clin. Pharm. Ther. 25. 1. 1979. p. 88—95. — 18. Penn, R. G., Griffin, J. P.: Adverse reactions to nitrofurantoin in the United Kingdom, Sweden and Holland. Brit. Med. J. 284. 1440—1442. 1982.

(Káldor Antal dr. Budapest, Pf. 112. 1389)



A felhasználók igényeinek  
megfelelően átalakítva,  
változatlan áron (180 000,— Ft)  
újra kapható a  
**MEDICOPY SC-10**  
lapmásoló a Medicor Mintaboltjaiban.

**Budapest:** XIII., Váci út 62.

Telefon: 296-235

**Debrecen:** Dózsa György út 1—3.

52-17-733

**Győr:** Felszabadulás útja 78/a.

96-13-641

**Kecskemét:** Batthyány u. 18.

76-29-585

Megrendelhető:

**MEDICOR**

Belkereskedelmi Főosztály

1389 Budapest, Váci út 48.

Tel.: 495-546 • Telex: 22-5051

**medicor**



FEHÉR ANNA DR. és  
LENGYEL MÁRIA DR.

## Szívűtőteket követő késői pericardiális folyadékgyűlem és szívamponád

Országos Kardiológiai Intézet  
(főigazgató: Árvay Attila dr.)

A szerzők 1000 consecutív postoperatív betegen vizsgálták echocardiographiával a postoperatív 6–8. napon a pericardiális folyadék előfordulását. Gyakorisága echocardiographiával 15,8% volt. Jelentős pericardiális folyadékot 3,3%-ban találtak. Reoperációra 18 betegnél (1,8%) volt szükség, ebből pericardiális tamponád miatt 14 betegnél (1,4%). Összefüggést kerestek a postoperatív anticoagulans terapia és a pericardiális folyadékgyűlem között. A 18 reoperált beteg közül 17 anticoagulans terapia alatt állt, és a pericardiális folyadék véres volt. A nem anticoagulált csoportban tamponád nem fordult elő. Az anticoagulans terapia és a pericardiális folyadékgyűlem között nem, de az anticoagulans terapia és a késői szívamponád között volt összefüggés. A szerzők megállapítják, hogy pericardiális folyadékgyűlem gyanúja esetén az echocardiographia elengedhetetlen. Ha a postoperatív 6–8. napon történt echocardiographiás szűrés negatív, további klinikai gyanú esetén az echocardiographia ismétlése szükséges, az életveszélyes postoperatív szövődmény kimutatására. Ha a postoperatív szűrés pozitív, további echocardiographiás követés szükséges a pericardiális folyadék csökkenéséig, vagy eltűnéséig. A klinikai kép súlyossága és a pericardiális folyadékgyűlem mennyisége között a vizsgálat nem talált összefüggést.

*Late pericardial effusion and heart tamponade following cardiac surgery.* Echocardiography was carried out consecutively in 1000 patients on the 6–8th days postoperatively in order to detect pericardial effusion. A 15.8% frequency was found. Significant pericardial effusion was observed in 3.3%. Eighteen patients (1.4%) required reoperation. Relationship was studied between postoperative anticoagulant therapy and pericardial effusion. Of the 18 subjects reoperated, 17 received anticoagulant therapy and pericardial effusion was bloody. In the nonanticoagulant group no tamponade occurred. No connection was found between anticoagulant therapy and pericardial effusion but here was a relationship between anticoagulant treatment and late heart tamponade. The authors point out that echocardiography is indispensable if existence of pericardial effusion is suspect. If postoperative echocardiography is negative, further clinical signs may require repetition of the examination in order to exhibit dangerous postoperative complications. In case of positive postoperative screening echocardiographic follow-up is necessary until pericardial effusion diminishes or disappears. There was no correlation between the severity of the clinical picture and the quantity of pericardial effusion.

A szívűtőteket későn (a postoperatív 5. nap után) követő szívamponád ritka, de felismerés és adequat terapia hiányában fatális szövődmény. Általában féléven belül jelentkezik, de leírtak szívamponádot a postoperatív 420. napon is (4, 11). A szívamponád az intrapericardiális folyadékgyűlem növekedése által okozott cardialis compressio decompensált fázisa (4). Irodalmi adatok alapján a késői postoperatív

szívamponád a betegek 0,1–6%-ában fordul elő, ugyanakkor a szívűtőteket követő pericardiális folyadékgyűlem (PF) igen gyakori jelenség (11, 12).

A késői szívamponád etiológiájában az anticoagulans (AC) terapia és a postcardiotomiás syndroma szerepe jön szóba (1, 6, 7, 11).

A PF kimutatásának ma már elfogadott diagnosztikus módszere az echocardiographia (echo), mely már 20–80 ml PF kimutatására alkalmas (3, 8, 9). Vizsgálatunk célja volt echo segítségével felmérni saját beteganyagunkban a postoperatív PF és szívamponád gyakoriságát, a PF klinikumát, a diagnózis problémáit, a terapia lehetőségeit, és az AC terapia etiológiai szerepét.

### Beteganyag és módszer

1981. augusztus 1. és 1984. november 30. között 1000 egy-  
mást követő betegen történt M-mód echovizsgálat a 6–8.

**Kulcsszavak:** szívűtőteket, pericardiális folyadékgyűlem, szívamponád, echocardiographia

#### Rövidítések:

echo — echocardiographia  
PF — pericardiális folyadékgyűlem  
AC — anticoagulans terapia  
AC pos. — anticoagulans kezelést kapott  
AC neg. — anticoagulans kezelést nem kapott  
Proth. — protrombinszint  
CABG — coronary artery bypass graft



postoperatív napon. Ezen beteganyagon értékeltük prospektíve a PF és tamponád gyakoriságát, az echóval becsült PF mennyiségét, illetve az echómentes tér vastagságát. (1. táblázat)

Részletesen vizsgáltuk a PF miatt reoperációra került 18 beteg kórtörténetét, klinikai képét, röntgen-, laboratóriumi vizsgálatainak eredményeit a reoperatio előtt. Értékeljük az echón a tamponád tüneteit (üregi compressio stb.) (8., 9.).

1. táblázat

PF becslése ECHO-val  
(Weitzmann és mtsai)

Teljes folyadékmennyiség  
(elülső + hátsó)

|           |          |
|-----------|----------|
| kevés     | 1—9 mm   |
| mérsékelt | 10—19 mm |
| sok       | >20 mm   |

Postcardiotomiás syndromát akkor állapítottunk meg, ha láz, illetve subfebrilitás jelent meg, vagy persistált a postoperatív első hét után leucocytosis nélkül és pericardiális, pleurális vagy pulmonális reactio jeleit észleltük. Ezen reoperált betegcsoportban 11 férfi, 7 nő beteg volt, életkoruk 25—62 év (átlag 45,9 év) volt. A reoperatio indicatioja 18-ból 14 esetben szívamponád volt, 4 esetben pedig therapia resistens, az echón nagy mennyiségű (1. 1. táblázat) PF. A reoperatio időpontja a postoperatív 6—22 nap volt (átlag 12,7 nap). Ezen periódusban minden műbillentyű-beültetésen és coronaria bypass (CABC-) műtéten átesett beteg AC-therapia alatt állt (AC poz.), így mód nyílt az AC-therapia és a PF, illetve tamponád közötti összefüggés vizsgálatára. Vizsgáltuk a sebészi, illetve a belgyógyászati therapia megválasztása, és az AC-therapia közötti kapcsolatot is.

### Eredmények

158 betegnél mutatott az echo PF-et, ami 15,8%-os gyakoriságnak felel meg.

A 2. táblázat mutatja, hogy az 525 műbillentyűs beteg közül 84 betegben (16%) találtunk PF-et, közülük 12 betegnek volt szívamponádja, mely miatt reoperatio történt (az összes műbillentyűs beteg 2,3%-ában).

Anyagunkban aorta műbillentyű implantatio után volt a leggyakoribb a tamponád (6 beteg — 3,3%).

2. táblázat

PF-előfordulás szívamponádok fajtája szerint

| Műtét         | Összes | PF<br>összes    | Mennyiség   |             |             |            |
|---------------|--------|-----------------|-------------|-------------|-------------|------------|
|               |        |                 | kevés       | mérs.       | sok         | Tamp.      |
| Műbillentyű   | 525    | 84 (16%)        | 32          | 15          | 25          | 12 (2,3%)  |
| — Mi.         | 203    | 35 (17%)        | 9           | 8           | 14          | 4 (2%)     |
| — Ao.         | 184    | 31 (17%)        | 16          | 1           | 8           | 6 (3,3%)   |
| — Mi. + Ao.   | 101    | 14 (14%)        | 5           | 6           | 2           | 1          |
| — Mi. + Tric. | 20     | 2 (10%)         | 1           |             |             | 1          |
| — Trivalv.    | 17     | 2 (12%)         | 1           |             | 1           |            |
| CABG          | 189    | 43 (23%)        | 26          | 12          | 3           | 2 (1,1%)   |
| CŐMMISS.      | 114    | 15 (13%)        | 8           | 6           | 1           | 0          |
| Cong. felnőtt | 76     | 7 (9%)          | 3           | 1           | 3           | 0          |
| gyermek       | 72     | 3 (4%)          | 2           | 1           |             |            |
| Egyéb         | 24     | 6 (25%)         | 3           | 2           | 1           |            |
| Összesen      | 1000   | 158<br>Össz. PF | 74<br>46,8% | 37<br>23,4% | 33<br>20,8% | 14<br>8,9% |

A 189 CABG-vel operált beteg közül kettőnél jelentkezett tamponád (1,1%), míg a betegek 2,3%-ában volt PF. A gyakoriságban statisztikai különbség nincs ( $\chi^2=2,15$ ).

Megállapítottuk, hogy a postoperatív PF az esetek közel felében volt kevés, 1/3-ában közepes mennyiségű, 1/3-ában sok, és 8,9%-ban került sor tamponád miatt reoperációra.

A 714 AC kezelést kapott (AC poz.) beteg közül 127 esetben (17,8%) jelentkezett PF. A 286 AC kezelést nem kapott (AC neg.) betegnél 31 postoperatív PF volt észlelhető (10,9%). A két csoportban a PF előfordulása nem különbözött, és a mennyiségi megoszlása is hasonló volt, azonban szívamponád csak az AC poz. csoportban fordult elő (az összes AC poz. beteg 2%-ában). Tehát az AC therapia és a késői szívamponád között egyértelmű összefüggés van. Ebből adódóan a therapia megválasztása és az AC therapia között is találtunk összefüggést. Az AC poz. 714 betegből a 127 PF 86,6%-át (110 beteget) kezeltük gyógyszeresen, míg 17 beteget (az összes AC poz. eset 2,3%-át) kellett reoperálni. Az AC neg. 286 betegnél jelentkező 31 PF 97,71%-a gyógyult belgyógyászati kezelésre. Egy beteget reoperáltunk késői PF miatt, mely nem reagált gyógyszeres terapiára (az összes AC neg. eset 0,3%-a) (3. táblázat).

3. táblázat

Postoperatív PF terapiája és az AC th. összefüggése

| Esetszám                | Összes PF                      | Gyógyszeres | Műtét                     |
|-------------------------|--------------------------------|-------------|---------------------------|
| AC +<br>714 beteg       | 127<br>(össz. AC +<br>17,8%-a) | 110         | 17                        |
| AC —<br>286 beteg       | 31<br>(AC —<br>10,8%-a)        | 30          | 1                         |
| Összesen:<br>1000 beteg | 158<br>15,8%                   | 140         | 18<br>Össz. PF<br>11,4%-a |



Részletesen vizsgáltuk a 18 reoperált beteg klinikai képét, a diagnózis nehézségeit. A klinikai kép a teljes panaszmentességtől a klasszikus szívtamponád tünetig terjedt.

Gyakoriak voltak az aspecifikus általános tünetek (gyengeség, puffadás, enyhe dyspnoe, étvágytalanság). Hasi panaszok igen gyakran fordultak elő, az étvágytalanságtól, enyhe epigastriális dyscomforttól, a súlyos pseudo-acute hasi kórképig terjedtek. Egy betegnél nehezen befolyásolható csuklás szűnt meg a PF lebecsajtása után. Egy betegnél a tamponáddal egyidejűleg gyomorvérzés jelentkezett. A betegek zöme egyre több diureticumot igényelt, de egyre kisebb effectus volt észlelhető. Láz, subfebrilitás, postthoracotomiás syndroma klinikai jelei 15 betegnél jelentkeztek. A röntgenkép a praeeoperatív felvétellel összehasonlítva, mind a 18 betegnél a kp. árnyék kiszélesedését mutatta, ez azonban nem volt kórjelző.

A laboratóriumi vizsgálatok 5 betegnél extrém (<20%) alacsony prothrombin szintet mutattak, ezek közül került ki az a 3 beteg, akinél anaemizálódás is jelentkezett. 5 betegnél májkárosodás (enzim és Se-bi emelkedés), 8 betegnél azotaemia laboratóriumi leleteit észleltük.

A reoperatio előtti EKG-görbék 10 esetben sinus tachycardiát, 5 esetben tachyarrhythmiát, 1 betegnél paroxysmalis supraventricularis tachycardiát mutattak, mely a reoperatio után megszűnt, low voltage-t nem észleltünk.

Megvizsgáltuk a tamponád tüneteket a 14, tamponád miatt reoperációra került betegen.

12 beteg volt hypotensiós (RR: <100 Hgmm), 14 tachycardiás, 12-nél voltak hasi panaszok, 14-nél volt jugularis dystensio.

A tamponádos csoportban volt az az 5 beteg, akinél a prothrombinszint extrém alacsony volt, valamint a 8 azotaemiás beteg. Mind a 14 beteg oliguriás volt, emelt dózisú diureticumra alig reagált. A reoperatio során 200–1250 ml folyadék ürült a pericardiumból. A drainage-t két napig fenntartottuk, majd echo kontroll után a drain-t eltávolítottuk.

A műtéti lelet is az AC terapia szerepét igazolja. A 17 AC poz. betegnél véres, az AC neg. betegnél serosus folyadék volt a pericardiumban. Korai recidívát 1 betegnél észleltünk, gyógyszeres terapia mellett gyógyult. Residualis PF az echón 4 betegnél volt megfigyelhető, 1 beteg emiatt reoperációra került, a többi gyógyszeres terapia mellett, átlag 10 nap alatt gyógyult. A gyógyszeres terapia folyadékmegszorítás mellett forszírozott diuretizálást, non-steroid vagy sebgyógyulás után steroid gyulladásgátló terapiát jelentett.

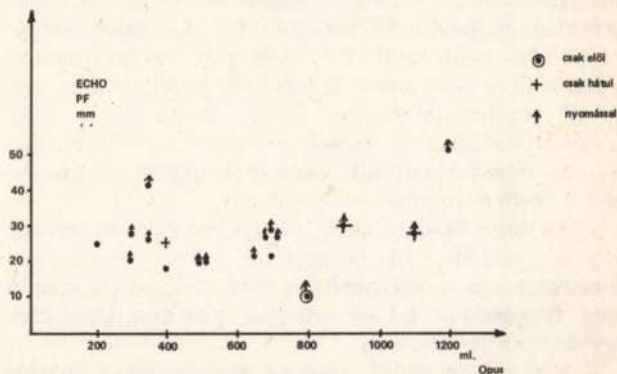
Vizsgáltuk a műtétet igénylő PF időbeli alakulását. Az első postoperatív echo (6–8. napon) később reoperációra kerülő 3 betegnél negatív volt: egyik betegen a postoperatív 20., a másodikat a postoperatív 16., a harmadik betegen a postoperatív 14. napon operáltuk tamponád miatt. A műtéteknél a pericardiumból átlag 916 ml (700–1250 ml) folyadék ürült.

Négy betegnél az első postoperatív echo szűrés kevés PF-et mutatott. Ezen betegeket a postoperatív 15., 18., 20., 22. napon reoperáltuk, állapotrosszabbodás miatt történt echocontroll után, mely sok PF-et és tamponádot mutatott. Átlagban 762 ml (350–1100 ml) folyadék ürült a pericardiumból. Egy betegnél az echo szűrés mérsékelt mennyiségű PF-et mutatott a 7. napon, a beteg a 9. napon collabált, a megismételt

echo jelentős PF-et és tamponádjeleket mutatott, a reoperatio folyamán 630 ml folyadék ürült.

Négy betegnél volt az első postoperatív echón sok PF. Állapotuk megengedte a belgyógyászati terapiát, de mivel emellett az echokontroll a PF növekedését mutatta, electíve műtetre kerültek a postoperatív 10., 11., 12., 17. napon. Átlag 412 ml (200–650 ml) folyadék ürült a pericardiumból.

Az első postoperatív echo 6 betegnél tamponádot mutatott. E betegeknél klinikai gyanú is volt, az echo nem szűrő jelleggel készült, és az echo alapján a 6., 7., 7., 8., 8., 8. napon műtetre kerültek. Átlag 441 ml folyadékot találtunk a pericardiumban (300–700 ml).



Vizsgáltuk a műtét során lebecsajtott PF mennyiségének összefüggését az echón becsült PF mennyiségével (ábra). Az ábrán látható, hogy az echomentes tér vastagsága a betegek zömében 20–30 mm között volt, a reoperatio során ezen betegeknél a pericardiumból 200–1000 ml folyadék ürült. Az echón mm-ben mért echomentes tér vastagsága és a reoperatióval ml-ben mért folyadékmennyiség között összefüggés nem volt.

A reoperatióval talált PF mennyisége és a klinikai kép között sem volt összefüggés, vagyis kis mennyiségű PF is okozott tamponádot. Ahol az echo tamponád jeleit (pl. üregi compressio) mutatta, a folyadék nyomással ürült.

A reoperatio indikációját a klinikai kép és az echo együttesen határozta meg.

### Megbeszélés

Irodalmi adatok megegyeznek abban, hogy a szív-műtéteket követő PF igen gyakori jelenség, de haemodynamikai jelentősége ritkán van (11, 12).

A betegek 0,1–6%-ában okozhat tamponádot, mely felismerés hiányában fatális szövődmény (10, 11). Anyagunkban a PF gyakorisága 15,8% volt, a tamponádé 1,4%.

Az irodalomban egyetlen prospectív echós tanulmányt találtunk, Lee Weitzmann és mtsainak tollából (12). Ezen szerzők 122 betegen vizsgálták echóval prospectíve a 2., 5., 10., 20., 50. napon a PF előfordulását szív-műtét után. 103 betegnél mutatott a postoperatív echo PF-t, mely a maximális nagyságát a postoperatív 10. napon érte el. Echóval követték a folyadék felszívódását. Anyagukban tamponád nem fordult elő. Saját beteganyagunkon kívül prospectív nagy anyagon végzett vizsgálatot az irodalomban nem találtunk. Mind az irodalom, mind saját tapasztalataink egyértelműen kiemelik az echo vizsgálat jelentőségét a postoperatív PF és tamponád felismerésében, a postoperatív low output syndromától való elkü-



lönítésben (1, 3, 5, 12). A tamponád felismerését megkönnyíti, ha a tamponádhoz vezető okokkal tisztában vagyunk, vagyis a tamponád szempontjából magas rizikójú betegeket időben megtaláljuk.

Irodalmi adatok alapján a PF oka multifactorialis (1, 2, 4, 6, 7, 10, 11).

Az okok között szóba jön a residualis pericardialis thrombus lysis és hydrophil expansiója. Másik — döntő ok —, s ezt saját beteganyagunk is egyértelműen igazolja, a postoperatív AC terapia, a késői intrapericardialis vérzés AC kezelt betegeken. Az anyagunkban reoperált 18 betegből 17 AC kezelt volt, a reoperatio során talált PF véres volt. Egyes irodalmi adatok (5) a Syncumar dózistól független extrém alacsony prothrombinszintet fontos korai jelnek vélik (májkárosodás), míg mások a Syncumar túladagolás okozta intrapericardialis haemorrhagiával magyarázzák a késői tamponád fellépését (6).

Az anticoagulans therapia nyilvánvaló oki szerepe ellenére műbillentyűs betegeken a Syncumar adását természetesen a pericardialis folyadékgyülem esetén sem függesztjük fel és adequat prothrombinszintet igyekszünk fenntartani.

Olyan betegeknél, ahol az anticoagulans kezelés csak relatíve indikált (CABG, bioprothesis, intracardialis folt), a Syncumar adagolást felfüggesztjük.

Harmadik ok a postpericardiotomiás syndroma, melyet a betegek mintegy 30%-ában észleltek szívűtét után (7).

A syndroma az irodalom alapján általában benignus „self limited” kórkép, azonban önmagában is okozhat késői tamponádot, elsősorban pediatriai beteganyagban (7, 11). Saját anyagunkban AC neg. beteg késői tamponád nem fordult elő. Ez talán annak is tulajdonítható, hogy therapiás gyakorlatunk preventív céllal az alábbi: minden betegünk a postoperatív kb. 2. naptól kap non steroid gyulladásgátlót, többnyire Histodil védelemben. Az időtartamot a postoperatív 8. napon történt echo, valamint a klinikum és rtg. kép dönti el. Ha postthoracotomiás syndroma fizikálisan vagy rtg-n észlelhető, vagy echón PF van, a therapiát folytatjuk, a vizsgálatok ismétlése mellett a teljes regressióig laboratóriumi kontroll mellett. Ha az echo és az egyéb vizsgálatok negatívak, a therapiát abbahagyjuk.

Újabb közlések jelentek meg (2), melyek CABG műtétek után alkalmazott thrombocyta aggregáció gátló therapia szerepét vetik fel a postcardiotomiás syndroma mellett a késői tamponád keletkezésében. A vizsgálati periódusban a CABG utáni betegeknél

még nem alkalmaztuk ezt a therapiát, azóta áttértünk az irodalmi adatok alapján a thrombocyta aggregáció gátlására.

Vizsgálatunk idején beteget nem vesztítettünk el tamponád miatt, s ez elsősorban az echocardiographiás vizsgálat hozzáférhetőségének és diagnosztikus segítségének köszönhető.

A reoperatióra került betegeken a PF időbeni alakulásának elemzése alapján arra a következtetésre jutottunk, hogy

1. a postoperatív szűrés indokolt,
2. önmagában azonban a 6—8. napon történt egyetlen szűrővizsgálat nem mindig elegendő, mert
3. negatív eredmény esetén is meg kell ismételni az echót, ha a továbbiakban tamponád klinikai gyanúja támad,
4. pozitív eredmény esetén pedig a PF tovább növekedhet, és tamponádhoz vezethet, ezért az echo vizsgálatát a PF csökkenéséig vagy eltűnéséig kell megismételni,
5. a PF mennyisége és a tamponád között nincs összefüggés, tehát kis mennyiségű PF esetén is tamponád klinikai gyanúja mellett a műtét azonnal elvégzendő.

IRODALOM: 1. Borkon, A. M. és mtsai: Diagnosis and Management of Postoperative Pericardial Effusions and Late Cardiac Tamponade Following Open-Heart Surgery. Ann. Thorac. Surg. 1981. 31. 6. 512. — 2. Breyer, R. és mtsai: Late Postoperative Tamponade Following CABG in Patients on Antiplatelet Therapy Ann. Thorac. Surg. 1985. 39. 1. 27. — 3. Chandraratna, P. A. N.: Uses and limitations of Echocardiography in the Evaluation of Pericardial Disease. Echocardiography 1984. 1. 1. 55. — 4. Engelmann, R. és mtsai: Cardiac Tamponade Following Open Heart Surgery. Circulation 1970. Sppl. II. 41—42. II. 165. — 5. Hardesty, R. és mtsai: Delayed Postoperative Cardiac Tamponade: diagnosis and management. Ann. Thorac. Surg. 1978. 26. 155. — 6. Herreros és mtsai: The diagnosis and management of late cardiac tamponade. J. Cardiovasc. Surg. 1985. — 7. King, T. E. és mtsai: Cardiac Tamponade Complicating the Postpericardiotomy Syndrome Chest 1983. 83. 500. — 8. Lengyel M. és mtsai: Echocardiography in Pericardial Effusion. Amer. J. Card. 1981. 48. 200. — 9. Lengyel M. és mtsai: Echocardiographic Study of Late Postoperative Cardiac Tamponade. J. Cardiovasc. Ultrasonography. 1982. 1. 217. — 10. Merrill, W. és mtsai: Late Cardiac Tamponade: a potentially lethal complication of open heart surgery J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1976. 72. 929. — 11. Ofory-Krakye, S. K. és mtsai: Late Cardiac Tamponade After Open Heart Surgery: Incidence, Role of Anticoagulants in Its Pathogenesis and its Relationship to the Postpericardiotomy Syndrome Circulation 1981. 62. 6. 1323. — 12. Weitzmann, L. és mtsai: The incidence and natural history of pericardial effusion after cardiac surgery—an echocardiographic study. Circulation 1984. 69. 3. 506.

(Fehér Anna dr. Budapest, Pf. 88. 1450)



HUONG, T. T. T. DR.,  
SZENTESI ISTVÁN DR.  
és CZEIZEL ENDRE DR.

## A gyógyszermérgezés kromoszóma-károsító hatásának vizsgálata mérgezett terhes és nem terhes nőkben

Országos Közegészségügyi Intézet

(főigazgató főorvos: Bíró György dr.),

Humángenetikai és Teratológiai Osztály — WHO „Örökletes Ártalmak Társadalmi Megelőzése” Együttműködési Központ

(főorvos: Czeizel Endre dr.)

A gyógyszermérgezés következtében a kromatid és kromoszóma típusú aberrációk száma, valamint a testvér-kromatid kicserélődések (SCE) gyakorisága szignifikánsan magasabb a mérgezett nőkben a kontroll nők értékeihez viszonyítva. A gyógyszer mérgezés emberi kromoszómakárosító hatása tehát nem kizárt. A kromoszóma-aberrációk és az SCE értékei a terhes nők limfocitáiban alacsonyabbak, mint a nem terhes nőkben, mind a kontroll, mind a mérgezett csoportban, ami a terhesség esetleges protektív hatására utal.

*Examination of chromosome-damaging effect of drug intoxication in intoxicated pregnant and non-pregnant women. Our results show that both the number of chromatid and chromosome-type aberrations, as well as sister chromatid exchange (SCE) frequency are significantly higher in intoxicated women compared to controls, so the human chromosome-damaging effect of drug intoxication cannot be excluded. Chromosomal aberrations and SCE frequency are lower in lymphocytes of pregnant women compared to the non-pregnant group, which suggests the possible protective effect of pregnancy.*

Az ipar fejlődésével párhuzamosan fokozódik a kemizálás az élet minden területén, így az élőlényeket, különösen pedig az embert, a legkülönbözőbb forrásból veszélyeztetik a kémiai hatások. A feltűnő, sokszor drámai mérgezési tünetek mellett a tartós kis hatások késői következményeinek jelentősége is igen nagy. Nyilvánvaló, hogy itt nemcsak a szokásos mérgezésekre, hanem más hatásokra, mint pl. a sejtek genetikai állományának károsodására, a mutációkra is gondolni kell. A szomatikus sejtek mutációinak következménye lehet a rosszindulatú daganat, míg az ivarsejtek károsodása az utódokban okoz genetikai ártalmakat.

A vizsgálómódszerek fejlesztésének és tökéletesítésének köszönhetően a sugárzások és az egyes kémiai anyagok emberi szervezetre gyakorolt toxikus és távolhatásai (mutagén, karcinogén és teratogén) mindinkább felismerésre kerülnek. Az emberi szervezetet általában nem lehet közvetlenül kísérleti objektumként vizsgálni a kutatásban, más teszt-organizmusokon kapott adatokat viszont nem lehet egyértelműen az emberre vonatkoztatni. Ezért a heveny mérgezett személyek citogenetikai vizsgálata igen hasznos információ és következtetéseket adhat humán vonatkozásban (1, 3, 6, 7, 14). A mérgezett személyek citogenetikai

vizsgálata két okból kívánatos. Először is ezeknek az embereknek egyéni kockázattal kell számolniuk, a társadalom számára pedig szintén nem közömbös, hogy a mérgezések, amelyek gyakran fordulnak elő a fiatalok körében, milyen hatással lesznek az utódokra. A mérgezés, ugyancsak mint egy modell, a nagy dózisu vegyszerek, illetve gyógyszerek kromoszómakárosító hatásának vizsgálatára is alkalmazható.

Jelen vizsgálatunkban különböző gyógyszer-mérgezett személyek kromoszómaanalízisét végeztük el abból a célból, hogy a gyógyszermérgezés esetleges késői hatását prognosztizálni tudjuk. Ezzel együtt a kromoszómaaberrációk számát és a testvér-kromatid kicserélődések (SCE) gyakoriságát vizsgáltuk meg gyógyszer-mérgezett terhes és nem terhes nőkben, azt tisztázandó, hogy a terhességi állapot hatással van-e a szomatikus sejtek kromoszómaaberrációs előfordulására.

### Vizsgálati anyag és módszer

### Vizgálandó személyek kiválasztása

A kontrollszemélyek kromoszómaaberráció, illetve testvér-kromatid kicserélődés (SCE) vizsgálatára a Genetikai Tadmásadóban és az Optimális Családtervezési Modell keretében megjelent, 18—35 év közötti egészséges nők vérért használtuk. A kontrollcsoportba tartozó nőket terhes és nem terhes nők csoportjára osztottuk. A terhesség ideje általában 4—12 hét volt. A terhesség kimutatására egy érzékeny tesztet alkalmaztunk, amely a vérben lévő humán koriongonadotropin béta komponensének meghatározásán alapult.

*Kulcsszavak:* Kromoszómaanalízis, gyógyszermérgezés



A mérgezett személyek esetében a vizsgálatainkat a Korányi F. és S. Kórház Baleseti Belgyógyászati Osztályára került heveny gyógyszermérgezteteken végeztük. A mérgeztettek életkora 16–40 év között volt. A vizsgálandó nőket szintén két csoportra osztottuk: terhes és nem terhes mérgezett nők csoportjára. A terhesség ideje 4–24 hét volt. A nem terhes mérgezett nők életkora átlagban 28 év, a terheseké pedig 22 év volt. A kontroll- és mérgezett személyek vizsgálatára párhuzamosan (egyidejűleg) került sor. A mérgezést kiváltó gyógyszerek neveit és dózisait kórlapokról írtuk ki. A mérgezések leginkább diazepamszármazékokkal történtek, külön külön vagy egymással vagy másfajta gyógyszerekkel.

### A limfociták tenyésztése

Az emberi perifériás vér limfocitái igen alkalmasak a kromoszómaaberrációk analizésére a mutagének tesztelésében, hiszen sokan kimutatták, hogy a limfocitatenyésztés igen érzékeny indikátora mind az *in vitro*, mind az *in vivo* indukált kromoszóma mutációknak (4., 5.), ugyanakkor a rendszer igen sok előnnyel is rendelkezik. A limfocitákat lényegében Moorhead és mtsainak (8) Schuler (13) által módosított módszere alapján tenyésztettük. A limfocitapreparátumokat 72 órás tenyésztés után készítettük, mert a mérgezett csoportban a 48 órás tenyészidő mellett értékelhetetlenül kevés mitózis volt található. A strukturális kromoszómaaberrációk osztályozását, illetve értékelését Buckton és Evans (2), Evans és O'Riordan (4) és Obe (9) szerint végeztük. Eszerint az aberrációk két nagy csoportját különböztetjük meg: a kromoszómatípusú és a kromatid típusú aberrációkat, általában személyenként 50 mitózist értékeltünk. (A mérgeztettekben talált alacsony mitózis szám miatt ennél többre nem kerülhetett sor.)

A testvér-kromatid kicserélődések (SCE) vizsgálatához Perry és Wolff (11), Raposa (12) által módosított módszerét alkalmaztuk. A testvérekromatid kicserélődéseket fénymikroszkópban értékeltük. Az előírásnak megfelelően esetenként 25–50 mitózisban a terminális, intersticiális és centromérás SCE-

gyakoriságokat számoltuk és meghatároztuk a sejtciklus-megoszlást.

Az átlagértékek összehasonlításakor a kromoszómaaberrációk esetében a  $\chi^2$ , az SCE esetében a Student-féle t-próbát használtuk.

### Eredmények és megbeszélés

A 31 (16 terhes és 15 nem terhes) nőből álló kontrollcsoport és a 34 (18 terhes és 16 nem terhes) nőből álló „mérgezett” csoport kromoszóma vizsgálatának fő eredményeit az 1. és 2. táblázatban közöljük. A táblázat adataiból megállapítható, hogy a különbség a kontroll- és a mérgezett csoportok között erősen szignifikáns ( $p < 0,001$ ) mind a kromatid típusú, mind a kromoszóma típusú aberrációk esetében. Ez az aberráns sejtek esetében is így igaz.

Meglepő, hogy a kontroll- és a mérgezett csoportokon belül ugyancsak létezik eltérés a terhes és a nem terhes csoportok között, nevezetesen a terhes csoportok kromoszómaaberrációinak értékei alacsonyabbak, mint a nem terhes csoportoké. Ez a különbség szignifikáns a kromatid típusú aberrációk, valamint az aberráns sejtek esetében, de nem szignifikáns, ha a kromoszóma típusú aberrációkat vesszük tekintetbe.

A 2. táblázat adataiból kitűnik, hogy a kontrollcsoportok értékeihez viszonyítva mind a terhes, mind a nem terhes mérgezett csoportokban a testvérekromatid kicserélődések gyakorisága szignifikánsan növekedett. A kontroll- és a mérgezett csoportokon belül a nem terheseknél szintén növekedést észleltünk, de ez

1. táblázat. A kromatid típusú aberrációk és az aberráns sejtek száma a terhes és nem terhes kontroll-, illetve mérgezett csoportokban

| Sorszám | Csoport              | Személyek száma | Vizsgált mitózisok száma | Kromatid típusú aberrációk száma | %                                                       | Kromoszóma típusú aberrációk száma                     | %                                                      | Aberráns sejtek száma | %     |
|---------|----------------------|-----------------|--------------------------|----------------------------------|---------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|-----------------------|-------|
| I.      | Terhes kontroll      | 16              | 769                      | 31                               | 4,03                                                    | 1                                                      | 0,13                                                   | 28                    | 3,64  |
| II.     | Nem terhes kontroll  | 15              | 734                      | 44                               | 5,99                                                    | 1                                                      | 0,14                                                   | 42                    | 5,72  |
| III.    | Terhes mérgezett     | 18              | 900                      | 86                               | 9,56                                                    | 20                                                     | 2,22                                                   | 92                    | 10,22 |
| IV.     | Nem terhes mérgezett | 16              | 800                      | 115                              | 14,38                                                   | 23                                                     | 2,88                                                   | 110                   | 13,75 |
|         |                      | Sznifkancia:    |                          | I—III<br>II—IV<br>I—II<br>III—IV | $P < 0,001$<br>$P < 0,001$<br>$P < 0,05$<br>$P < 0,001$ | $p > 0,001$<br>$p > 0,001$<br>$p > 0,05$<br>$p > 0,05$ | $p < 0,001$<br>$p < 0,001$<br>$p < 0,05$<br>$p < 0,01$ |                       |       |

2. táblázat. A testvérekromatid-kicserélődések gyakorisága a kontroll- és mérgezett csoportokban

| Sorszám | Csoport              | Személyek száma | Vizsgált mitózisok száma | SCE/sejt $\bar{x} \pm SD$ | Sejtciklus-megoszlás |     |      |
|---------|----------------------|-----------------|--------------------------|---------------------------|----------------------|-----|------|
|         |                      |                 |                          |                           | I.                   | II. | III. |
| I.      | Terhes kontroll      | 14              | 464                      | $8,55 \pm 1,08$           | 63                   | 32  | 5    |
| II.     | Nem terhes kontroll  | 8               | 318                      | $9,13 \pm 1,32$           | 67                   | 28  | 5    |
| III.    | Terhes mérgezett     | 17              | 717                      | $10,30 \pm 1,63$          | 63                   | 30  | 7    |
| IV.     | Nem terhes mérgezett | 15              | 674                      | $11,26 \pm 2,31$          | 65                   | 30  | 5    |

Sznifkancia I—III:  $p > 0,01$   
II—IV:  $p > 0,05$   
I—II:  $p > 0,05$   
III—IV:  $p > 0,05$



az eltérés nem volt szignifikáns. A sejtcikluseltolódás esetleges előfordulását heveny gyógyszermérgezettknél korábban végzett SCE-vizsgálataink (14) eredményei alapján feltételeztük. Jelen vizsgálatunk eredményei alapján nem tapasztaltunk különbséget a sejtek ciklusbeli megoszlásában a különböző csoportok között.

A vizsgálatainkban szereplő mérgezettk többsége fiatal, illetve reprodukív korban lévő nő. A terhes mérgezett nők átlagos életkora 22 év, a terhesség kora eltérő: 3-4 héttől 24 hétig. Megállapítottuk azt, hogy mind a kromatid típusú, mind a kromoszóma típusú aberrációk száma, valamint a testvér-kromatidkieserlődések (SCE) gyakorisága a mérgezett nőkben szignifikánsan emelkedett a kontrollok értékeihez viszonyítva. A kapott eredmények arra engednek következtetni, hogy a nagy dózisú gyógyszermérgezés humánkromoszóma-károsító hatása a mérgezett terhes és nem terhes nőkben egyaránt igazolható.

Legérdekesebb eredményünk az, hogy a kromoszómaaberrációk és az SCE vonatkozásában különbség létezik a terhes és nem terhes csoportok között, mind a kontroll, mind pedig a mérgezett nők esetében. Feltehetően ennek hátterében az áll, hogy a terhesség egy olyan különleges állapotot biztosít, amely speciális protektív hatással rendelkezik és ezzel képes a fokozott védelmet fenntartani.

**Köszönetnyilvánítás:** Köszönetet mondunk a Korányi Frigyes és Sándor Kórház Baleseti Belgyógyászati Osztályának, dr. Molnár György főorvos úrnak azért, hogy a szükséges vérmintákat számunkra biztosították. Dr. Gundy Sarolta kandidátusnak a szakmai tanácsokért. Kolléga Tarsoly Ellának, Ju-

hászné Michels Mariann-nak, Marczis Zsuzsannának és Hübsch Eleonórának a kísérletek során nyújtott munkájukért, lelkes segítségükért.

**IRODALOM:** 1. BAO, T. V. és mtsai: Chromosome aberrations in patients suffering acute organic phosphate insecticide intoxication. *Humangenetik*, 1974, 24, 33—58. — 2. Buckton, K. E., Evans, H. J.: Methods for the analysis of human chromosome aberrations. WHO, Geneva, 1973. — 3. Czeizel, A. és mtsai: Self-poisoning as a model for the study of the mutagenicity of chemicals in human beings. *Acta Med. Hung.* 1984, 41, 77—92. — 4. Evans, H. J., O'Riordan, M. L. (1975). Human peripheral blood lymphocytes for the analysis of chromosome aberrations in mutagen tests. *Mut. Res.* 1975, 31, 135—148. — 5. Gundy, S., Varga, L. P.: Chromosomal aberrations in healthy persons. *Mut. Res.*, 1983, 120, 187—191. — 6. Gundy, S. és mtsai: Sister chromatid exchange frequency in human lymphocytes exposed to ionizing radiation in vivo and in vitro. *Radiat. Res.* 1984, 100, 47—54. — 7. Huang, T. T. T. és mtsai: Lower prevalence of chromosome aberrations and SCEs in self-poisoned pregnant women. *Mut. Res.* 1987 (in press). — 8. Molnár, Gy. és mtsai: Heveny gyógyszermérgezettk kromoszómavizsgálata. *Orv. Hetil.*, 1978, 48, 2941—2942. — 9. Moorhead, P. S. és mtsai: Chromosome preparations of leukocytes cultured from human peripheral blood. *Exp. Cell Res.* 1960, 20, 613—616. — 10. Obe, G.: Minimal criteria for population monitoring using cytogenetic techniques. ICPENC Working Paper, 1985. — 11. Perry, P., Wolff, S.: New Giemsa method for the differential staining of sister chromatids. *Nature*, 1974, 251, 156—159. — 12. Raposa, T.: Sister-chromatid exchanges studies for monitoring DNA damage and repair capacity after cytostatics in vitro and in lymphocytes of leukaemic patients under cytostatic therapy. *Mut. Res.* 1978, 57, 241—251. — 13. Schuler, D.: Újabb módszerek az emberi chromosomák vizsgálatára. *Orv. Hetil.* 1965, 106, 2366. — 14. Szentesi, I. és mtsai: Study on sister-chromatid exchanges in self-poisoning persons. *Mut. Res.* 1987 (in press).

(Czeizel Endre dr., Budapest, Gyáli út 2—6, 1966.)

# TOBANUM TABLETTA

Viszonylag tartós hatású, nem kardioszelektív béta-adrenerg receptorblokkoló, a farmakológiai és a klinikai vizsgálatokban a propranololnál 3-10-szer hatékonyabb.

Egy tabletta 5 mg cloranololum hydrochloricumot tartalmaz.

## JAVALLATOK:

- hipertónia esetén önmagában vagy szaluretikummal,
- angina pectoris,
- különböző szívritmuszavarok,
- esszenciális keringési hyperkinesis,
- hypertrophiás obstruktív cardiomyopathia,
- hyperthyreosisban (adjuváns kezelésként).

Abszolút ellenjavallata a digitálisszal és diuretikummal nem kompenzálható keringési elégtelenség, beteg sinuscsomó szindróma, másod- és harmadfokú atrioventricularis block, metabolikus acidózis, asthma bronchiale, ill. egyéb eredetű súlyos obstruktív légzési elégtelenség, bradycardia. Elegendő tapasztalat hiányában terheseknek való adása nem javallt. Relatív ellenjavallata még claudicatio intermittens és Raynaud-szindróma.

**ADAGOLÁSA:** Kezdő adagja felnőtteknek naponta 2-3 × ½ tabl.

A betegség súlyosságától függően adagja másod-harmadnaponta emelhető a kívánt hatás eléréséig. Átlagos napi adagja 10-20 mg, maximálisan 45 mg. A mellékhatások közül a leggyakoribb a bradycardia, keringési elégtelenség, obstruktív légzészavar, claudicatiós panaszok fokozódása az adag csökkentésével megszüntethető.

A nausea, diarrhoea, álmatlanság a kúraszerű adagolása során spontán megszűnhet.

**GYÓGYSZERKÖLCSONHATÁSOK:** Kombinációs kezelés során az együtt adott egyéb vérnyomáscsökkentő gyógyszerekkel egymás hatását erősítik.

Fokozott óvatossággal adható

- catecholamin depletiót okozó gyógyszerekkel és adrenerg neuronbénítókval,
- inzulinval és orális antidiabetikummal.

**FIGYELMEZTETÉS:** Tartós Tobanum-kezelés elhagyása csak fokozatosan, orvosi ellenőrzés mellett történhet.

Labilis és inzulinigénylő diabetesben a vércukorszint időnkénti ellenőrzése szükséges, és az antidiabetikum-adagot adott esetben újra be kell állítani.

**KÖBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR, BUDAPEST**



# ULCERAN®

**Hisztamin H<sub>2</sub>-receptor  
antagonista**

**150 mg**

**tabletta**



**Hatóanyag:** 150 mg ranitidinum, sósavas só formájában.

**Hatás:** Specifikus, gyorsan ható H<sub>2</sub>-receptor antagonist. Gátolja a bazális és stimulált gyomorsav-elválasztást, csökkenti a szekréció mennyiségét, illetve annak sav- és pepszintartalmát. Felszívódását ételek vagy antacidok nem gátolják. Felezési ideje kb. két óra. A veséken át ürül. Nem gátolja a hepaticus citokrom P450-hez kapcsolódó, vegyes funkciójú oxigenázrendszer, így nem potenciálja azon gyógyszerek hatását, melyeket ez az enzim inaktívál.

**Javallatok:** Nyombélfekély, jóindulatú gyomorfekély, posztoperatív fekély, reflux oesophagitis, Zollinger—Ellison-szindróma. Olyan állapotok, melyekben a gyomor-nedvelválasztás és a savtermelés csökkentése kívánatos: stressz fekély következtében fellépő gasztrointesztinális vérzés megelőzése, vérző peptikus fekély esetén a kiújuló vérzés megelőzése.

**Ellenjavallat:** A hatóanyaggal szembeni túlérzékenység.

**Adagolás felnőtteknek:** A szokásos adag napi 2-szer (reggel és este) 150 mg (2-szer 1 tabl.). A gyógyszerbevitelt nem szükséges az étkezésekhez igazítani.

**Nyombélfekély és jóindulatú gyomorfekély esetén** a szokásos adag napi egyszer, lefekvés előtt 300 mg (2 tabl.). Ezekben az esetekben, valamint posztoperatív fekély esetén a gyógyulás többnyire négy héten belül bekövetkezik. Ha a beteg fekélye az első kúra után nem teljesen gyógyult vagy gyó-

gyult, de recidívára hajlamos, újabb négyhetes kezelés után — 150 mg (1 tabl.) este, lefekvés előtt — rendszerint gyógyulás tapasztalható.

**Reflux oesophagitis esetén** a szokásos adag napi 300 mg (2 tabl.) nyolc héten át.

**Zollinger—Ellison-szindrómában** a kezdő adag napi 3-szor 150 mg (3-szor 1 tabl.). Ez szükség szerint legfeljebb napi 6 g-ra emelhető.

**Stressz fekély** következtében fellépő gasztrointesztinális vérzés megelőzésére, illetve **vérző peptikus fekély** esetén a kiújuló vérzés megelőzésére a szokásos adag napi 2-szer 150 mg (2-szer 1 tabl.).

**Veseelégtelenségben** szenvedő betegek fekélykezelésére a szokásos adag éjszakánként 150 mg (1 tabl.) négy—nyolc héten át. Ez az adag adható további kezelésben, ha ez szükséges. Ha a fekély a kúra végéig nem gyógyul, a szokásos napi adag 2-szer 150 mg (2 tabl.), amit szükség szerint éjszakánként adott 150 mg-os (1 tabl.) adagú fenntartó kezelés követhet.

**Mellékhatások:** A májfunkciós vizsgálati értékek átmeneti és reverzibilis változásai, reverzibilis hepatitis (hepatocellularis, hepatokanalikularis vagy vegyes típusú) sárgaság fellépésével vagy anélkül. Reverzibilis leukocitopenia és trombocitopenia ritkán agranulocitózis, pancitopénia, illetve csontvelő hipoplázia előfordulhat. Ritkán túlérzékenységi reakciók (néha már egyetlen dózis után is), bőrkiütés. Bradikardia. Néha súlyos fejfájás, szédülés. Férfiakon ritkán a mell rendellenes tapintásérzékenysége. Különösen súlyos állapotban levő idős betegek esetén reverzibilis elmezavar.

**Figyelmeztetés:** H<sub>2</sub> antagonisták kezelése elfedheti a gyomorrákkal kapcsolatos tüneteket, ezért ha gyomorfekély gyanúja áll fenn, a kezelés megkezdése előtt a malignitás lehetőségét ki kell zárni.

Adása gyermekeknek kellő tapasztalat hiányában nem javasolt. Máj- és veseműködési zavarok esetén óvatosan adandó.

Átjut a méhlepényen és bejut az anyatejbe. Terhesség és szoptatás alatti adása csak akkor javallt, ha a kezelés nélkülözhetetlen.

Túladagoláskor a körülményeknek megfelelő tüneti kezelést kell alkalmazni. Szükség esetén sor kerülhet a plazma hemodialízisére.

**Megjegyzés:**  Csak vényre adható ki, egyszeri alkalommal. Az orvos akkor rendelheti, ha azt a területileg, illetőleg szakmailag illetékes fekvőbetegosztály, szakrendelés (gondozó) szakorvosa javasolja.

**Csomagolás:** 60 db tabl. 50,— Ft



**Előállítja:**

**BIOGAL Gyógyszergyár, Debrecen  
GLAXO licenc alapján**



SZOBOR ALBERT DR.,  
BÁRDOSI ZOLTÁN DR.,  
KLÁTYIK MÁRIA DR., és  
KLEIN MAGDA DR.

## Myasthenia gravis: nagydózisú intravénás methylprednisolonon életmentő hatása

Budapest Főváros Jahn Ferenc Kórház-Rendelőintézete Organikus Idegosztály és  
(főorvos: Szobor Albert dr.)

Anaesthesiológiai és Intenzív Betegellátó Osztály  
(főorvos: Bárdosi Zoltán dr.)

Szerzők öt myasthenia gravisban szenvedő beteget ismertettek, akiknél apnoet okozó, igen súlyos légzési krízis alakult ki. Nagy adagú, intravénásan adott methylprednisolon kezeléssel valamennyi betegen gyors, drámai és tartós javulást értek el. Ismertetik e kezelés módját és javallatát.

*Myasthenia gravis: Life-saving effect of high-dose intravenous methylprednisolone therapy.* Five myasthenic patients are reported with very serious respiratory crises. Rapid, dramatic and lasting improvement was achieved in all the patients by high-dose intravenous methylprednisolone pulse therapy. This therapeutic procedure and its indication are reported.

A myasthenia gravis (MG) az akaratlagos beidegzés alatt álló harántcsíkolt izomzat betegsége (vagy syndromája), amit jellemez a predilekciós izomterületek fokozódó és napszaki ingadozást mutató kóros fáradása, a restitutio feltűnő hatása, az izomzat EMG-vel igazolt decrementuma, az acetylcholin receptor (AChR) elleni antitestek jelenléte, a cholinergiás gyógyszerek jótekonny hatása és a thymectomia jó eredménye (18, 20). A betegség legnagyobb problémája a légzési izmok gyengesége, részleges bénulása miatt kialakuló respirációs krízis, ami lehet myastheniás, cholinergiás vagy oszcilláló mechanizmusú (16, 17), és további központi idegrendszeri tüneteket (tudatzavar, convulsiók)

okozhat. A krízis kezelése bonyolult feladat, ami orvosi team összehangolt munkáját igényli (22). A fáradozás ellenére a krízis mindig életveszélyes állapot, aminek megoldására számos eljárás született. Ezek közül kiemelendők és nagyon biztatónak látszik az *Arsura* és mtsai (2) által újabban bevezetett módszer: *igen nagy adagú, intravénásan infúzióban lökészerűen adott methylprednisolon*. A következőkben e kezeléssel szerzett tapasztalatunkról számolunk be, kevés betegen ugyan, de az eredmény miatt sürgősen közölni kívánt közleményben, mert az új gyógyeljárás nemcsak gyors hatású és számos előnye van, hanem életmentőnek tekinthető.

1. táblázat. A betegek korát, nemét, a betegség tartamát és klinikai formáját, a műtét tényét, a steroid kúrák számát, a gépi lélegeztetést és tracheotómiát feltüntető táblázat

| Beteg kora<br>neme | MG<br>tartama | MG<br>forma       | Thymectomy | Steroid<br>kúra | IPPR<br>tracheost. | Megjegyzés                  |
|--------------------|---------------|-------------------|------------|-----------------|--------------------|-----------------------------|
| 1. 21 ♀            | 9 év          | Gener.<br>crisis  | +          | ++++            | ++                 | Aktív thymus<br>Hyperplasia |
| 2. 56 ♂            | 4 év          | Bulbar.<br>crisis | +          | ++              | ++                 | Spontan<br>remissiók        |
| 3. 46 ♂            | 12 év         | Bulbo-<br>skelet. | +          | +               | +                  | 10 éves<br>remissio         |
| 4. 59 ♂            | 2 év          | Bulbo-<br>skelet  | —          | —               | +                  | Időskori MG                 |
| 5. 71 ♀            | 5 hó          | Gener.<br>crisis  | —          | —               | —                  | Időskori MG                 |

*Kulcsszavak:* Myasthenia, légzési krízis, methylprednisolon

*Rövidítések:*

MG — myasthenia gravis  
AChR — acetylcholin receptor  
IPPR — intermittent positive pressure respirator  
SLE — systemás lupus erythematosus  
PCO<sub>2</sub> — vérgáz-szén-dioxid

### Beteganyag

A tanulmányban 5 betegen észlelt eredményeinket foglaltuk össze. A betegek lényeges adatait táblázaton összegezzük (1. táblázat). Anyagunkban 2 nő és 3 férfi szerepel, életkoruk 21–71 év között volt ( $\bar{x} = 46,6$ ,  $\sigma = 18,68$ ), a betegség tartam  $1\frac{1}{2}$ –12 év ( $\bar{x} = 5,5$ ,  $\sigma = 4,8$ ). Három beteg thymectomián esett át, a két idős beteg nem. Ugyancsak három beteg részesült előzően steroidkúrákban, különböző formában, mennyiségben és tartamban. Az 1. és 2. beteg ismételtén szenvedett előzően myas-



theniás (ill. oscilláló) krízisben, míg a többi beteg jelen kezelése során került légzési krízis állapotába. Az 1. és 2. betegen ismételt, a 3. és 4. betegen egy ízben történt tracheotomia, míg az 5. beteg IPPR-kezelése tubuson át megoldható volt. A 3. beteg 10 éves igen jó remissió után, banális légúti infekció nyomán került légzési krízisbe, a 4. beteg krízise 2 éves eseménytelen bulbo-skeletális MG után, előzmény nélkül alakult ki, az 5. beteg időskori MG-a hónapok alatt generalizálódott, és felvétele után órák alatt apnoe krízis állapotában volt. A három operált beteg thymusa histológiailag aktív volt, a hyperplasia III., illetve II. fokozatának megfelelően.

Valamennyi beteg közös jellemzője volt, hogy idegostályi felvételük abszolút értelemben sürgős volt, és az intenzív és adekvát kezelés ellenére állapotuk 1–4 napon belül súlyos légzési krízisig, apnoeig progressiót, s valamennyien apnoe állapotában kerültek intenzív osztályunkra. Valamennyi betegen gépi lélegeztetés, IPPR volt szükséges, és ennek elhúzódó volta miatt négy beteg a tracheotomiát is el kellett végeznünk. A vérgázértékek súlyos  $O_2$ -hiányra, a  $PCO_2$  jelentős növekedésére és respirációs acidózis kialakulására mutattak.

### Módszer

Mind az öt beteg respirációs krízise tartósnak és a szokásos módszerekkel irreverzibilisnek bizonyult. Ezért a krízis 2–4. napján nagy dózisu, infúzióban adott methylprednisolon (Methypred) kezelésre került sor, amit öt alkalommal ismételtünk meg. Negynaponta 5 óra alatt iv. infúzióban 2000 mg steroidot kaptak a betegek (az 5. beteg 1000–1500 mg-ot). Közben folyamatosan ellenőriztük a szív működését, vérgázértékek alakulását, folyadék- és elektrolýtforgalmat, a légzés fokozatos visszatértét, a gép nélküli időszakok növekedését és az esetleges mellékhatásokat, infekciókat.

### Eredmény

Valamennyi beteg fokozatos és gyors javulását észleltük, az 1. és 3. betegen már az első infúzió után, a 4. és 5. esetben a második, a 2. esetben a harmadik kezelés után. A gépi lélegeztetés kontrollált formáját asszisztált lélegeztetéssel lehetett felváltani, majd fokozatosan egyre több időt töltöttek a betegek lélegeztetés nélkül, és a harmadik kezelés után valamennyi beteg gépi lélegeztetése megszüntethető volt. A lélegeztetés alatt a betegek cholinergiás gyógyszert nem kaptak, a kezelés széles spektrumú antibiotikum védelmében történt. A lélegeztetés szüneteiben kis adagban, majd a krízis előtti időszak dózisának felében, kétharmadában kaptak vissza a betegek a pyridostigmin (Mestinon). Betegeink a 4. vagy 5. kezelés után kerültek vissza az idegostályra, majd újabb gyógyszerbeállítás után 6–8 héten belül elbocsáthatók lettek; állapotuk stabil, jó remissiónak felel meg.

Mellékhatást, infekciót, szövődmenyt nem észleltünk, gyomor-bél vérzés nem alakult ki, jelentősebb vízkötés (Cushing-típusú változás) sem keletkezett. A cholinergiás gyógyszerek által okozott váladékképződést atropinnal, súlyosabb esetben dextimidummal (Tremblex inj.) csillapítottuk, a fokozott bronchiális váladékképződést és obstrukciót ipratropium bromiddal (Atrovent-aerosol) hártottuk el.

### Megbeszélés

A MG az organikus neurologia egyik jól és jó eredménnyel kezelhető betegsége. A cholinergiás (anti-cholinesterase) hatású, tüneti gyógyszeres kezelés mel-

lett a kortikosteroid (kortikotropin) terapia különböző formáinak már régen kialakult a helye, szerepe a betegség kezelésében (19). A steroid kezelésnek — nyilvánvaló előnyei mellett — vannak negatív vonásai is: a kúra kezdetén a betegek közel felén átmeneti — néhány napos — rosszabbodás észlelhető, ami esetenként a légzési izmokat is érinti, sőt respirációs krízist is okozhat; a többnyire elhúzódó kúra alatt viszonylag gyakran keletkeznek mellékhatások; nem ritka a rezisztencia a steroid kezelés iránt, ami vagy kezdetől fennálló jelenség, vagy a kúra közben alakul ki (19).

Mindezen okok miatt a súlyos, sőt krízisveszélyű MG kezelésére egyéb módszereket is kellett keresnünk. Egyik ilyen módszer a plasmapheresis, ami nagyon gyorsan tért hódított, és hatása nem vitatható MG-ban sem (4, 15, 21), azonban nem elsődlegesen krízis kezelésében használatos, már csak bonyolultabb technikája miatt sem. A nagy dózisu intravénás gammaglobulin kezelés (1, 6, 8, 9, 10, 11) nem váltotta be a hozzá fűzött reményeket, különösen nem krízisveszélyű MG-ban. Magunk a kezeléstől egyáltalán nem láttunk számottevő eredményt. A nagy dózisu intravénás infúziós methylprednisolon kezelés bevezetésére az adott biztató alapot, hogy terapia néhány súlyos autoimmun betegségben feltűnően gyors és jó hatású volt: így lupusnephritisben és a SLE egyéb menifesztációiban (3, 13, 7), polyarteritis nodosában (14), akut progressiv glomerulonephritisben (5), rheumatoid arthritisben (12, 23). Ilyen előzmények nyomán vezette be a methylprednisolon intravénás „lökés”-terápiát (az angolszász irodalomban „pulse” therapy) *Arsura* és *mtsai* (2) az igen súlyos, krízisveszélyű MG kezelési tervébe 1985-ben. Úttörő tanulmányukban 15 beteg kezeléséről számoltak be, 12 betegen feltűnően gyors és drámai javulásról. Felhívják a figyelmet e kezelési forma egyéb előnyeire is: a kezdeti rosszabbodás elmaradására, a kevesebb mellékhatásra, ami részben az aktív időszak „lökés”-terapia jellegével magyarázható, részben azal, hogy utóként orálsan kisebb adaggal is fenntartható a hatás, mint egyéb steroid-kurák esetében.

A hatásmechanizmus e formában sem egészen tisztázott, csakúgy, mint egyéb steroid-kezelési formákban. Nem ismeretes, miért a MG az egyetlen ismert immun, ill. autoimmun betegség, amiben a steroid-kúra megszokott formái kezdetben rosszabbodást okoznak. Felmerül, de nem bizonyított a steroid közvetlen neuro-muscularis blokkoló hatása — legalábbis a kúrák elején. *Arsura* és *mtsai* (2) betegein észlelt gyors javulás alatt az AChR-ellenanyag szintje nem csökkent a betegek szérumban, de csökkent a szérum totális immunglobulin tartalma, tehát egyéb izomkonstituensek elleni antitest(ek) csökkenése lehet a gyors javulás egyik oka (2).

Más, hasonló közlés nem ismeretes az MG irodalmában, így saját anyagunk a második sorozatnak tekinthető. Eredményeink mindenben megerősítik az első tanulmányban leírt észleléseket: a nagy dózisu intravénás steroid lökés-terapia hatása gyors, drámai, saját eseteinkben életmentő. A hatás fenntartása alacsony adagú steroiddal megvalósítható. Úgy véljük, tapasztalatunk ismertetése hasznos és sürgős, mert légzési krízisben vagy krízisveszélyben lévő beteg élete múlhat e kezelési forma ismeretén.



A kézirat beküldése óta további két beteg — egy 74 éves nő és egy 55 éves férfi — kezelése történt myastheniás krízisben azonos módon és azonos eredménnyel.

**IRODALOM:** 1. *Arsura, E., Bick, A., Brunner, N. G. és mtsai:* High-dose intravenous immunoglobulin in the management of myasthenia gravis. *Arch. Int. Med.* 1986, 146, 1365. — 2. *Arsura, E., Brunner, N. G., Namba, T., Grob, D.:* High-dose intravenous methylprednisolone in myasthenia gravis. *Arch. Neurol.* 1985, 42, 1149. — 3. *Cathcart, E. S., Idelson, B. A., Scheinberg, M. A. és mtsai:* Beneficial effects of methylprednisolone "pulse" therapy in diffuse proliferative lupus nephritis. *Lancet* 1976, 1, 163. — 4. *Dau, P. C., Lindstrom, J. M., Cassel, C. K. és mtsai:* Plasmapheresis and immunosuppressive drug therapy in myasthenia gravis. *New Engl. J. Med.* 1977, 297, 1134. — 5. *DeTorrente, A., Popovtzer, M. M., Guggenheim, S. J. és mtsai:* Serious pulmonary hemorrhage, glomerulonephritis and massive steroid therapy. *Ann. Intern. Med.* 1975, 83, 218. — 6. *Devathasen, G., Kuch, Y. K., Chong, P. N.:* High-dose intravenous gammaglobuline for myasthenia gravis. *Lancet* 1984, 2, 809. — 7. *Evansson, S., Passo, M. H., Aldo-Benson, M. A. és mtsai:* Methylprednisolone pulse therapy for nonrenal lupus erythematosus. *Ann. Rheum. Dis.* 1980, 39, 377. — 8. *Fateh-Moghadam, A., Wick, M., Besinger, U., Geursen, R. G.:* High-dose intravenous gammaglobuline for myasthenia gravis. *Lancet* 1984, 2, 848. — 9. *Gajdos, P. H., Outin, H., Elkharat, D.:* High-dose intravenous gammaglobuline for myasthenia gravis. *Lancet* 1984, 1, 406. — 10. *Howard, J. F. jr., Cook, L., Folds, J. D.:* Intravenous gammaglobulin for the treatment of myasthenia gravis: Clinical, electrophysiological and immu-

nological correlations. *Muscle Nerve* 1986, 9, Suppl. 5S, 155. — 11. *Ippoliti, G., Cosi, V., Piccolo, G. és mtsai:* High-dose intravenous gammaglobulin for myasthenia gravis. *Lancet* 1984, 2, 809. — 12. *Lieblich, M. R., Leib, E., McLaughlin, K. és mtsai:* Pulse methylprednisolone in rheumatoid arthritis. *Ann. Intern. Med.* 1981, 94, 21. — 13. *Nebout, T., Sobel, A., Lagrue, G.:* Intravenous methylprednisolone pulses in diffuse proliferative lupus nephritis. *Lancet* 1977, 1, 1063. — 14. *Neild, G. H., Lee, H. A.:* Methylprednisolone pulse therapy in the treatment of polyarteritis nodosa. *Postgrad. Med. J.* 1977, 53, 382. — 15. *Pinching, A. J., Peters, D. K., Newsom-Davis, J.:* Remission of myasthenia gravis following plasma-exchange. *Lancet* 1976, 2, 1373. — 16. *Szobor, A.:* Crises in myasthenia gravis I. — II. *Acta Med. Acad. Sci. Hung.* 1966, 22, 283, 293. — 17. *Szobor, A.:* Crises in Myasthenia Gravis. Akadémiai Kiadó, Budapest 1970. — 18. *Szobor, A.:* A myasthenia gravisről. *Orvosképzés* 1981, 56, 3. — 19. *Szobor, A.:* A myasthenia gravis kezeléséről. *Gyógyszereink* 1986, 36, 97. — 20. *Szobor, A., Molnár J.:* A thymectomy helye és szerepe a myasthenia gravis kezelésében. *Orvosképzés* 1984, 59, 197. — 21. *Szobor, A., Vájlók M., Fornádi L., Jakschütz Gy.:* Myasthenia gravis: A plasmapheresis kezelés hatása. *Ideggyógy. Szemle* 1983, 36, 385. — 22. *Tóth L., Káli G., Szobor, A., Klein M.:* Myastheniában előforduló krízisek intenzív, komplex terápiája. *Orv. Hetil.* 1971, 112, 1508. — 23. *Williams, I. A., Baylis, E. M., Shipley, M. E.:* A double-blind placebo-controlled trial of methylprednisolone pulse therapy in active rheumatoid arthritis. *Lancet* 1982, 1, 237.

(Szobor Albert dr. Budapest, Köves u. 2—4. 1204)

## MOTILIUM

### filmbevonatú tableta

#### HATÓANYAG

10 mg domperidonum tablettaként.

#### HATÁS

A dopamin-antagonista hatása alapján a gastroduodenalis motilitást szinkronizálja és növeli, a különböző eredetű hányingert csökkenti. Helyreállítja a normális gyomor-motilitást és a felső gasztrointesztinalis traktus tónusát, növeli a csökkent nyomást az alsó oesophagus-sphincteren, növeli az oesophagus perisztaltikát, elősegíti a gyomorürülést, javítja az antrum és duodenum perisztaltikáját, regulálja a pylorus kontrakcióit.

A domperidon a neuroleptikumokkal rokon szerkezetű vegyület. Kémiai sajátosságai miatt nem jut át a vér-agy-gáton, így központi idegrendszert (pszichotrop, ill. neurológiai) tüneteket nem okoz.

#### JAVALLATOK

A gastroduodenalis regio funkcionális zavara, hipotóniás és hipomotilitásos állapota, reflux oesophagitis, diabeteses enteropathia, ulcusban adjuvánsként a tünetek mérséklése, irritabilis colon syndroma. Dyspepsiás tünetekkel, csökkent gyomorürüléssel gastro-oesophagalis refluxszal, oesophagitis járó körképekben a kísérő tünetek (epigastriális teltségérzés, abdominális feszülés, fájdalom, felbőfőzés, flatulencia, hányinger, gyomorégés, esetleg a gyomortartalom regurgitációja) enyhítése. Különböző eredetű nausea és hányás.

#### ELLENJAVALLATOK

Hyperprolactinaemia. Bár az állatokon végzett vizsgálatokban nem volt teratogén hatású, és a magzatba nem penetrált, terhes nőknek való adagolásra elegendő tapasztalat nincs, ezért terhesség és szoptatás idején az adása nem javallt. Újszülötteknek, csecsemőknek 1 éves életkorig

J 800

J 310

nem adható. (Mivel ebben a korban a vér-agy-gát működése és a gyógyszerek metabolizmusa nem teljes).

#### ADAGOLÁS

Felnőtteknek általában naponta 3—4×1 tabl., étkezés előtt kb. 15-30 perccel. Szükség esetén — kivételesen — napi 3×2-re emelhető az adag.

Gyermekeknek általában 20—30 ttkg között: naponta 2×1/2 tabl. 30 kg felett: naponta 2×1 tabl.

#### MELLÉKHATÁSOK

Növeli a szérum-prolactin szintet; ritkán emlőfájdalom v. nedvezés jelentkezhet. Az adagolás megszüntetésére általában a prolactin-szint normalizálódik. Egyéb mellékhatások: fejfájás, szédülés, szájszárazság, székrekedés. A jelentkező mellékhatások miatt nem feltétlenül szükséges az adagolás megszakítása.

#### GYÓGYSZERKÖLCÖNHATÁSOK

##### Együttadása tilos!

— antikolinerg, atropinszerű vegyületekkel (antagonizálják a domperidon motilitásfokozó hatását),  
— TRH-vizsgálat előtt 3 nappal abba kell hagyni a kezelést.

#### FIGYELMEZTETÉS

20 ttkg alatti gyermekek gyógyszerkezelésére nem alkalmas, mivel az 1—6 éveseknek pontos adagolást nem biztosít a 10 mg hatóanyag-tartalmú tableta. Galactorrhoea-amenorrhoea szindrómában alkalmazása fokozott körültekintést igényel (Se. prolactin szint növelő hatása miatt).

#### MEGJEGYZÉS

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

#### CSOMAGOLÁS

50 db filmbevonatú tableta

Kőbányai Gyógyszerárugyár Budapest



# dezosap®

## HIGIÉNÉS KÉZFERTŐTLENÍTŐ SZAPPAN

- a kezek tisztítása és fertőtlenítése egy művelettel végrehajtható
- a kézfertőtlenítéshez szükséges idő rövid: 30 másodperc
- a készítmény bőrpuhító, bőrkímélő adalékanyagokat tartalmaz
- kiváló tisztító hatással rendelkezik, jól habzik.

A **DEZOSAP®** előnyösen alkalmazható még bölcsődékben, óvodákban, az étel-miszeriparban, vendéglátóiparban, szállodaiparban, kempingekben.

# Kvaternol®

## HIGIÉNÉS KÉZFERTŐTLENÍTŐ FOLYÉKONY SZAPPAN

- a kezek tisztítása és fertőtlenítése egy művelettel végrehajtható
- a kézfertőtlenítéshez szükséges idő rövid: 30 másodperc
- a készítmény bőrpuhító, bőrkímélő adalékanyagokat tartalmaz.

A **KVATERNOL®** alkalmazási területe rendkívül széles, pl. körzeti orvosi, körzeti ápolónői, védőnői gyakorlatban, valamint étel-miszeriparban, vendéglátóiparban, szállodaiparban, kempingekben, közlekedésben, gyógyszergyártásban.

# Prezavol®

## MŰTÉTI ELŐMOSAKODÓSZER

- kiváló szennyoldó, emellett bőrkímélő, bőrpuhító hatású
- lúg- és szappanmentes, a bőr vegyhatásával azonos pH-értékkel rendelkezik
- a kézfertőtlenítő szerek antimikrobiális hatását nem csökkenti.

A **PREZAVOL®** alkalmazható műtéti beavatkozások **előtti** bemosakodásnál, a kezek, alkarok csíraszámcsökkentő hatású tisztítására, valamint a higiénés kézfertőtlenítés **után** a kezek tisztítására.

# spovirid®

## ÁLTALÁNOS, ORVOSI MŰSZERFERTŐTLENÍTŐSZER-KONCENTRÁTUM

- nagyhatású, széles antimikrobiális spektrummal rendelkező, új fertőtlenítő-szer-készítmény
- speciális összetétele lehetővé teszi az egyes készülékek és ezek alkatrészeinek hatásos, korróziómentes dezinficiálását.

A **SPOVIDID®** felhasználható a sterilizálásra kerülő orvosi fém kézeszközök, fémműszerek, gumi-, műanyag és üvegeszközök tisztítás előtti előfertőtlenítésére, a hőérzékeny műszerek, inkubátorok, aneszteziológiai készülékek gumi- és műanyag alkatrészeinek fertőtlenítésére.

# VIRUSEPT®

## VÉRVÉTELI ESZKÖZFERTŐTLENÍTŐSZER-KONCENTRÁTUM

- nagyhatású, korszerű, széles antimikrobiális spektrummal rendelkező fertőtlenítő-szer-koncentrátum
- alkalmas mind az egyszer használatos eszközök megsemmisítése előtti, mind pedig a többszöri használatra szánt eszközök tisztítás előtti fertőtlenítésére.

A **VIRUSEPT®** javasolt alkalmazási területe: kórházakban, klinikákon, szakorvosi, körzeti orvosi rendelőekben a vérvételeknél, valamint a klinikai, mikrobiológiai és szakintézeti laboratóriumokban a vérminták feldolgozásánál, vizsgálatánál, különféle fém-, üveg-, műanyag eszközök, tárgyak tisztítás, sterilizálás előtti hatásos fertőtlenítésére.

# PREDENTAL®

## FOGÁSZATI MŰSZERFERTŐTLENÍTŐSZER-KONCENTRÁTUM

- a fogászat szakterületére kidolgozott, nagyhatású fertőtlenítő-szer,
- speciális összetétele lehetővé teszi a különböző fogászati műszerek, eszközök gyors és korróziómentes dezinficiálását.

A **PREDENTAL®** alkalmas a fogászatban használt különböző fémműszerek, korrózióálló fémtárgyak, műanyag, üveg- és porcelántárgyak beáztatásos módszerrel történő fertőtlenítésére.



KOSZTOLÁNYI  
GYÖRGY DR.

# Down-kór szokatlan karyotypussal: iso-pseudodicentrikus 21-es kromoszóma

Pécsi Orvostudományi Egyetem, Gyermekklinika  
(igazgató: Méhes Károly dr.)

Egy jellegzetes Down-kóros leánygyermekben bisatellitálás iso-pseudodicentrikus 21-es kromoszómát találtak, melyben a két homológ kromoszóma — a C-, G-, R-sávok készítmények értékelése alapján — jelentősebb anyagvesztés nélkül egyesült. Noha isodicentrikus autoszómákról, köztük Down-kórral járó 21-es isodicentrikus kromoszómáról meglehetősen kevés közlés található az irodalomban, legalább 14 korábbi esetismertetésben erről a kromoszómaaberrációról volt szó, csak más volt a szerzők interpretációja.

Dicentrikus kromoszóma, mely két nem homológ (asymmetrikus) vagy két homológ (symmetrikus vagy isodicentrikus) egyesülése révén alakulhat ki, ritkán fordul elő emberi genom stabil tagjaként, veleszületett aberrációként. Ha mégis, akkor ez többnyire a két nemi kromoszómát érinti — vagyis a dicentrikus kromoszóma iso(X) vagy iso(Y) —, s csak ritkán az autoszómákat. Autoszómális isodicentrikus kromoszómáról pedig egy friss összefoglaló munka szerint is ez idáig alig-alig számoltak be (15). Ezért érdemesnek láttuk röviden ismertetni egy Down-kóros esetünket, akiben iso-pseudodicentrikus 21-es kromoszómát találtunk.

## Esetismertetés

Páciensünk egy 24 éves anya és 25 éves apa házasságából, az első zavartalan terhességből született. Mindkét szülő egészséges; egyik családban sincs testi-szellemi fogyatékos egyén. Betegünk születése után az anyának még két terhessége volt, mindkettő spontán vetéléssel végződött: ennek nőgyógyászati, endocrinológiai, genetikai oka ismeretlen maradt.

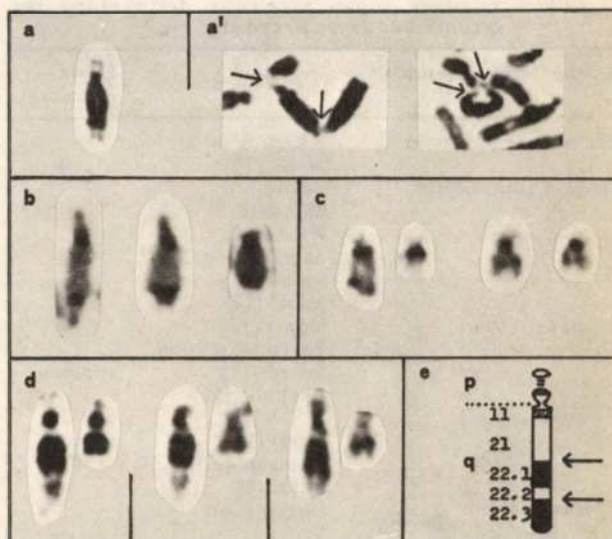
A páciens Down-kór gyanúja miatt küldték kromoszóma-vizsgálatra. A megjelenésében típusos Down-kóros gyermek súlya 6 éves korában 16 kg, magassága 103,5 cm, fejkörfogata 48,2 cm volt. A Down-kórra jellemző testi jellegzetességek mellett az ilyenkor megszokott szellemi elmaradás is megállapítható volt. Belső szervi malformációt nem találtunk. A rutin laboratóriumi meghatározások normális eredményeket adtak.

## Cytogenetikai vizsgálatok

A vér lymphocyták rutin tenyésztéséből vizsgált csaknem 100 mitózis mindegyikében 46 kromoszóma volt. Minden sejtben az egyik 21-es helyett egy ennél kb. kétszer nagyobb akrocentrikus kromoszómát találtunk, melynek — szokatlan módon — mindkét végén satelliták mutatkoztak (1. ábra). Noha a kromoszómá-

*An unusual chromosome aberration in a girl with Down syndrome: iso-pseudodicentric chromosome 21.* A bisatellited isodicentric chromosome 21 is presented which was found in a girl with typical Down syndrome. According to the G-, G-, R-bandings, the dicentric was formed without significant deletion prior to the fusion of the two homologues. Although the literature is rather poor at describing isodicentric autosomes including isodicentric chromosome 21 in Down patients, at least 14 other case reports could have been found presenting this unusual chromosome anomaly, however, the interpretation of the authors was different.

nak csak egy centromerája, pontosabban primer constriktója volt, a C-sávok készítményeken mindkét subterminális rész centromerikus heterokromatinként festődött. Azaz: a kérdéses kromoszóma voltaképpen dicentrikus, az egyik centromera azonban nem funkcionál, inaktív (ilyen kromoszómát az irodalom pseudodicentrikusként említ). Az egyik centromera inaktivitására utal az is, hogy az aberráció nagyfokban stabilnak



1. ábra. Karyotypus-részletek Down-kóros esetünk lymphocytá tenyésztéséből. a: bisatellitálás kromoszóma kezetlen mitózisból; a': a bisatellitálás kromoszóma mindkét végével asszociációban (a satellitákra nyilak mutatnak); b: a rendellenes kromoszóma C-sávok képe 3 különböző sejtben; c: G-sávok készítményéből a 21-es és 22-es kromoszómák; d: R-sávok készítményéből, 3 különböző mitózisból az isodicentrikus és a normális 21-es kromoszóma; e: R-sávok normális 21-es kromoszóma idiogramja. A két nyíl közti szakasz trisómiája felelős a Down-phenotypusért. p=rövid kar, q=hosszú kar

*Kulcsszavak:* Down-kór, 21-trisómia, isodicentrikus kromoszóma



bizonyult: valamennyi sejtben azonos nagyságú és alakú volt az akrocentrikus kromoszóma.

A sávok mitózisok értékelése alapján a rendellenes kromoszómát két 21-esnek vélelmeztük, melyek tükröképszerűen, a hosszú karok terminális részein keresztül kapcsolódtak egymással. Az aberráns kromoszóma mérete és a sávok — különösen az R-sávok — analízise arra utal, hogy a két kromoszóma egyesülése nem járhatott érdemlegesebb anyagvesztéssel. Mindezek alapján a két 21-es kromoszóma terminális egyesülése, átrendeződése („rearrangement”) 46, XX, ter rea (21; 21) (qter; qter) karyotypusként írható le.

### Megbeszélés

A betegünkben talált kromoszóma-rendellenesség jó egyezést mutat a phenotypussal. A Down-kór a 21-es kromoszóma q22.1—22.2 régiójának trisómiájára vezethető vissza (6, 13). Az, hogy esetünkben a kromoszómavégek egyesülését megelőzően jelentősebb hosszú kar deléció — vizsgálataink szerint — nem történhetett, egyben azt is jelenti, hogy az isodicentrikus kromoszómában a kritikus szakasz (1. ábra, e) duplikálódott, az egész sejtben tehát triplikálódott.

A jól ismert centrikus fúziós 21-trisómiával szemben az isodicentrikus 21-ről meglepően kevés irodalmi közlés ismert. Alaposabban átnézve azonban az esetközléseket, kiderült, hogy magát a kromoszóma-aberrációt legalább 14 esetben közölték már, azonban más-más interpretációval (1. táblázat). Az első 4 esetben sávozás még nem történt, a phenotypus alapján azonban csaknem biztos a kromoszóma eredete. Két esetben (6, 14) két 21-es fúziójáról volt szó, azonban a bisatellitás, aberráns kromoszóma kisebb volt, mint két intakt 21-es, azaz a fúzió előtt delécióknak kellett

történnie, ennek megfelelően a phenotypus sem volt típusos Down-kórra. Ami az átrendeződés értelmezését illeti: mivel a dicentrikus kromoszómák — kialakulásuk mechanizmusa szerint — vagy translocatiós, vagy isodicentrikus eredetűek, a korábban használt „tandem translocatio” definíciót a bisatellitás formákra nem tartjuk helyénvalónak. Esetleg „revers tandem translocatio”-ról lehetne beszélni. Komplikáltnak látszik a pericentrikus inversio vagy a centromera interstitialis deléciójának feltételezése is.

Magunk az átrendeződést — hasonlóan a táblázat utolsó 3 esetközléséhez — isodicentrikusnak tartjuk. Az isokromoszóma képződése leginkább valamelyik gaméta 2. meiotikus osztódásának idejére tehető, amikor a testvér-kromatidok nem váltak szét, hanem a hosszú kar végén fuzionálva együtt kerültek a leánysejtbe. A fúziót azután valamelyik centromerának az inaktíválódása követte; innen az iso-pseudodicentrikus terminus technicus. A centromera-inaktíválódás lehetőségére az utóbbi évek számos indirekt bizonyítéka hívta fel a figyelmet (15).

Homológ kromoszómák nemcsak azonos pontokon bekövetkező törés után, a törvégek fúziójával egyesülhetnek. Elképzeltető, hogy a kromoszómák végeinek palindrom DNS-szakaszai törés nélkül is fuzionálhatnak (4, 5); ilyenkor kromoszómális anyagvesztés nem előzné meg az aberráció kialakulását. Ha ez a lehetőség valóban fennállna, úgy a non-disjunctio és kromoszómatorés mellett egy harmadik mechanizmus válna ismertté, ami kromoszómaaberrációhoz, aneuploidiahoz (is) vezethet.

IRODALOM: 1. Bartsch-Sandhoff, M., Schade, H.: Zwei subterminale Heterochromatinregionen bei einer seltenen Form einer 21/21-Translocation. Humangenetik 1973, 18, 329. — 2. Berg, J. M. és mtsai: Die (21; 21) in a Down's syndrome child with an unusual chromosome 9 variant in the mother. J. Med. Genet. 1980, 17, 144. — 3. Cantu, J. M. és mtsai: Partial trisomy and monosomy 21 in an infant with an unusual de novo 21/21 translocation. Ann Génét. 1980, 23, 183. — 4. Drets, M. E., Therman, E.: Human telomeric 6; 19 translocation chromosome with a tendency to break at the fusion point. Chromosoma 1983, 88, 139. — 5. Durrillaux, B. és mtsai: Multiple telomeric fusion and chain configuration in human somatic chromosomes. Chromosomes Today 1977, 6, 37. — 6. Hagemeijer, A., Smit, E. M. E.: Partial trisomy 21. Further evidence that trisomy of band 21q22 is essential for Down's phenotype. Hum. Genet. 1977, 38, 15. — 7. Harvey, J. Wiener, S. Birner, R.: "Mirror image" chromosome No 21. J. Med. Genet. 1977, 14, 152. — 8. Jernigan, D., Curl, N., Keeler, C.: Milledgeville mongoloid: a rare karyotype of Down's syndrome. J. Hered. 1974, 65, 254. — 9. Lejeune, J. és mtsai: Un cas de translocation G-G en tandem. Ann. Génét. 1965, 8, 60. — 10. Niebuhr, E.: Down's syndrome. The possibility of a pathogenetic segment on chromosome No 21. Humangenetik 1974, 21, 99. — 11. Richards, B. W., Stewart, A., Sylvester, P. E.: Reciprocal translocation and mosaicism in a mongol. J. ment. Defic. Res. 1965, 9, 118. — 12. Sachdeva, S., Wodnicki, J., Smith, G. F.: Fluorescent chromosomes of a tandem translocation in a mongol patient. J. ment Defic. Res. 1971, 15, 181. — 13. Schinzel, A.: Catalogue of unbalanced chromosome aberrations in man. Walter de Gruyter, Berlin—New York, 1984, 692. — 14. Schuh, B. E., Korf, B. R., Salwen, M. J.: A 21/21 tandem translocation with satellites on both long and short arms. J. Med. Genet. 1974, 11, 297. — 15. Therman, E. és mtsai: Dicentric chromosomes and the inactivation of the centromere. Hum. Genet. 1986, 72, 191. — 16. Turleau, C. és mtsai: Trisomie 21 par duplication en miroir 46, XX, psu dic (21) (ter rea) (21q21q). Ann. Génét. 1980, 23, 187. — 17. Vogel, W.: Identification of G-group chromosomes involved in a G/G tandem-translocation by the Giemsa-band technique. Humangenetik 1972, 14, 255. —

1. táblázat. Mindkét végén satellitás, feltehetően isodicentrikus 21-es kromoszóma

| Az aberráció interpretálása                  | Irodalom                     | Down phenotypus |
|----------------------------------------------|------------------------------|-----------------|
| Reciprok translocatio                        | Richards és mtsai (11)       | +               |
| Tandem translocatio                          | Lejeune és mtsai (9)         | +               |
|                                              | Katodani és mtsai (cit. 10)  | +               |
|                                              | Sachdeva és mtsai (12)       | +               |
| (+peric. inv.)                               | Vogel (17)                   | +               |
|                                              | Bartsch-Sandhoff, Schade (1) | atípusos        |
| (+peric. inv.)                               | Niebuhr (10)                 | +               |
|                                              | Schuh és mtsai (14)*         | atípusos        |
|                                              | Jernigan és mtsai (8)        | +               |
| (pseudodicentr.)                             | Hagemeijer, Smit (6)**       | —               |
| Komplex translocatio + centr. deléció        | Cantu és mtsai (3)           | +               |
| Revers tandem transloc. + centr. inaktív.    | Harvey és mtsai (7)          | +               |
|                                              | Berg és mtsai (2)            | +               |
| Pseudodicentrikus kromoszóma, „mirror image” | Turlau és mtsai (16)         | +               |
| Iso-pseudodicentrikus kromoszóma             | Jelen eset                   | +               |

a kérdéses kromoszóma \* kisebb, mint két intakt 21-es  
\*\* asymmetrikus homodicentrikus 21-es

(Kosztolányi György dr. Pécs, József A. u. 7. 7623)



KISZEL JÁNOS DR.,  
MACHAY TAMÁS DR.,  
GÁSPÁR CSABA DR.,  
TÉGLÁS EMMA DR.,  
HAJDU JÚLIA DR. és  
SOMOGYVÁRI  
ZSOLT DR.

## Közvetlen (on line) számítógépes adatkezelés perinatális intenzív centrumban

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, I. Női Klinika  
(igazgató: Csömör Sándor dr.)

Szerzők ismertetik a Semmelweis Orvostudományi Egyetem I. Női Klinikáján működő Perinatális Intenzív Centrumban kifejlesztett on line adatkezelő rendszer struktúráját és működését. Az eljárást 6 hónapi kísérleti bevezetési időszak után rutin jelleggel 1984. január 1-jétől 1987. május 31-ig összesen 2580 intenzíven ápolts újszülött és koraszülött adatainak számítógépes kezelésére alkalmazták. A módszer — az elvárásoknak megfelelően — többek között jelentősen csökkentette az orvosi munka adminisztrációs terhelését, maximálisan biztosította a klinikai, laboratóriumi és készülékesen mért, valamint a terápiás vonatkozású adatok objektív rögzítését, lehetővé tette a zárójelentések gyors megszerkesztését, s a beteganyag rögzített adatai alapján statisztikák és tudományos igényű feldolgozások elkészítését is. Mindezek alapján az eljárás határozottan eredményesnek ítéltető, s hozzájárult a betegellátás színvonalának növeléséhez. A szerzők ismeretei szerint ilyen hosszú ideje működő on line rendszer egyedülálló Magyarországon.

*On-line computerized data-handling in a perinatal intensive center.* The authors report about the structure of an on line data management system which has been working on the First Department of Obstetrics and Gynecology, Perinatal Intensive Centre, Semmelweis Medical School. After a six months testing period it was used routinely from 01. 01. 84—to 31. 05. 87. and the data storage and management of the 2580 newborns were realised during this period. The process of data recording is realised in a standardized, well-defined system, with a high level of the exactitude of the data. The construction of final medical reports requires a short period of time only, and even arbitrary data can be selected and edited on requirement. With the aid of the data recorded it is possible not only to prepare the statistical processing, but also to answer questions with scientific or practical medical importance. Authors have got very good experiences. The results of the medical care were better, using their data processing system. As far as they know this is the first on line system in Hungary which is working such a long period.

A perinatális intenzív centrumok feladata a súlyos állapotú — főleg légzésszavarban szenvedő — újszülöttek és koraszülöttek intenzív ellátása. A korszerű neonatális intenzív ellátás pontos és részletes orvosi dokumentációt követel. A hagyományos kórlapvezetés egyrészt nagyon időigényes, különösen a kórlapkiadások, zárójelentések összeállítása von el jelentős időt a közvetlen betegellátástól, másrészt az adatok nehezen áttekinthetők, hosszadalmasak és nehézkesek a kórlapi adatok alapján történő retrospektív feldolgozások is.

Számítógépre alapozott orvosi adatkezelés kidolgozása és bevezetése intenzív neonatológiai osztályon jelentős előnyökkel jár. Ezek röviden a következőkben foglalhatók össze:

- A beteg adatai egységes, jól definiált rendszerben, nagy pontossággal kerülnek rögzítésre.
- A zárójelentések rendkívül rövid idő alatt, ugyanakkor a lehető legteljesebb részletességgel szerkeszthetők meg.
- Az orvosi munka adminisztrációs terhelése jelentősen csökken és a közvetlen betegellátásra fordítható idő meghosszabbodik.

— A beteganyag rögzített adatai alapján nemcsak a szükséges alapstatisztikák készíthetők el nagy pontossággal, hanem tudományos igényű vagy gyakorlati szempontokból felmerülő kérdések tisztázását segítő kimutatások is.

Régi törekvésünk a SOTE I. Sz. Női Klinikán működő Perinatális Intenzív Centrumban on line adatkezelés kidolgozása és bevezetése. A centrum — nemzetközi összehasonlításban is — a nagy betegforgalmú intézetek közé tartozik (évi 600—1000 betegfelvétel). Ilyen betegforgalom mellett az on line adatkezelés fentebb összefoglalt előnyei nyomtatékkal érvényesülnek.

Intenzív neonatális egységben az on line adatkezelés kifejlesztésére és alkalmazására vonatkozó irodalmi adat kevés és az ismertetéseket főleg a legutóbbi időszakban közltek (1—3, 5—9).

Természetesen ilyen rendszer kifejlesztésének és bevezetésének feltételei vannak. Orvosi részről az alapvetően szükséges szemlélet és készség mellett nagyon komoly munkát jelent az adatkezelési rendszerrel szembeni szakmai követelmények megfogalmazása és a tartalom, a struktúra orvosi szempontból történő meg-



határozása. Szükséges továbbá a probléma orvosi részében is kellő tájékozottsággal bíró tapasztalt programozó és a megfelelő számítógépes konfiguráció. Az utóbbi kialakítását a Semmelweis Orvostudományi Egyetem I. Sz. Női Klinika és Perinatális Intenzív Centruma, valamint a Központi Fizikai Kutatóintézet között együttműködési szerződésben lefektetett megállapodás tette lehetővé.

Megemlítjük, hogy a most ismertetésre kerülő munkánk megkezdése előtt a Semmelweis OTE Számítóközponttal kooperálva a Perinatális Intenzív Centrumban ápolott betegek adatainak feldolgozására off line programot fejlesztettünk ki, amelyet éveken át alkalmaztunk (4).

Hangsúlyoznunk kell, hogy a teljes on line rendszer kifejlesztését el kellett végeznünk, mivel célkitűzéseinknek megfelelő, alkalmas adaptálható programot nem találtunk.

A következőkben a kifejlesztett rendszer struktúrájának és működésének főbb adatait foglaljuk össze.

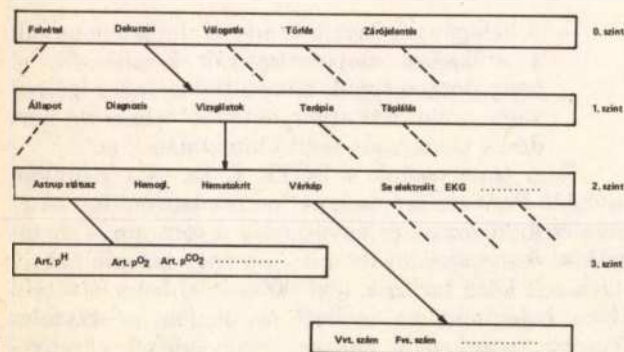
#### A számítógépes konfiguráció és a rendszer struktúrája

A konfigurációhoz tartozó berendezések zöme magyar gyártmányú, többségük a KFKI-ban készült. Ezek:

- TPA/i kisszámítógép 32 kilobájt belső memóriával (KFKI);
- display (ORION);
- mátrixnyomtató (DZM);
- 2 db CM—5400-as mágneslemez-egység: 2,5 Mbyte/lemez.

Az orvosi adatkezelő program megjeleníti a képernyőn az adatmegadáshoz szükséges kérdéseket, sőt ahol ez lehetséges, az elképzelt változlatokat is.

Így egyes adatokat ténylegesen — rövidebb-hosszabb szöveg formájában — meg lehet adni (tipikusan ilyenek az újszülött fizikális paraméterei, személyi adatai és a laboratóriumi leletek többsége), másoknál pedig az előre megadott választózatokból lehet kiválasztani az éppen megfelelőt (tipikusan ilyen pl. az állapotleírás nagy része). Az adatok ún. fastruktúrába vannak rendezve, mely az egyes pontokon (ún. elágazási pontokon) további részletezés céljából tovább bontható. Az ábra a dekurzálás (kórtörténetírás) adatstruktúrájának egy



Ábra. A dekurzálás adatstruktúrájának egy részlete

részletét mutatja. A teljes adatstruktúra jelenleg 915 elemet tartalmaz. Minden adatelemhez tartozik egy jól definiált adatelem-sorszám: a mágneslemezen az adatelemek helyett elég az épp kiválasztott adatelemek sorszámát tárolni. Ez sokkal kisebb helyet foglal el, mintha az adatelemet szöveges formában tárolnák: tárigény szempontjából tehát előnyösebb a minél több „előregyártott” adatelem használata. Másrészt viszont a túl sok adatelem rontja az áttekinthetőséget az adatmegadás (felvétel, illetve dekurzus) folyamán. Ezért kompromisszumot kell találni. Az eddigi tapasztalatok alapján az előbbi adatszám

legalábbis újszülött-intenzív osztályon — mindkét szempontnak megfelel.

Ugyanakkor az előbbi adatmegadási mód — természetesen más-más konkrét adatelemekkel — bármilyen kórházi osztályon kialakítható: a szükséges adatelemek száma más osztályon esetleg sokkal kevesebb is lehet.

Az éppen az osztályon levő betegről a program nyilván tartást vezet.

Mindez adatfeldolgozási szakaszban — a felvételt értelem szerűen kivéve — a program automatikusan kikeresi a páciens a megadott név alapján. A megkereséshez elég a név első betűit, szélsőséges esetben vezetéknev kezdőbetűjét megadni: a program ekkor megkeresi az összes szóbaeső páciens, és visszairja a képernyőre a teljes nevet és a felvétel időpontját. Ennek alapján lehet „igen-nem” döntésekkel kiválasztani a keresett páciens.

A program képes az adott páciens anyagában egyidejűleg idő szerinti és tartalom szerinti válogatásra is. Az idő szerinti válogatás keresett időhatárok megadásával, a tartalom szerinti válogatás pedig egy ún. keresési kulcsszó kiválasztásával történik. A keresési kulcsszavak száma 69. A kulcsszavak egyeznek bizonyos adatelemek neveivel (felvétel, kórelőzmények, állapot, diagnózis, vizsgálatok, gyógykezelés stb.), valamint ezek részletezései. Ezek megadása ugyanolyan kiválasztási technikával történik, mint az adatmegadás. Lehetőség van rá, hogy a kiválogatott anyagot képernyőn megjelentessék (gyors tájékozódás érdekében), de lehetséges a kiválasztott anyag kinyomtatása is.

A programmal zárójelentést lehet félautomatikus módon szerkeszteni. A szerkesztés lényege, hogy az orvos a szövegkijelző képernyőjére megírja a „szerkesztési utasítást”, amely ún. zárójelentés-kulcsszavak, idő-adatok és szabad szövegrészletek tetszőleges kombinációja. A zárójelentés-kulcsszavak száma 29, funkciójuk megegyezik a keresési kulcsszavakéval: a program, ha zárójelentési kulcsszót talál, akkor kiválogatja a páciens anyagából a tartalom szerinti hozzá tartozó adatokat. Ezeket válogatási idő szerint is lehet korlátozni (csak megadott időhatárok közötti anyag kerül kiválogatásra). A szabad szövegek a zárójelentésben változtatás nélkül megjelennek (így lehet pl. megjegyzéseket beilleszteni, ill. epikrízist írni).

Az így összeállított zárójelentést a gép tetszőleges példányszámban kinyomtatja. Érdekes megemlíteni, hogy ily módon a zárójelentés készítésének ideje 5-10 percre csökkenhet, még igen terjedelmes adattömeg esetében is (fontos kérdések kifejejtésének a lehetősége nélkül) (5).

Az adatkezelő rendszert — előzetes 6 hónapi kísérleti bevezetési időszak után — 1984. január 1-je óta üzemszerűen alkalmazzuk. Ezen időpont és 1987. május 31. között összesen 2580 beteg adatait kezeltük a kidolgozott rendszer szerint. A folyamatosan növekvő tapasztalatok alapján néhány módosításra került sor, ez a rendszer alapvető struktúráját nem érintette.

Megemlítjük továbbá, hogy a programot Commodore PC—20-ra is elkészítettük, IBM kompatibilis formában.

Végeredményben megállapíthatjuk, hogy a tervezett célkitűzés, az on line adatkezelő rendszer kifejlesztése sikeres volt, annak rutin jellegű alkalmazása is megvalósult. Mindez — objektív megítélés szerint — hozzájárult a betegellátás javulásához.

IRODALOM: 1. Dubois, O., Rajagopalan, C.: Computers in a neonatal intensive care unit. First World Symposium „Computers in the Care of the Mother, Fetus and Newborn”. (Abstracts). *J. Perinat. Med.* 1987. 15, Supplement 1, 26. — 2. Gallagher, A., Peckham, G.: Neonatal information system (R) First World Symposium „Computers in the Care of the Mother, Fetus and Newborn”. (Abstracts). *J. Perinat. Med.* 1987, 15, Supplement 1, 245. — 3. Janik, D. S., Swarner, O. V., Hen-



riksen, K. M., Vyman, M. L.: Computerized newborn intensive care data recording and reporting. II. An online system. *J. Pediatr.* 1979. 94, 328—330. — 4. Kíszel J. és mtsai: Intenzív ellátásban részesített újszülöttek és koraszülöttek adatainak számítógépes feldolgozása. Perinatális Szekció tudományos ülése. Budapest, 1979. dec. — 5. Kíszel J., Machay T., Seri I. és mtsai: Computerized data management system in NICU. Computer aided diagnosis in perinatology. 3rd Symposium. Wissenschaftliche Beiträge der Friedrich Schiller Universität Jena 1985. p. 133—134. — 6. Kíszel J., Papp L.: A számítógépes egészségügyi alkalmazása. Műszaki-Gazdasági Tájékoztató 1986, 27, 719—735. — 7. Nishida, H., Yamada, T., Arai, T. és mtsai: Clinical applicability of computer aided data filling system in

NICU. First World Symposium „Computers in the Care of the Mother, Fetus and Newborn”. (Abstracts). *J. Perinat. Med.* 1987. 15, Supplement 1, 121. — 8. Udell, B. D., Grouch, J., Medel, R.: Neonatal history and physical and discharge summary using a personal computer. First World Symposium „Computers in the Care of the Mother, Fetus and Newborn”. (Abstracts). *J. Perinat. Med.* 1987. 15, Supplement 1, 245. — 9. Van Maele, G., Vanhaesebrouck, P., Derom, R. és mtsai: A personal computer data base design for a neonatology unit. First World Symposium „Computers in the Care of the Mother, Fetus and Newborn”. (Abstracts). *J. Perinat. Med.* 1987. 15, Supplement 1, 125.

(Kíszel János dr. Budapest, Baross u. 27. 1988)

## Halottaink:

Almásy Attila dr. (1932) Bp. MÁV Kh. Ri. Belgyógy. főorvos 1987. XI. 7-én;  
Anóka Izabella dr. (1944) Főv. Bajcsy-Zs. Kh. Ri. körzeti orvos 1987. VIII. 24-én;  
Balogh Tibor dr. (1933) Főv. Tan. VB. Eü. Oszt. főoszt.-vez.-h. 1987. X. 25-én;  
Bálint István dr. (1952) Főv. SOTE Radiol. Kl. klinikai orvos 1987. IX. 6-án;  
Bitter József dr. (1910) Szentlőrinc, Ri. fog. főorvos. Nyd. 1987. VII. 8-án;  
Borhy Sarolta dr. (1949) Balassagyarmat, V. Kh. Gyermekeoszt. szakorvos 1987. IX. 25-én;  
Cziffer György dr. (1925) Főv. Róbert Kh. Ri. körzeti főorvos 1987. X. 1-én;  
Erdélyi László dr. (1916) Belügyminisztérium, főorvos 1987. XI. 2-án;  
Fehér László dr. (1907) Sátoraljaújhegy, V. Kh. RTG. főo. Nyd. 1987. VII. 7-én;  
Füles Erzsébet dr. (1940) Csorna, V. Kh. Ri. Ideg. csop.-vez. főo. 1987. IX. 13-án;  
Gobbi László dr. (1907) Győr, M. Kh. Ri. Seb. főo. Nyd. 1987. X. 22-én;  
Horváth Pál dr. (1941) Bálmegeyer, körzeti orvos 1987. X. 30-án;  
Izsák György dr. (1929) Főv. Jahn F. Kh. Ri. körzeti főo. 1987. X. 12-én;  
Juhász József dr. (1917) Balatonszentkirály, körzeti orvos. Nyd. 1987. X. 16-án;  
Kelle László dr. (1941) Nagyatád, V. Kh. belgyógy. oszt.-vez. főo. 1987. IX. 19-én;  
Keresztes István dr. (1913) Veszprém, M. Kh. Ri. Fül-orr-gége oszt.vez. főo. Nyd. 1987. X. 16-án;  
Kereszti Zita dr. (1941) Szeged, VT. Kh. Ri. labor. szakorvos 1987. VII. 14-én;  
Körödy István dr. (1906) Balástya, körzeti orvos. Nyd. 1987. VIII. 17-én;  
Kummerländer Lajos dr. (1921) Pécs, M. Kh. onkol. ov. főo. Nyd. 1987. X. 22-én;  
Kuthy Ákos dr. (1923) Főv. Róbert Kh. Ri. üzemi főo. Nyd. 1987. XI. 20-án;  
László György dr. (1908) Csongrád, MT. Eü. Oszt. csop.-vez. főo. Nyd. 1987. IX. 22-én;  
Lemhényi Dezső István dr. (1905) Kaposvár, OOSZ Bi-zottsági orvos. Nyd. 1987. X. 20-án;  
Magyar László dr. (1895) Jánosháza, körzeti orvos. Nyd. 1987. X. 24-én;  
Makkai Imre dr. (1927) Eü. Miniszt. főmunkatárs. Nyd. 1987. V. 27-én;  
Masszi György dr. (1935) Pécs, Fizikai Int. tanársegéd 1987. XI. 2-án;  
Mester Jolán dr. (1932) Miskolc, TBC Gyógy. Int. adjunktus 1987. IX. 10-én;

Mezey István dr. (1950) Debrecen, M. Kh. neurol. oszt. szakorvos 1987. VI. 7-én;  
Nádori Rezső dr. (1931) Esztergom, V. Kh. Ri. körzeti gyermekorvos. Nyd. 1987. XI. 20-án;  
Németh Gyula dr. (1926) Csorna, V. Kh. seb. o. oszt.vez. főo. Nyd. 1987. VIII. 31-én;  
Németh Lajos dr. (1941) Vác, V. Kh. szülészet. oszt. adjunktus 1987. XI. 2-án;  
Papp Julianna dr. (1954) Oroszlány, VT. Szakorv. Ri. Reuma. segédorvos 1987. IV. 8-án;  
Rácz József dr. (1936) Kazincbarcika, V. Kh. szemészeti oszt.ov. főo. 1987. IX. 30-án;  
Rácz László dr. (1926) Szeged, MÁV Ter. Eü. Közp. ig. főo.h. 1987. VIII. 12-én;  
Rácz Tibor dr. (1937) IM BV. Büntetésvégrehajtás Orsz. Par. 1987. IX. 15-én;  
Rigó Imre dr. (1914) Kiskőrös, Szülőotthon vez. főo. Nyd. 1987. VII. 13-án;  
Rosinger Antónia dr. (1914) Főv. János Kh. Ti. RTG. főo. Nyd. 1987. X. 31-én;  
Sawinsky Antal dr. (1936) Salgótarján, M. KÖJÁL oszt. vez. főo. 1987. IX. 5-én;  
Sebestyén Hunor Sándor dr. (1942) Herceghát, körzeti orvos 1987. IX. 11-én;  
Sőregy Imre dr. (1916) Szentes, V. Kh. Ri. fog. ov. főo.-Nyd. 1987. XI. 24-én;  
Sörös Gyöngyi dr. (1944) Gyermely, körzeti orvos 1987. VIII. 14-én;  
Szakál Lajos dr. (1899) Veszprém, körzeti orvos. Nyd. 1987. IX. 12-én;  
Szekecs Sándor dr. (1920) Dabas, Ri. szülészet. főo. 1987. VIII. 4-én;  
Szilágyi Antal dr. (1941) Mátraháza, TBC Gyógyint. főo. 1987. VIII. 7-én;  
Szilák László dr. (1935) Magyarmecske, körzeti orvos 1987. VIII. 1-én;  
Ternei Kálmán dr. (1926) Bajcsy Kh. Ri. főo. 1987. X. 24-én;  
Tiborcz Sándor dr. (1908) Szombathely, M. Kh. seb. o. vez. főo. Nyd. 1987. VIII. 16-án;  
Turi Sándor dr. (1910) Kaposvár, körzeti orvos. Nyd. 1987. VIII. 6-án;  
Vajvoda Ferenc dr. (1917) Miskolc, körzeti orvos. Nyd. 1987. X. 26-án;  
Varga Endre dr. (1903) Zirc, belgyógy. főo. Nyd. 1987. X. 26-án;  
Varga Gyula dr. (1934) Harta, körzeti orvos 1987. X. 21-én;  
Vargha Kálmán dr. (1933) Pátyod, körzeti orvos 1987. IX. 24-én;  
Wallner Emil dr. (1907) Központi Somatol. tud. munkat. Nyd. 1987. X. 11-én;  
Zsögöny József dr. (1927) Nyíregyháza, Család-Nővéd. tanács. főo. 1987. X. 29-én elhunyt.  
Emlékezzünk kegyelettel rájuk, hivatásukat hűségesen és becsülettel teljesítő kollégáinkra.



# TINSET tabletta

G 000

**Hatóanyag:** 30 mg oxatomidum tabl.-ként.

**Hatás:** Az oxatomid két támadásponton ható antiallergiás szer. Egyrészt a mediátoranyagok (pl. hisztamin, serotonin) felszabadulását gátolja a hízósejtekből, másrészt ezen mediátorok hatásait gátolja a specifikus (hisztamin-, serotonin-, SRS-A) receptorokon.

A gyomor-bél traktusból jól felszívódik. 91%-ában a plazmafehérjékhez kötődik, széklettel, vizelettel ürül.

**Javallatok:** Allergiás megbetegedések megelőzése és tüneti kezelése, elsősorban: rhinitis allergica, urticaria, conjunctivitis allergica, allergia nutritiva, valamint gyermekek extrinsic allergiás asztmás panaszai esetében. Az oxatomid egyéb antihisztaminokkal vagy antiallergikumokkal együtt is alkalmazható.

**Ellenjavallatok:** Terhesség. Szoptatás idején nem ajánlott, mivel nincs elegendő tapasztalat. Gyermekeknek 2 éves kor alatt nem adható.

**Adagolás:** Felnőtteknek általában napi  $2 \times 1$  tabl., amely emelhető napi  $2 \times 2$  tabl.-ra. Gyermekeknek: 15—35 ttkg esetén napi  $1 \times \frac{1}{2}$  tabl., 35 ttkg felett napi  $1 \times 1$  tabl. lehetőleg este.

**Mellékhatások:** Ritkán szedáció, álmoság, szájszárazság. Ha szükséges, a dózis átmenetileg csökkenthető. Nagy adagok esetén étváagnövekedés észlelhető. Túladagolás esetén extrapiramidális mellékhatást válthat ki, elsősorban gyermekeken.

**Figyelmeztetés:** A Tinset akut allergiás állapotok (mint pl. asztmaroham, allergiás shock) megszüntetésére önmagában nem alkalmas. Más antihisztaminokhoz hasonlóan az oxatomid is csökkenti a vigilanciaszintet. Alkalmazásának első szakaszában — egyénenként meghatározandó ideig — járművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos! A továbbiakban egyénileg határozandó meg a tilalom mértéke. A gyógyszer szedésekor alkoholt nem szabad fogyasztani.

**Megjegyzés:** ✕

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

**Csomagolás:**  $2 \times 25$  db tabletta

OGYI eng. sz. 5384/56/85

Janssen cég licence alapján gyártja:

**KŐBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR, Budapest**



## Coronaria őrző részleg létesítése — 20 évvel ezelőtt

*1967 november havában nyílt meg — egy lebontott épület helyén — a Róbert Károly körúti kórház új belgyógyászati pavilonja, amelynek egyik része a szívinfarktusban szenvedő betegek akut kezelésére szolgál. Mivel kb. 20 év múlt el az első coronaria őrző részleg létesítése óta, erről a kórház tudományos köre, 1987. december 2-án, cardiológiai tárgyú tanulmányokkal kívánt megemlékezni. Ezek bevezetője volt az itt következő rövid előadás.*

Amióta 1962-ben, az intenzív terápia egyik alkalmazásaként szívinfarktusos betegek akut kezelésére megnyitották Torontóban az első coronaria őrző részlegeket, „néhány év alatt többet tudtunk meg a szívinfarktusról — mondotta Lown, a neves bostoni kardiológus —, mint az ezt megelőző sok évtized alatt”.

Az intenzív terápia fogalma és működési területe kezdetben más volt, mint napjainkban, mert eleinte csak a reanimációra szorítkozott. Az ember nem egyszerre hal meg, egyik pillanatról a másikra: ez csak látszat. A szervek oxigénhiányt tűrő képességüknek megfelelően egymásután szünetet be működésüket. A hirtelen szívmegállás után már 20—30 másodperccel megváltozik a normális légzési ritmus és kb. 8 percen belül teljesen le is áll. Ha viszont a légzés megszűnése a primaer, a szív akár még 20 percig is tovább verhet. Bármilyen legyen is azonban az ok, a szervezet sorsa 4 perc alatt megpecsétlődik, mert ha az anoxia 4 percnél tovább tart, az agy irreversibilis károsodást szenved. Ezért tekintették régebben a halált azonosnak a légzés és keringés megszűnésével.

A helyzet az újabb reanimációs eljárások következtében alapvetően megváltozott. A spontán légzés kiesése ma már nem kritériuma a halálnak, mert mesterséges lélegeztetéssel megfelelő gázcsere, akár hónapokra biztosítható. Ugyanígy a szívmegállás sem jelenti feltétlenül az élet megszűnését, amióta ismeretes, hogy időben megkezdett különleges beavatkozásokkal a szív működés megindítható és fenntartható. Nyomasztó probléma akkor merül fel, amikor a beteg a keringés helyreállítása után sem tér magához, mert a központi idegrendszer véglegesen működésképtelen. Ezáltal új biológiai, jogi és etikai kategória jött létre: a disszociált halál.

1965-ben egy 38 éves nőbeteg feküdt osztályunkon enyhe szívpanaszok miatt. Extrasystoléken kívül egyéb nem volt megállapítható. Larvált hyperthyreosis, latens carditis jött szóba. Már elbocsátásra került a sor, amikor a katasztrófa bekövetkezett. A gyorsan odahívott orvos szívmegállást állapított meg, hozzákezdett a szívmasszázsához és mesterséges lélegeztetéshez. Ebben a mentők is segítettek, akik egy betegszál-

lítással kapcsolatban éppen az osztályon tartózkodtak. A resuscitáció végül is eredményes volt, de a 4 percnél tovább tartó agyi anoxia decerebrálódás miatt 6 hónapos elmeintézeti kezelést tett szükségessé.

Ez az eset mély benyomást keltett mindnyájunkban. Elkezdtünk a témával behatóan foglalkozni, nyomkövettük az irodalmat, megindítottuk az eljárást a szükséges műszerek és gyógyszerek beszerzésére. Külföldön jártamkor alkalmam nyílt olyan osztályok tanulmányozására, ahol a beteg tartós monitorozására és életmentő beavatkozásokra a lehetőség megvolt. Mintegy teljes esztendei előkészítés, átépítés, gyógyszer- és műszerbeszerzési gondok leküzdése után, 1966. november 9-én indítottuk meg coronaria őrző részlegünk működését a XIII. kerületi Róbert Károly Körúti Kórház 80 ágyas belosztályának 4 ágyas részlegeként, összesen 250 kórházi belgyógyászati ágy kiszolgálására. Státuszaink nem voltak és a többletmunkát mindenki önként vállalta. Sok volt a látogatónk más intézetekből, mert akkor ez volt a főváros első ilyen létesítménye. Szinte illegálisan dolgoztunk, talán még jogi szempontból is, de a részleg mégis mintául szolgált más kórházak hasonló egységeinek a megszervezéséhez.

A kezdet után 1 évvel szívinfarktus miatt 47 éves nőbeteg vettünk fel részlegünkre. Észlelésünk 9. órájában kamrai tachycardiája támadt. Amikor ez kamra-fibrillációba ment át, a beteget azonnal defibrilláltuk és resuscitáltuk. A kontaktus csakhamar helyreállt, a körlefolyás eseménytelen volt.

A két ismertetett eset csak kiragadott példa annak szemléltetésére, hogy az időfaktor, a megfelelően berendezett részleg és a jól kooperáló személyzet milyen döntő fontosságú a szívinfarktus egyes akut szövődményeinek a leküzdésére. „A hirtelen halál sem mindig váratlan”, ez ma már sok közlemény mottója. Speciális kardiológiai őrzőállomások kialakítását éppen az az általános tapasztalat indokolja, hogy a szívinfarktusos betegek hirtelen halálát — az eseteknek csaknem felében — nem irreparábilis szívizomkárosodás, hanem reversibilis ritmuszavar okozza, ami korán felismerhető és megfelelő beavatkozással elhárítható vagy megszüntethető. A szívmegálláshoz vezető kamra-fibrilláció is többnyire az első órák, első napok szövődménye. Megdöbbentő, hogy a tartós oszcilloszkópos monitorozás az esetek többségében olyan rendellenességeket derít fel a szív elektromos működésében, amelyek fenyegető katasztrófának a figyelmeztető jelei, de a hagyományos kórtermi ellátás során rejtve maradhatnak. Kiszámíthatatlan az is, hogy egy ártalmatlannak látszó ritmuszavar mikor megy át végzetes kamra-fibrillációba.

Ezeknek a primaer dysrhythmiáknak a mielőbbi megszüntetése a cél, s ezért aktivitásunk mindinkább ebbe az irányba helyeződött. Ha már resuscitációra kerül sor, az — e kérdések szakértői szerint — még akkor is az orvosi szemlélet hibáit tükrözi vissza, ha —



sikeres és eredményes. Ugyanígy szertefoszlott a „good risk case” mítosza, mert mi más lehetne mondani egy olyan betegségről, amelynek mortalitása, a kezdeti tünetszegénység ellenére is, eléri a 10%-ot.

Az elmondottakból kitűnik, miért kell minden friss szívinfarktusos beteget legalább néhány napra őrzőállomáson elhelyezni. Ez ma már magától értetődő, de akkor még nem volt elfogadott álláspont. Az is érthető, miért nem helyes ilyenkor a biztos diagnózishoz ragaszkodni és megvárni az enzimreakciók bizonyító erejének a kialakulását. A felvételre alapos gyanúk is elegendő. Helyesen mondják tapasztalt klinikusok, hogy ahol őrzőállomások statisztikájában többségben vannak a bizonyított esetek, az a felvételi rendszernek nem az előnyét, hanem hátrányát igazolja.

Kevés reménnyel biztat a szövődményes esetek elkészett áthelyezése, amikor a beteg már shockba került. A coronaria őrző részleg nem általános intenzív terápiás osztály, ahová a beteg a vitális funkciók súlyos károsodása miatt kerül, mert az igazi cél a folyamatos, gondos ellenőrzés révén a szövődmények elhárítása. Tapasztalat szerint késői elektromos zavar is többnyire az eleve szövődményes eseteket veszélyezteti.

1977-ben, tehát 10 évvel részlegünk megnyitása után, már nagyszámú betegről tudtunk beszámolni. A XIII. kerület 60 körzeti orvosa által ellátott kb. 150 000 lakos közül eddig az időpontig 1768-an kerültek részlegünkre, és ezek közül 840-en volt az infarktus bizonyítható. Az akut szak mortalitása — nagy svédországi tapasztalatokkal egyezően — kb. fele volt azokénak, akik ebben az időszakban a kórházak hagyomá-

nyos kórtermekben kerültek infarktusuk miatt kezelésbe. Azóta észlelt betegek száma megsokszorozódott és új fejezet nyílt, amikor elkezdtük az infarktus akut szakában, intrakavitáris EKG ellenőrzés mellett, a transzvenás endokardiális pacemaker-kezelést — hazánkban elsőként. Volt még egy próbálkozásunk, a Központi Fizikai Kutató Intézettel együttműködve, dysrhythmia motor kifejlesztésére, de változatlanul az a meggyőződésünk, hogy a legjobb monitor: a nővér.

Az új részleg megszervezésében kimagasló jelentőségű volt Gedeon András tevékenysége s az új eljárások bevezetésében Várkonyi Sándor, valamint Bánlaky Marianne és Bus Jolán munkássága. Örömrökre szolgál, hogy a részleg, sok nehézség leküzdése után, ma is működik, most már az I. Belosztályon.

Ha 20 esztendő elteltével visszatekintünk részlegünk alapítására, elmondhatjuk, hogy az ezt megelőző hosszú passzív periódus után elismerést nyert, hogy a veszélyeztetett betegek csoportjában a szívinfarktus esetek különleges helyet foglalnak el és a részleg új preventív és hatékonyabb kezelési eljárások alkalmazására nyújt lehetőséget. Az új disciplina eredményességére az infarktus csak egy, de azért jó példa, mert szövődményeinek egyike, a szív megállás, nemrég még egyértelmű volt a halállal. Revízió alá kerülhetett tehát az irreverzibilitás fogalma is. A szemlélet és gyakorlat lényeges megváltoztatásához azonban hosszú időre és sok vitára volt szükség, egyben igazolva azt a régi tétele, amely szerint egy új igazságra semmi sem ártalmasabb egy régi tévedésnél.

Braun Pál dr.

## Néhány újabb adat Stáhly Ignác munkásságához

Stáhly Ignác a reformkor magyar orvostudományának jellegzetes alakja, Antal Lajos megfogalmazásával — aki Zétény Győző néven megírta a szabadságharc egészségügyének történetét — „a múlt század nagyvonalú grand seigneurjeinek a típusa” (15).

Születési dátuma vitatott. Ő maga 1787-et vallotta születési évének — „Boldogult Stáhly György, a magyar királyi egyetem, a sebesség hajdani rendes tanítójának fia, születtem 1787 éve Sz. Jakab hava 31-én, Pesten” (9) —, György Tibor, a Pest-belvárosi plébániahivatal anyakönyve alapján 1785-ről (1), rokona és barátja Toldy Ferenc ellenben, Stáhly-nekrológiájában 1784-ről szól Stáhly születési éveként (14). Mindenképpen kétszáz év telt el születése óta.

Stáhly Ignác csodagyereknek indult: 13 évesen avatták bölcsészdoktorrá (13), 1803-ban lett szemézmester, 1804-ben sebészdoktor, majd 1806-ban 19 évesen, orvosdoktor és szülézmester (3). Tanulmányai befejeztével a sebészeti tanszéken kezd dolgozni, majd Szening János halála után 1809-ben, 22 éves fejjel a bonctani tanszékre habilitálják: így lesz minden idők legfiatalabb magyar orvosprofesszora. Önkéntes katonarvosként részt vesz a Napóleon elleni „dicsőséges” nemesi felkelésben: tapasztalatainak később nagy hasznát látja a szabadságharc tábori egészségügyének megszervezésében (1). A bonctan mellett szemézetet, sebészetet is előad és Frankenburg Jakab halála után két

évig (1814—1816) egyidejűleg az *ars obstetricae theoretica-practica* megbízott tanára. Az egyetem talán legnépszerűbb előadója, tanítványai rajongását szépen példázza Neichel Károly nyomtatásban is megjelent születésnapjára költeménye (6).

Orvosi magánpraxisa fényesen jövedelmez: „...nagy tulajdonságai mellyeket mint gyakorló orvos, s a salonok embere fejtett ki oly fényesen jutalmaztak meg az őt majdnem imádó közönség által, hogy Stáhly kétség kívül az orvosi Crösusok sorába léphetett volna, ha még nagyobb könnyűséggel nem bír a szerencse illy adományainak elköltésében...” (14).

1827-ben kinevezik a seborvosi kórház igazgatójává, majd 1829-ben az egyetem rektorává választják. 1831-ben megjelenik Magyarországon a kolera. Báro Mednyánszky Alajos Stáhlyt kéri fel a Pest megyei koleraintézetek vezetésére. Dolgát nagy hozzáértéssel teszi, mégis a tragikus koleraháza során felheccelt tömeg — à la Galilei — intézkedései nyilvános megtagadásra kényszeríti (4., 5.). 1833-ban lesz a gyakorlati sebészet rendes tanára, majd a rákövetkező évben királyi tanácsos.

1839-ben a Tudományos Akadémia „a magyar nyelv terjesztésében szerzett érdemeiért” tiszteletbeli tagjai sorába választja; a Tudós Társaság döntésében minden bizonnyal nagy szerepet játszott, hogy az Orvosi Tár Flór Ferenc anyagi áldozata mellett Stáhly



hathatós támogatásával támadt fel tetszhalálából 1838-ban (1).

1840-ben *Lenhossék Mihály* halála után, Stáhly neveztetik ki országos protomedikussá, *Bene Ferenc* pedig az orvoskar élére. A kinevezéseket lelkes közhangulat fogadja: „Soha a kívánság nem találkozott az akaratokkal jobban mint amidőn orvosi egünkön e két vezér csillag királyunk kegyelméből feltűnt... hogy rendünk főnökeivé e két ősmert szilárdaságú, magyar lelkű, nem ugyan testileg, de lelkileg minden bizonnyal iker-testvér férfit választotta...” (7). E közhangulat azonban hamarosan Stáhly ellen fordul, a radikális, Kossuth bűvkörében élő fiatalok, Stáhly megfontoltsága mögött a „régibureaucratia maradványának” tehetetlenségét vélik felfedezni, az Orvosi Tár hasábjain a lelkeztetést a durva hangú támadások váltják fel: „...amilly örömrivalgás közt üdvözölte őt a haza az országos főorvosi székbe jutásakor, épen olly szegény-pirulva volt kénytelen időelőtti örömet megbánni, mert ám Stáhly Ignác nemcsak hogy ténylegesen nem mozgított semmit a magyar orvosügy érdekében, de sőt egészen ignorálta azt...” (7).

1848. szeptember 11-én Jellasics főseerege átkel a Dráván, megkezdődik a magyar szabadság élet-halál harca. E zűrzavaros, pánikkal teli időszakban az akkor már 61 éves Stáhly felajánlja szolgálatait Kossuthnak, aki megbízza egy „külön tábori orvosi kar” felállításával (15). Az öreg Stáhly, aki számára „újat már nem hozhat a vérgőzben, cholera-ban és forradalmi hevületben fogant új rendszer”, akit naponta érnek igaztalan támadások, *honvédorvosokat verbuvál, szekéren járja a tábori kórházakat s ha kell saját költségére szerzi be a gyógyszereket, fizeti a kolerás honvédek ápolóit* (15).

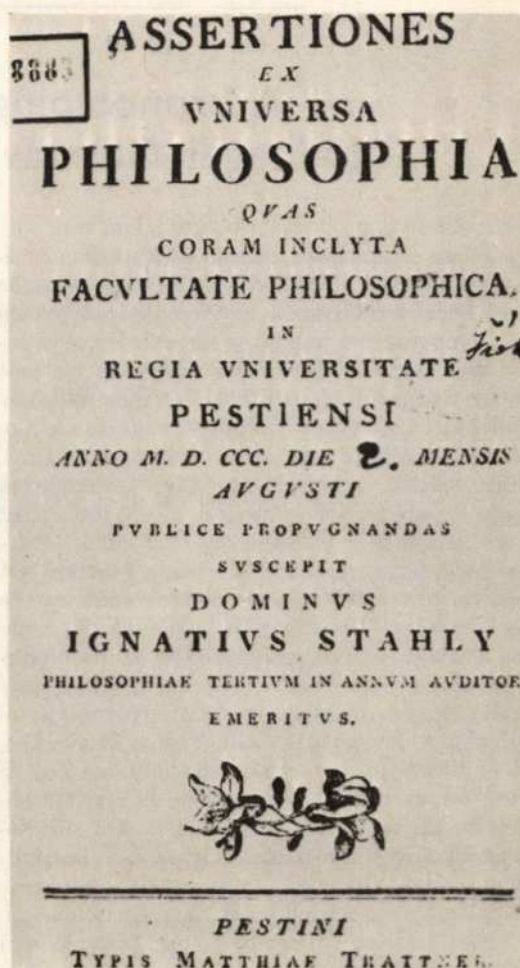
A túlfeszített munka és egyetlen, huszártiszt fiának hősi halála megrendíti egészségi állapotát, nem tudja a kormányt Debrecenbe követni, de a megszállt Pesten is utolsó leheletéig az otrekedt beteg honvédek érdekében munkálkodik (11).

Stáhly mozgalmas életének nagy rejtélye, hogy kétségkívül kivételes képességeit a tudomány mezején nem kamatoztatta. Ezért fontos, hogy azt a keveset amit írt, pontosan tartsuk számon. *Szinnyei* impozáns munkájában a következőket írja: „Doktori disszertációját és esetleges egyéb munkáit nem ismerem” (13). Ezt szeretném a továbbiakban pontosítani.

Stáhly kéziratos sebészdoktori disszertációját a SOTE Könyvtárában őrzik (10). *Prandt András Ignác* promotorsága mellett írt a *hólyagkövek természetéről, diagnosztikájáról, okairól, prognózisáról és terapiájáról*. A disszertáció foglalkozik a férfiurethra anatómiájával és egy, cadaveren kidolgozott *lithotomiás* eljárással is; a kézirat ez utóbbi része sajnos nem maradt fenn. Ismeretes, hogy II. József szükségtelennek tartotta a disszertálást. *Réti Endre Egykori doctori disszertációk* című könyvében a következő sorok olvashatók „A disputatio eltörlése 1785. ápr. 24-én történt és a császár haláláig (1790) volt érvényben. II. József az avatási értekezés helyett gyakorlati vizsgára, több beteg megvizsgálására, a tapasztaltak és a kórjóslat írásba foglalására kötelezte az orvosjelölteket. Különös módon hazánkban 1785 és 1816 között nem található orvostdoktori értekezés nyoma” (8). Nem feladatunk eldönteni, hogy Stáhly latin nyelvű kéziratát minek tekintsük,

dissertatio inauguralisnak, vagy mai nyelven szólva írásbeli záródolgozatnak: *a lényeg, hogy fennmaradt*.

1800-ban Stáhly kis könyvecskét jelentetett meg *Assertiones ex universa Philosophia...* (Állítások az egyetemes filozófiából, amelyeket a pesti egyetemen lejegyzett 1800-ban Stáhly Ignác) címmel. E könyvecske, melyről egyetlen Stáhly-bibliográfia sem tesz említést, betekintést ad a kor legkiválóbb pesti tanárainak (*Dugonits András, Szűts István György, Domin József Ferenc*) előadásai (12). Ez idő tájt az egyetemes filozófia még felölelte a *matematikát* és a *fizikát* is, így Stáhly jegyzetei is főként a *newtoni mechanikával*, illetve *Franklin* munkásságával foglalkoznak.



A könyv nyelvezete gördülékeny, fogalmazása világos, s bár nem könnyű eldönteni, hogy ez az előadók, vagy a jegyzetelő érdeme, valószínűtlennek tűnik, hogy — mint azt majd *Toldy* állítani fogja (14) — Stáhly Ignácól hiányzott volna a publikálás adottsága.

Végezetül a Stáhly-bibliográfiák egy, feltehetően Szinnyeitől eredő tévedését szeretném korrigálni. Stáhly 1848-as cholera-körirata nem a Gyógyszerészeti Hetilapban jelent meg — ez a lap még 1848-ban nem is létezett —, hanem *Láng A. Ferenc* nyitrai gyógyszerész *„Gyógyszerészeti Hírlap”*-jában (2).

Nem tudjuk, hogy Stáhly hogyan vélekedett a márciusi forradalom ügyéről, de valószínűtlen, hogy politikai meggyőződésből ajánlotta volna fel szolgálatait Kossuthnak. Az orvosi humanitás azonban arra



ösztökélte, hogy 1848/49 viharát ne biztos fedezékben vészelje át, hanem ott éljen hivatásának, ahol arra a legnagyobb a szükség: a sebesült, beteg, magyar honvédek között.

Csak sajnálhatjuk, hogy kivételes képességeit a tudományos munkálkodásban nem kamatoztatta, de így is ott a helye a magyar orvostörténet nagyjai között.

**IRODALOM:** 1. Győry Tibor: Az orvostudományi kar története 1770—1935. Budapest, a Pázmány Péter Tudományegyetem kiadása, 1936. — 2. Gyógyszerészi Hírlap, Nyitra, 1848. — 3. Högyes Endre: Millenniumi Emlékkönyv a budapesti kir. tud. egyetem orvosi karának múltjáról és jelenéről, Budapest, 1896. — 4. Kiss Ákos: Az 1831. évi kolerajárvány Pest megyében. Communicationes ex Bibliotheca Hist. Med.

Hung., 35, 1965. — 5. Magyar-Kossa Gyula: Stáhly Ignác szerepe a pesti kolerazavargásokban, Orvosi Hetilap, 1936., 22. sz., 522—525. — 6. Neichel, Carolus: Honoribus spectabilis domini Ignatii Stáhly, Pestini, 1816. — 7. Orvosi Tár 1841., 1843. és 1848. évi évfolyamai. — 8. Réti Endre: Egykori doctori disszertációk, Budapest, 1974. — 9. Stáhly Ignác önéletrajza (MTA-kéziratár, K 1232:42). — 10. Stáhly Ignác: Disserere... (Simmelweis OTE Könyvtár). — 11. Stáhly — kéziratok 1848/49 (Simmelweis OTE Könyvtár). — 12. Stáhly Ignác: Assertiones ex universa philosophia, anno MDCCC., Pestini. — 13. Szinnyei József: Magyar írók élete és munkái. XII. kötet, Budapest, 1908. — 14. Toldy Ferenc: Stáhly Ignác, Magyar Academiai Értesítő, 1851. XI. évf., IV. sz. — 15. Zétény Győző (Antal Lajos): A magyar szabadságharc honvéderősei, Budapest, 1948.

ifj. Szállási Árpád dr.

## A kronobiológia hazai úttörője: Mödlinger Gusztáv zoológus (1899—1984)

Amikor elhunyt, az O. H.-ban nem jelent meg róla nekrológ, pedig — mint látni fogjuk — kutatásai orvosi-biológiai jelentőségűek. Emellett ő, illetőleg tanszéke az 1940. évi képzési reformot követően aktívan bekapcsolódott a gyógyszerész hallgatók oktatásába is és ezzel az első volt, aki a gyógyszerész hallgatók ma már széles alapon nyugvó biológiai képzését megindította.

A budapesti tudományegyetemet végezte el, biológiai és orvosi tanulmányokat is folytatott, majd 1923-ban bölcsészdoktori oklevelet szerzett. Tudományos munkássága azonban már korábban kezdődött: mint az Általános Állattani és Összehasonlító Bonotani Intézet tanársegéde, figyelme már 1920-ban a férgekre irányult. Széles körű vizsgálatokat végzett az alacsonyabb és magasabb fejlettségű gerincesek (halak, siklók, denevérek stb.) élősködő szívóférgei, továbbá az örvény férgek anatómiája, rendszertana, élettana és ökológiája területén. Kutatásaival átfogta egész Magyarország területét, továbbá a Kárpátokat, beleértve a Magas Tátrát is. E kutatásainak az eredményeként számos új fajt fedezett fel, ezenkívül alaposabban és részletesebben ismertette azokat az állatokat, amelyeket előzetesen más szerzők kevésbé részletesen írtak le. A harmincas években a rákok (Isopoda, Amphypoda) anatómiájával és fiziológiájával foglalkozott. A gerincteleneken végzett vizsgálataiban hisztológiai és hisztokémiai módszereket is alkalmazott.

A 40-es évek elején érdeklődése a pajzsmirigy szerkezete és működése felé, az e tekintetben megállapítható összefüggések kutatása irányába fordult. Kutatásai során megfigyelte, hogy a kelkáposztával való etetés megváltoztatja a házinyúl pajzsmirigyének a struktúráját, hypertophiás golyvát idéz elő. Azt is megállapította, hogy a különböző hullámhosszúságú fénysugarak, illetőleg a sötétség hat a házigalamb pajzsmirigyének a szöveti szerkezetére, mégpedig úgy, hogy a vörös fény és a sötétség a téli évszaknak megfelelő, a kvarc-lámpával való besugárzás a nyárra jellemző pajzsmirigyműködést idéz elő. Mindez új kutatási irányt jelentett. Megállapította, hogy az állati szervezet nagymértékben függ a környezeti tényezőktől; ezek közül is elsősorban azoktól, amelyek a periodikus biológiai folyamatokat, azaz az ún. bioritmust irányítják. Így

módon lett Mödlinger professzor egyik első művelője a modern *kronobiológiai* kutatásoknak; egy olyan jelenségnek a kutatója, amelyet az emberiség ugyan ősidők óta ismer, ez azonban tudományos szinten csak a második világháború után volt képes kibontakozni. Ekkoriban válhattak Mödlinger professzor úttörő kutatásainak az eredményei az egész tudományos világ közkincsévé. Ezek a hisztofiziológiai módszerekkel elért eredmények a különböző emlőállatok belsőelválasztású mirigyei szerkezetének és működésének a környezeti tényezők által előidézett *évszakos* (circannual) és *napszakos* (circadian) ritmusú változásaira vonatkoztak. Közleményei, mint a kronobiológia korai eredményei, igen nagy hatással voltak a tudományág további fejlődésére. Adatainak a gazdagsága, sokoldalú elméleti és gyakorlati jelentősége bátorította számos országban a kronobiológiai kutatásokat.

Amikor Halász Béla professzor, a Magyar Endokrinológiai és Anyagcsere Társaság elnöke méltatta Mödlinger professzor tudományos működését, kifejtette, hogy az ő korszakalkotó kutatásai és publikációi jelölték ki az irányt az eljövendő endokrinológiai és kronobiológiai kutatásoknak a nemzetközi életben. Mödlinger professzor korai megfigyelései a jelenlegi fejlettebb kutatási módszerek alkalmazásakor nemcsak teljes megerősítést nyertek, de a továbbfejlesztéshez is alapot adtak. Így váltak forrásává olyan új kutatási irányoknak és témáknak, amelyek megvilágítják a kronobiológiai folyamatoknak az összefüggését az alapvető integrációs funkciókkal, mint pl. a magasabb fejlettségű gerincesek és az ember neuroszekréciójával. Ezekben az összefüggésekben látta meg Mödlinger professzor a lehetőséget a *kronoterápia* alapjainak a megteremtéséhez. Humanitárius szemléletének megfelelően ez olyan gyógykezelési módszert képvisel, amely figyelembe veszi azt a legmegfelelőbb kronobiológiai időpontot, amikor a beteg szervezet a legkedvezőbbben reagál a kezelésre.

A belsőelválasztású mirigyek, különösen az agyfűggelék és a neuroszekréciós magvak működése évszakos és napszakos ritmusának a kutatásában Mödlinger professzorral felesége: Odorfer Magdolna is együtt dolgozott és értékes munkákat publikált az *endokrinológiai*



kronobiológia területén. 1934-től nevezték ki adjunktussá, majd intézeti tanárrá. 1949-től nyugdíjba vonulásáig volt a tanszék vezetője. Ezután — megszabadulva a tanszék vezetésének a napi terheitől, módja nyílt összegezni és megírni évtizedek alkotómunkájának eredményeit. Munkájának eredményeit nem csak akadémiai pályadíj jelzi, hanem az is, hogy a Magyar Természettudományi Társulat Állattani Szakosztálya elnökévé, majd a Társulat dísztagjává választották.

A Nemzetközi Kronobiológiai Társaság elnöke, Franz Halberg professzor (Minnesotai Egyetem) idézte fel alakját és munkásságát a *Civilációs betegségek-* és

*Környezetkutató Nemzetközi Társaság XI. Kongresszusán*, melyet Budapesten tartottak, 1985. októberében.

Mint az Eötvös Loránd Tudományegyetem *Állat-szervezet-tani Tanszékének* igazgatója ment 1970-ben nyugdíjba, de nem nyugalomba. Ő volt a *Magyar Endokrinológiai és Anyagcsere Társaság* egyik alapítója, majd tiszteletbeli tagja. Sokirányú kutatói tevékenysége mellett érdeklődött a filozófia, a zene, a képzőművészet, a filatélia, az amatőr kertészkedés iránt is. Környezetével mindig kedvesen, szerényen és segítőkészen érintkezett; így is fognak rá visszaemlékezni barátai és volt tanítványai egyaránt.

Kempler Kurt dr.

## AZ BEMUTATÓTEREM

### 1988. I. félévi kiállítási programja

- |                |                                                                                                                                             |
|----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Március 8—10.  | WIDEX APS (Dánia) Hallásjavító készülékek bemutatója.                                                                                       |
| Március 22—24. | Laboratóriumi és gyógyszer-tári eszközök, üvegáruk kiállítása. Forgalmazza a III. kereskedelmi osztály.                                     |
| Április 12—14. | „Kisszámítógépek az egészségügyi intézmények gazdálkodásában.” ORKI-OMKER rendezésében.                                                     |
| Május 10—13.   | OMKEREXPO '88. A SOTE Elméleti Tömbjében.                                                                                                   |
| Május 24—26.   | COTM (Centralny Osdorek Techniki Medyczej) Warszawa által kifejlesztett és gyártott rehabilitációs és gyógyászati segédeszközök kiállítása. |
| Június 14—16.  | „A korszerű intenzív ápolás eszközei.” Az OMKER kereskedelmi osztályai által e témában forgalmazott termékek kiállítása.                    |

#### KÜLÖN FELHÍVJUK FIGYELMÜKET

az évenként egyszer megrendezésre kerülő orvosi műszer- és készülékiállításunkra, melyet 1988. május 10—13-a között OMKEREXPO '88 néven tartunk a Semmelweis Orvostudományi Egyetem Elméleti Tömbjében, Bp. VIII., Nagyvárad tér 4. sz. alatt.

## OMKER BEMUTATÓTEREM

Budapest VI., Népköztársaság útja 36.  
Telefon: 533-640, 118-060

Nyitva: 9—16 óráig



**MINDEN ÉRDEKLŐDŐT SZERETETTEL VÁRUNK!**

A programban változás lehetséges!



# Prolixan<sup>®</sup> 300

mV 200 Antirheumatica Antiphlogistica

KAPSZULA

## ÖSSZETETEL:

1 kapszula 300 azapropazonmot.  
tartalmaz:

## HATÁS:

újszerű, nem szteroid jellegű gyulladásgátló gyógyszer. Hatóanyagának, az azapropazonnak specifikus fizikai-kémiai tulajdonsága, hogy a gyulladásos, ödémás szövetekben feldúsul. Előszlása lényegében az extracelluláris térre és a sejtmembránra korlátozódik. Blokkolja a lysosomális enzimek felszabadításának szintjét, melynek alapvető szerepe van a gyulladás fenntartásában. Gátolja továbbá a kínfeszabadítás és az ezt követő túlfokozott prosztaglandin-szintén effektusait a gyulladásos mesenchimareakció korai szakaszához csatlakozva. Ezzel együtt gátolja a mediátorok felszabadulásával kiváltott gyulladásos fájdalmat is.

A szervezetben az azapropazon csak jelentéktelen mértékben metabolizálódik, ezért nem vezet enzimindukcióhoz. A vese túlnyomórészt változatlanul választja ki, nincs említésre méltó Na-retenciós hatása, és nem befolyásolja a vese működését, de a húgysav tubuláris kiválasztását elősegíti.

## JAVALLATOK:

Degeneratív ízületi megbetegedések: athrosis spondylarthrosis, spondylosis. Gyulladásos ízületi és gerincbetegségek: rheumatoid arthritis, spondylarthritis ankylopoetica. Lágyrész-rheumatismusok: periarthritis humeroscapularis, tendovaginitis, periostitis. Posttraumás fájdalmak és duzzanatok: rándulás, tompa ütés, distorsio, zúzódás, luxatio, fractura. Postoperatív fájdalmak és duzzanatok.

A Prolixan 300 kapszula alkalmas nőgyógyászati gyulladásos állapotok, nevezetesen a szubakut és krónikus adnexitis és parametritis kezelésére.

## ELLENJAVALLATOK:

Gyomor- és nyombélfekély.

## ADAGOLÁS:

Kezdő adagja naponta  $4 \times 1$  kapszula. Szükség esetén az adag individuálisan napi  $3 \times 2$  kapszulára is emelhető. Fenntartó adagja  $2-3 \times 1$  kapszula étkezés után.

## MELLEKHATÁSOK:

Gyomorpanaszok, fejfájás, álmoság, allergiás bőrjelenségek, átmeneti ödéma.

## GYÓGYSZER-KÖLCÖNHATÁS:

### Ovatosan adható

— orális antikoagulánsokkal (antikoaguláns-hatás fokozódása).

## FIGYELMEZTETES:

Antikoaguláns-kezelés alatt álló betegeknek csak gondos laboratóriumi ellenőrzés mellett adható. Terhesség esetén — különösen az első három hónapban — csak igen indokolt javallatra rendelhető. Tartós kezeléskor rendszeres vérkép-ellenőrzés szükséges. Thrombocytopenia vagy allergiás bőrtünetek esetén adagolását meg kell szüntetni. Ha a beteg anamnézisében gyulladásgátló gyógyszerek szedése kapcsán fellépett gyomor- vagy bélvérzés, vagy gyomor-, ill. nyombélfekély szerepel, alkalmazása állandó orvosi ellenőrzést igényel.

Súlyos máj- és vesekárosodás esetén csak rendszeres orvosi ellenőrzés mellett adható.

## MEGJEGYZÉS:

\* Csak vényre adható ki. Az orvos rendelkezése szerint (legfeljebb három alkalommal) ismételhető.

## CSOMAGOLÁS:

30 db kapszula térítési díja: 10,- Ft.

**Forgalomba hozza:**

**ALKALOIDA  
VEGYÉSZETI GYÁR,  
Tiszavasvári,**



**Robapharm A. G.**

— Basel licencia alapján







## Szív- és keringési betegségek

**Perkután transzluminális koronária angioplasztika hosszú távú követése.** Gruentzig, A. R. és mtsai. (University Hospital Zürich, Switzerland, Emory University School of Medicine, Atlanta, USA): New Engl. J. Med. 1987, 316, 1127.

Az időközben elhunyt Gruentzig az általa bevezetett perkután transzluminális koronária-angioplasztikának (PTCA) nevezett eljárást 1977 szeptemberéig és 1980 októberéig között 169 betegen alkalmazta. A beavatkozás 133 esetben (79%) volt sikeres, a 36 sikertelen angioplasztikát 31 alkalommal bypass műtét követte, 5 beteg gyógyszeres kezelést kapott. Egyetlen beteg sem halt meg közvetlenül PTCA után. A 133 sikeres angioplasztikán átessett beteg közül a követés során 9-et vesztettek el, 5-öt a szívbetege miatt, a 6 éves túlélés így 96%-os volt. Az utolsó ellenőrzés során 67%-uk bizonyult tünetmentesnek, míg PTCA előtt egyikük sem volt az. Ugyanakkor 10%-ban volt pozitív a terheléses vizsgálat, a beavatkozás előtti 97%-kal szemben. A NYHA osztályozást figyelembe véve a 133-ból 84 beteg volt III. és IV. osztályba tartozó angioplasztika előtt, az utolsó ellenőrzésnél csak 1.

Az első 6 hónap alatt a betegek 30%-ában tért vissza a szűkület, később további 6 esetben találtak resztenózt. Ezért 27 betegben második angioplasztikára, további 19-ben bypass műtétre is szükség volt. Ezek alapján megállapítják, hogy a resztenózis leginkább az első 6 hónapban fenyeget. Az esemény halál, infarktus, műtét nélküli túlélését 79%-osnak találták 6 év múltán, és hangsúlyozzák, hogy a betegek 74%-ának, akik eredetileg műtétre kerültek volna, így műtét nélkül is sikeres volt a kezelése.

Az egy- és többérbeteg-csoportokat összehasonlítva (98, illetve 71 beteg) jelentős különbség mutatkozott az előbbieknél javára mind a sikeres beavatkozások, mind a szívhalál, valamint a hosszú távú, műtét nélküli túlélés, a tünetmentes és pozitív terhelésű betegek arányában is. Ezért leszögezik, hogy míg az egyérbeteg esetében a PTCA egyértelműen kiállta az idő próbáját, a többérbetegekről ez egyelőre nem mondható el, és a most is folyó randomizált vizsgálatokhoz nyújtanak majd további segítséget a kérdés tisztázásában.

Gyenes Gábor dr.

**Koronária angioplasztika. Egy évtized tapasztalatai.** Kent, K. M. (Szerk. közl.) (Georgetown Univ. Hosp. Washington D. C. 20007): New Engl. J. Med. 1987, 316, 1148.

A Dotter és Judkins által 1964-ben bevezetett értágítási eljárást Gruentzig fejlesztette tovább és alkalmazta elsőként a koszorúereken 1977 szeptemberében. Az elmúlt évtized során az érdekességből elfogadott gyógyítási eljárás lett, számítások szerint 1987-ben 150 ezer PTCA-t fognak elvégezni. A New Engl. J. Med.-e számá-

ban a Gruentzig által kezelt első 169 beteg követéséről számolnak be.

A PTCA szélesebb körű alkalmazásához jelentős mértékben járult hozzá az eszköz technikai továbbfejlesztése, így az eljárás biztonságosabbá és elvégezhetővé vált szinte bármely koronáriaágon, a technikai siker ma már több mint 90%-os. Az országos regiszter szerint a korábbi (1977-81) 6,6% helyett ma csak 3,9%-ban van szükség sürgősségi bypass műtetre.

Gruentzig cikkének egyik legfontosabb következtetése, hogy az angioplasztika hosszú távon is sikeres. Mégis zavaró, hogy a beavatkozást követő 6 hónap és 7 év között a betegek 15%-ában resztenózis alakult ki. Technikailag sikeres angioplasztika után ilyesfajta késői resztenózis nem észlelt az Országos Szív-, Tüdő- és Vértérzet (National Heart, Lung and Blood Institute) Klinikai Központjában vizsgált 53 betegen. 13 centum 1000 sikeres esetének 5 éves követése áll rendelkezésre, mely szerint a betegek 63%-a volt III. és IV. funkcionális osztályba tartozó PTCA előtt, 5 év múlva 65% volt tünetmentes, 31% pedig az I. és II. osztály kritériumainak felelt meg. A betegek  $\frac{2}{3}$ -a csak 1, további 13%-a 2 angioplasztikán esett át.

Gruentzig határozottan sikra szállt az egyérbetegek diszkrét sztenózisának angioplasztikázása mellett, és ma is általánosan elfogadott, hogy az ilyen esetekben a PTCA a választandó revaskularizációs módszer. Ám, ha csak erre az al csoportra korlátozzuk a PTCA alkalmazását, akkor a revaskularizációt igénylő betegeknek mindössze 5-10%-a fog angioplasztikára kerülni. A legutóbbi regiszter szerint a több mint 2000 beteg között 60% többérbeteg, 20% rossz balkamra-funkciójú volt. Ezek hosszú távú követéses vizsgálata most van folyamatban, akárcsak az angioplasztika eredményeinek összehasonlítása a bypass műtétekével. Ugyancsak vizsgálják a PTCA hatásosságát a thrombolysisén átessett infarktusos betegeken. A jövőben majd ezek az eredmények fogják befolyásolni a klinikai döntéseit, de erre még éveket kell várunk, és addig — mint a szerző intézetében is szokásos — a kezelőorvos, az angioplasztikában jártas szakember és a belgyógyász konzíliuma, megítélése dönti el a többérbeteg sorsát.

Az 1985-ben repülőszerencsétlenség következtében elhunyt Andreas Gruentzig úttörő munkájának köszönhető, hogy álma a koronáriák nem sebési úton történő revaskularizációjáról mára valósággá válhatott.

Gyenes Gábor dr.

**Valvularis pulmonalis stenosisok percutan ballondilatációja.** Lammer, J. és mtsai (Karl-Franzens-Universität Graz): Fortschr. Röntgenstr., 1987, 146, 255.

Az izolált valvularis pulmonalis stenosis idejében való megoldása a beteg számára létkérdés. A sebési megoldás alternatívájaként az utóbbi években megjelent a percutan ballondilatatio (PBD), mely-

nek eredményességét már mintegy száz között eset igazolja.

A szerzők 5 saját esetükről számolnak be a technika részletes ismertetésével. Transzfemorális úton vezeték fel a diagnosztikus katétert intubációs narkózisban, és az angiocardigraphia és nyomásmérés után közvetlenül elvégzik a ballontágítást. A ballont úgy választják meg, hogy maximális átmérője 20%-kal haladja meg a szűkület területén a billentyűk tapadási gyűrűjének számított átmérőjét. Atropin adása után 100% oxigénlelegeztetés mellett 3-5-ször tágítanak. A tágítás hatékonyságát mutatja, ha a ballonon kezdetben a szűkületnek megfelelően látható körkörös benyomat a tágítás során eltűnik. A tágítás után kontroll angiocardigraphiát és nyomásmérést végeznek. Betegeik életkora 3-7 év volt. Az alkalmazott ballon átmérője 12-20 mm, átlagban 15,5. Szövődményt a beavatkozás során és utána sem észleltek. A jobb kamrában a systolés nyomás átlagban 76 Hgmm értékről 43-ra csökkent, a jobb kamra és az a. pulmonalis közti nyomásgadiens pedig a beavatkozás előtt átlag 60, utána átlag 22 Hgmm volt. Egyik betegüknek már előzetes Brock-féle trans-ventricularis billentyűrepresszt utáni restenosisa volt, tehát a PBD ilyenkor is eredményesen alkalmazható. Nem jöhet szóba PBD rögzült subvalvularis stenosis esetén vagy akkor, ha egyéb műtétet igénylő szívrendellenesség is fennáll. A hosszú távú eredményekről még nem állnak rendelkezésre megfigyelések.

Laczay András dr.

**A nem stabil angina pectoris gyógyszeres és sebési kezelésének összehasonlítása.** R. J. Luchi és mtsai: New Engl. J. Med. 1987, 318, 977.

A Veterans Administration program alapján készült multicentrikus randomizált prospektív tanulmány szerzői az ún. nem stabil anginában szenvedő betegek gyógyszeres, illetve (gyógyszerrel kiegészített vagy anélküli) sebési kezelésével szerzett tapasztalataikról számolnak be két éves követési idő alapján.

Az 1976. VI. 1. és 1982. VII. 30. közötti időpontban 468 beteget vizsgáltak. A kiválasztás gondosan megválasztott kritériumok alapján történt, melyet részben a klinikai kép, életkor, coronarographiás vizsgálat alapján szabtak meg. A betegek számítógépes randomizáció alapján kerültek a műtét, illetve gyógyszeres csoportba (231 versus 237 beteg). Számos alapvető paraméter figyelembevételével (kor, korábbi infarctus, diabetes, dohányzás, vérnyomás, a beteg coronariák száma, bal kamrai funkció) a két csoport között lényeges eltérés nem volt. A betegeket az angina szempontjából két alcsoportra osztották. I. típus: az anginák számának fokozódása, súlyosabb volta, nyugalomban, vagy megszokott terheléstől elmaradó stresszre jelentkező fájdalom, a rosszultat alatt észlelt EKG-elváltozások (ST-depressio, T-inversio). II. típus: hosszasan (legalább 15 percig) fennálló mellkasi fájdalom, mely nitrátkezelésre rezisztens, jellemző EKG-eltérésekkel (ST-depressio vagy elevatio, T-inversio). Az így kialakult alcsoportokon belül további megkülönböztetéseket tettek aszerint, hogy a bal kamrai funkció kielégítő (BK-



ejekciós frakció nagyobb mint 50%, BK-végdiastolés nyomás kisebb mint 16 Hgmm) vagy csökkent volt.

A gyógyszeres kezelés nitrát, béta-adrenergereceptor blokkoló, aspirin adását, illetve a rizikótényezők csökkentését jelentette. A műtét megoldás során a beültetett AC-graftok száma átlagosan 2,7/beteg volt. Az ellenőrzés az első évben negyedévente, a második évben félévente történt, ennek kapcsán az esetek egy részében coronarographiás vizsgálat is történt. A műtött csoportban az operatív mortalitás 4,1% volt, egy év múlva a graftok 74,8%-a vezetett.

A nem fatális infarctus előfordulása a sebészileg kezelt csoportban 11,7% (legtöbbje a perioperatív időszakban), a gyógyszeres csoportban 12,2% volt, a különbség nem szignifikáns.

A betegek túlélését részletesen vizsgálták az ún. „life-table” analízis módszerével. Ez nem mutatott lényeges különbséget egyik csoport javára sem, figyelembe véve a különböző angina típusokat, az érintett coronariaágak számát és természetesen alapvetően a gyógyszeres és műtéti kezelteket. Egyetlen esetben találtak szignifikánsan jobb mutatót: javultak az életkilátásaik a csökkent bal kamrai funkcióval bíró betegeknek, ha megoperálták őket.

[Ref. A szerzők adatai alapján az ezidőig legnagyobb hasonló felmérésnek ez a legfontosabb megállapítása. A vizsgálat értékét az csökkenti, hogy a betegek kezelésénél calcíumszintet gátló gyógyszereket nem alkalmaztak (a vizsgálat megindulásakor az USA-ban ezek még nem voltak elfogadott készítmények). Az adatok értékelését pedig nehezíti az a körülmény, hogy jelentős volt azon betegek száma, akik a gyógyszeres kezelés hatástalansága miatt átkerültek a sebészeti csoportba (ezek operatív mortalitása 10,3% volt!)]

Kónya László dr.

**Az első elektrokardiogram szívinfarktusban.** Röhl, D.: Dtsch. med. Wschr. 1987, 112, 440.

A szívinfarktus megfelelő kezelésének alapfeltétele a korai egzakt diagnózis, amelyben az EKG vizsgálatnak fontos szerepe van. A szerző saját (244 beteg) és más munkacsoportok (összesen több mint 4000 beteg) anyagát áttekintve, ahol a kórházi tartózkodás folyamán az akut myocardialis infarktus (AMI) igazolódott, az alábbi következtetésekre jutott:

1. AMI-ban az első EKG csak az esetek kb. 50%-ában mutat olyan QRS- vagy ST-T- morfológiai eltéréseket, amelyek a diagnózist egyértelművé teszik.
2. Az AMI-ban szenvedő betegek 30%-ában az első EKG-n ST-depresszió vagy T-inverzio észlelhető, de ennek specifikitása csekély, mivel az esetek felében ilyen tüneteket követően nem alakul ki infarktus.
3. Az AMI-ban szenvedő betegek 10%-ában az első EKG normális.

4. Az esetek kb. 10%-ában bal Tawara-szárblokk vagy egyéb körülmény megnehezíti az EKG-diagnózist.

A szerző ismét hangsúlyozza azt az eddig is jól ismert tényt, hogy az első EKG(k)-sokszor nem eléggé informatív(ak), a tünetek jelentkezését követő napokban

ismételt EKG-vizsgálatok és a görbék korrekt összehasonlítása szükséges. Normális vagy nem kóreljelő EKG(k)-t az AMI-t nem zárják ki, természetesen mindig figyelembe kell venni az egyéb klinikai vizsgálatok eredményeit.

Rohla Miklós dr.

**Digoxin a hevenyen fellépő pitvarfibrillatio sinusrhythmusú való fordításában.** Falk, R. H. és mtsai (Seot. of Cardiol., Peabody 2, Boston City Hosp., Boston, MA 02118, USA): Ann. Intern. Med., 1987, 106, 503.

Gyakran tapasztalható, hogy a pitvarfibrillatiót eredményesen lehet szüntetni digoxin adásával. Az azonban nem teljesen bizonyított, hogy az eredményesség kizárólag digoxinhatás-e. A bostoni szerzők randomizált és kettős-vak kísérletben igyekeztek arra a kérdésre választ kapni, feltétlenül szükséges-e a hevenyen fellépő pitvarfibrillatio kezelése digoxinnal. A vizsgálatokat 20 hónapos periódusban végezték szigorú kritériumok alapján. Nem vették be a terápiás kísérletbe a mérsékelt és súlyos szívelégtelenségben szenvedőket, a 85–175/perc alatti és fölötti szívfrekvenciát, a heveny myocardialis infarktust és/vagy nem stabil anginát, az EKG-val igazolt praexcitációs szindrómát, a hypokalaemiát, a rossz renális funkciót, a súlyos és heveny hypoxiát, súlyos metabolikus zavarokat, a sepsist, a thyreotoxicosist és azokat a betegeket, akik folyamatosan szedtek szívgyeget. Ezen kizáró okoknak megfelelően számos laboratóriumi vizsgálatot végeztek, az objektívizálhatóság miatt a serum digoxinszintét is. A pontosabb észlelés miatt Holter-monitorozás is történt 24 órán keresztül, s echocardiogram is történt. Mindezek segítségével csoportosították aetiológia szerint a fibrillatio lehetséges okait a vizsgálatban részt vevő 36 betegen. Kiválasztás alapján a betegek kapszulázott Lanoxicaps nevű digoxinkészítményt szedtek (0,2 mg) összesen 14 óra alatt 1,4 mg adagban. A kontrollok hasonló nagyságú és küllemű placebo kaptak. A vizsgálat kezdetétől számított 18. óra volt a határidős pont. Ennek elteltevel a serum digoxinszintjét ismét meghatározták, továbbá a bal kamra ejekciós frakcióját is, valamint a bal pitvar nagyságát is.

Az eredmények meglepőek voltak: a pitvarfibrillatióból kialakult sinusrhythmus aránya teljesen azonos volt mindkét csoportban, a digoxinnal kezeltből 50%, a placebo csoportból 44,4%. A conversio ideje a digoxincsoportban 5,1 óra, a kontrollok között 3,3 óra volt. Az eredmények alapján a szerzők nem javasolják a digoxint friss pitvarfibrillatio szuverén kezelés módjául.

Iványi János dr.

**Kell-e anticoagulálás cardioversio előtt?** Ercelens, K.: Dtsch. med. Wschr. 1987, 112, 661.

A szerző áttekinti azokat a jól ismert okokat, melyek közvetlenül a sinuscsomó vagy a pitvari izomzat érintése révén pitvarfibrillációt okoznak. Bármilyen,

gyógyszeres, pacemakeres, illetve külső DC-shockkal történő helyreállítást akkor tart helyesnek, ha a ritmuszavart kiváltó okot megszüntették.

Ilyen pl. az operatív mitralis vitium, a gyógyult hyperthyreosis, carditis, post-cardiotomiás szindróma, az áramütés vagy tompa mellkasi sérülés utáni állapot. A sinusritmus helyreállításának célja az embóliaveszély és a decompensatio csökkentése, illetve kedvezőbb haemodinamikai állapot elérése. Nem javasolt nagy bal pitvarnál, bradyaritmiában és hosszú (2–5 éves) fennállás után. Mivel maga a cardioversio embóliát provokálhat, sokan előzőleg anticoagulálást tartanak szükségesnek, de mások ezt vitatják. Részletes irodalmi áttekintéssel a szerző adatokat ismertet: 119, 93 illetve 44 betegnél cumarin nélkül sem volt embólia, másoknál 100-ból 4-nél volt. 600-ból gyógyszer mellett nem észlelték embóliát, de egy másik közleményben 129-ből kettő az anticoagulatio ellenére embóliát kaptak. Mivel az irodalmi adatok ennyire nem egyértelműek, szubjektív döntés, hogy ki ad és ki nem ad előkezelést. A szerző, akinek egy 24 évvel ezelőtt a 3. napon halálos agyembóliát elszenvedett beteget is volt, az anticoagulálás pártján áll. Mivel az embóliás szövődmény sokszor csak 24–72 órával később lép fel, a tervezett cardioversio előtt kb. 3 héttel javasolja a kezelést elkezdni, és utána hetekig (hónapokig) folytatni.

Felhívja a figyelmet arra, hogy a chinidin a cumarin hatását erősíti. Csak akkor tekint el az anticoagulálástól, ha a ritmuszavar megszüntetésére egy héten belül sor kerül.

Karlócai Kristóf dr.

**Bal fülcsé thrombusok anticoagulált mitralis betegeken. A transoesophagealis echo (TEE) haszna.** W. Aschenberg és mtsai: Dtsch. med. Wschr. 1987, 112, 663.

A mitralis betegség egyik legsúlyosabb szövődménye a bal pitvari thrombus okozta nagyvérkő embólia.

Nagy bal pitvar és pitvarfibrillációs aritmia esetén kötelezően bevezetett anticoagulálás ellenére is előfordul embolizáció főleg a bal fülcséből kiindulva. Ennek műtétszerű kivétel kimutatására az invazív vizsgálatok rendszerint alkalmatlanok; transthoracalis echokardiográfiával (TTE) az ábrázolás csak különleges transducer helyzetben és nagy bal pitvar esetén sikeres, jó képet ilyenkor is csak telesystolében kapunk. A szerzők 24 preoperatív mitral vitiumos betegükön ismertetik a bal kamrai ventriculográfia, a TTE, a TEE és a műtét kép összehasonlítását.

A fülcsét ábrázolni TTE-vel 5 esetben tudták, TEE-vel valamennyinél; és összesen 6 beteg fülcséjében thrombust láttak. Ezenél a TTE nem volt értékelhető, az invazív lelet is minden esetben negatív eredményt adott. Műtét során ennél és csak ennél a 6 betegnél a fülcsethrombus kimutatható volt, így a szerzők vizsgálatukban 100%-os specificitást és szenzitivitást értek el. A 6-ból 3 betegnek az utóbbi fél évben szisztémás embolizációja zajlott le. A TEE során a bal pitvar és fülcsé az egész szív ciklusban jól látszik, megítélhető a thrombus mobilitása, illetve



a falhoz való viszonya, betegek az endoscop levezetését jól tűrték, ritmuszavart nem észleltek. A szerzők véleménye szerint a TEE eredménye nagymértékben befolyásolhatja a műtét idejére vonatkozó orvosi döntésünket.

Karlócai Kristóf dr.

**Az anticoagulans kezelés előnye a pitvari fibrillációs eredetű embolisatio megelőzésében.** Roy, D. és mtsai (Montreal Heart Institute and University of Montreal Medical School): Am. Heart J. 1986, 112, 1039.

A szíveredetű embóliák nagy gondja mind a belgyógyásznak, mind a cardiologusnak. Régóta tudjuk, hogy a rheumás szívbetegekkel kapcsolatos pitvari fibrillatio nagyvérkőri embolisatióra hajlamosít. A nem rheumás szívbetegekhez társuló pitvari fibrillatio, embólia veszélye nem egészen tisztázott, ellentmondó vélemények vannak. A szerzők 254 különböző okok miatti pitvari fibrillatio és embolisatio miatt kezelt beteg retrospektív vizsgálatát végezték el, hogy további információt szolgáltathassanak a kérdésben.

Betegeiket 1979 és 1983 között kezelték, átlagkoruk  $54 \pm 11$  év volt (18 és 86 év között), 123 férfi, 131 nő. A kórisme szerinti megoszlás: 120 (47%) mitralis vitium (ebből 98 tiszta vagy domináló stenosis), 10 (4%) aortabillentyű-hiba, 30 (12%) congestív vagy hypertrophias cardiomyopathia, 20 (8%) ischaemiás szívbetegek, 14 (5%) hypertensív szívbetegek, 23 (9%) más betegség (pitvari septum defectus, cor pulmonale, hyperthyreosis stb.). 37 (15%) esetben a fibrillatiót idiopathiának tekintették. Az átlag követési idő 3,3 év volt, az értékelésnél az observációs időt években adták meg mind az anticoagulans kezelésben részesítettek, mind az e nélkülük esetén. Az embóliás eseményt a szívbetegeknél, a pitvari fibrillatio tartamával és az anticoagulans kezeléssel összefüggésben vizsgálták. Vértézéses komplikáció regisztrálása aszerint történt, hogy emiatt abba kellett-e hagyni az anticoagulans adását, transfuszióra vagy műtetre szorult-e a beteg. Kisebb suffusiókat, orrvérzéseket nem vettek figyelembe. A betegeket havonta ellenőrizték, a prothrombinidőt a nyúl-agy- és tüdő-thromboplastin reagensével nézték. A terápiás értéket 1,8–2,3 között tartották kívánatosnak.

Összesen 833 beteg/év utánvizsgálat történt és ebből 32 alkalommal észleltek embóliát (17 teljes hemiplegiával járt). Nem anticoagulans csoportba 549 beteg/év került, és itt 30 esetben következett be embólia. Ebből 15 jutott a mitralis billentyű hiba csoportba, a többi 15 eloszlott a már felsorolt kórképek között. Az összemóliaszám 94%-a e csoportban fordult elő és 21 esetben az embólia intracerebrális volt. A 98 nem anticoagulált mitralis billentyű hibában szenvedőből tehát 14 (14,3%) kapott embóliát (egy beteg kétszer), míg másik 14 embólia (11,7%) a nem mitralis hibában megbetegedett 120 betegre jutott. Összegezve 100 beteg/évre átszámított nem anticoagulált csoportban embóliás esemény 5,1 volt a mitralis billentyű hibák között, és 5,91 a nem mitralis eredetű pitvari fibrillatióban.

Az anticoagulans terápiában részesültek (284 beteg/év) között 6-ban 8 komplikáció merült fel, ebből 2 embólia és 6 vérzés (ez utóbbiból 5 extracerebrális volt). Itt is a betegek felét a mitralis vitiumok tették ki. 100 beteg/év-re átszámítva a vérzéses komplikáció 2,11 volt, de az embóliás komplikáció 0,7 pro beteg/év. A különbség szignifikáns ( $p < 0,002$ ). A krónikus és a paroxysmusos pitvari fibrillatiók között az anticoagulans nélküli csoportban lényeges különbség nem volt, az anticoagulans csoportban chr. fibrillatióban egy embólia sem fordult elő. Az embóliás és embóliamentes csoportba tartozók pitvari, illetve szív nagysága között nem volt lényeges különbség. 152 betegen kíséreltek meg cardioversiót, akik közül csak 110 részesült megelőző anticoagulans terápiában. Ennek során 2 embólia (1,3%) fordult elő a nem anticoaguláltak között és mindkettőnek a cardioversio előtt közvetlenül pitvari lebegése volt.

A szerzők a discussióban kiemelik az anticoagulans terapia előnyeit a krónikus és paroxysmalis pitvari fibrillatióban egyaránt. Az anticoagulans terapia előnye még úgy is egyértelmű, ha ebbe a csoportba komplikációként a vérzés lehetőségét is beleszámítjuk. Igen fontosnak tartják azt a megállapítást is, hogy anticoagulans terapia nélkül az embólia veszélye független az alapbetegségtől. Korábban ugyanis feltételezték, hogy az embolisatio elsősorban mitralis vitiumra jellemző, és tudjuk, hogy ma már nem elsősorban rheumás szívbillentyűhiba húzódik meg a pitvari fibrillatiók mögött. Megjegyzik, hogy pitvari lebegés cardioversiója esetén, ha megelőzően dokumentált paroxysmalis pitvari fibrillatio volt, embólia veszélyével számolhatunk, így a megelőző anticoagulans kezelés indokolt. A szerzők megállapításait érvényesnek tartják, annak ellenére, hogy az anticoagulans nélküli csoport megfigyelési ideje valamivel hosszabb volt.

[Ref.: a magunk részéről kétszer is beszámoltunk cardioversióról nagyobb számú betegen és különböző alapbetegséggel. Minden esetben megelőző anticoagulans kezelést végeztünk és egyszer sem észleltünk embolisatiót annak ellenére, hogy betegeink egy részénél pontosan nem volt megállapítható a fibrillatio kezdete.]

Széplaki Ferenc dr.

**A szív részvétele rheumatikus betegségeknél.** Klopff, D. és mtsai (Med. Univ.-Klinik, Würzburg): Klin. Wschr. 1987, 65, 64, (Suppl. IX.).

A polyarthrit is chr.-betegek mintegy 60%-án *cardialis* manifesztációk észlelhetők; ennek az oka ismeretlen. A szerzők utánvizsgálatainak célja az volt, vajon a szívizomsejtek membránján kimutathatók-e humorális immunreakciók és vajon van-e ezeknek pathogenetikai jelentősége.

49 polyarthrit is chr. (pep.), 29 spondylitis seronegativa, 10 lupus erythematoses systematisatus (sle.) esetet vizsgáltak. A szív részvételének klinikai vizsgálatára a mellkasi rtg., EEG, továbbá egy- vagy kétdimenziális echocardiographia szolgált.

Az eredményeik szerint 49 pep.-beteg közül 22-nél (45%) volt *cardialis* részvé-

tel; a 19 spondylitis seronegativa közül 14 (48%), a 10 sle.-beteg közül 8 (80%) esetben. Vizsgálataikban az antimyolemmalis antitesteket is meghatározták.

Vizsgálataik alapján a pep., sle., spondylitis seronegativa esetén szorosan társul szívizom-specifikus antitestek fellelésével. Ily módon az IgM-típusú antimyolemmalis antitestek meghatározása a szívizom részvételének diagnosztikus jelét szolgálhatja.

ifj. Pastinszky István dr.

**Depressio hatása a szívinfartus kiemetelére.** Silverstone, P. H. (Medical Unit, East Surrey Hospital, Redhill, Surrey, Anglia): Brit. med. J. 1987, 294, 219.

1979-ben érdekes közlemény látott napvilágot, mely a Montgomery-Asberg-teszt segítségével azt vizsgálta: milyen fokban találkozhatunk depressióval a szívinfartus első napján és ennek jelenléte mennyiben függhet össze e kórkép kiemetelével. A szerző e kérdéseket vizsgálta saját betegein, akiket a beszállítást követő 2–24 órában értékelt a fenti tesztel.

108 betegnek életkora 39–86 év közötti volt (átlag: 62,9 év); 81 volt férfi és 27 nő. A Montgomery-Asberg-skála szerinti 14-es érték feletti értéket vette depressiónak. Érdekes, hogy sem az infartus kiterjedése, sem az enzimszint-emelkedés nem tért el lényegesen a depressiós és a nem depressiós csoport betegei között, sőt, az infartus helye, a fájdalom és a balkamra-elégtelenség gyakorisága sem különbözött a 2 csoportban.

Összesen 48 beteget minősített depressiónak a közülük 8 meg is halt (mind férfi). 6 beteg (5 férfi, 1 nő) alakult ki szív megállás — eredményes resuscitációval — vagy lépett fel újabb infarceratio. Ugyanakkor a 60, nem depressiós minősített beteg közül (46 férfi + 14 nő) mindössze egyetlen férfit betegét vesztette el a egy nőbetegben alakult ki újabb szívizomleállás. Ha a betegeket úgy osztotta 2 csoportba, hogy az egyikbe az elhalálozottakat, a szív megállást szenvedőket és az ismételt szívinfartust kapókat sorolta („poor outcome”), a másikba pedig az utóbbi 2 szövődmény nélküli túlélőket, azt találta, hogy az előbbiben erősen szignifikánsan többen voltak depressiósok, mint a másikban.

Összeállításából tehát egyértelműen kilátozott a depressiósok minősíthető egyének jóval magasabb halálozási aránya a szívinfartus heveny szakában, sőt, az újabb irodalmi adatok arra utalnak, hogy ez így van több heveny belgyógyászati megbetegedésben is.

A szerző jelen tanulmányában a férfi-nő arány 3 : 1-nek bizonyult; ezen belül a nők a depressiós csoportban 29%-os, míg a nem depressiósok között 23%-os arányban voltak képviselve. Figyelemre méltó, hogy a fentebb meghatározott „poor outcome”-csoport 16 beteg közül 14 férfi volt (e különbség is erősen szignifikáns).

Nem vitatható tehát a szívinfartus első 24 órájában kimutatható depressio fokozott kockázati jelentősége, s ezért a



szerző e betegek különösen részletes ellenőrzését javasolja, beleértve a szokásos monitorizálási idő meghosszabbítását is.

Major László dr.

**Latens cardiomyopathia verapamil-therapiája.** Sievert, H. és mtsai (Abt. f. Kardiologie, Klinikum der Universität Frankfurt/Main): Dtsch. med. Wschr. 1987, 112, 952.

A latens cardiomyopathia (= „syndroma X” vagy „normális koszorúeres angina pectoris”) terminológiával az ismeretlen aetiologiájú hypertrophiás és dilatatív szívbetegséget jelöljük meg. A kórfolyamatot jellemzi a nyugalmi állapotban való normális kamrafunkció, terheléskor a bal kamrai telítődési nyomás kóros fokozódása, korlátozott koszorúértartalmak. Kórszövettanilag a myocardialis sejtek hypertrophiája mutatható ki. A gyógyszeres kezelés gyakran változóan eredményes (nitrátok,  $\beta$ -blokkolók, calciumantagonisták, digitális).

A szerzők nyílt randomizált, „cross-over” prospektív tanulmányukban 21 betegüknek két hónapon keresztül semmit vagy háromszor naponta 120 mg verapamilt adtak. A 21 beteg közül 14 esetben javult az angina pectoris és a dyspnoe. Egy betegnél a tünetek fokozódtak, hat eset nem volt befolyásolható. A terhelés alatti pulmonalis diastolés nyomás súlylyed. Kilenc betegüknek a nyugalmi állapotban a magasabb pulmonalis arterialis nyomás a verapamil-kezelés alatt szignifikánsan csökkent. Egyéb haemodinamias paraméterek változatlanok maradtak. A klinikai és haemodinamias kedvező hatások feltehetőleg a diastolés gyomrocsműködés verapamil eredményezte javulásával értelmezhető. Latens cardiomyopathia esetén a diastolés relaxatio károsodása jelentősebbnek tűnik, mint a systolés gyomrocsműködés korlátozódása.

iff. Pastinszky István dr.

**Középkorú norvég férfiak esetén a systolés és a diastolés vérnyomás jelentősége a koszorúér betegség okozta halálozásban.** Tverdál, A. Brit. med. J. 1987, 294, 671.

A szerző 39 207 egészséges, 35—49 éves norvég férfi átlagosan 8,9 éves utánkövetésével vizsgálja a systolés és diastolés vérnyomás jelentőségét a coronariabetegség okozta halálozásban. A vizsgált populációban az utánkövetés ideje alatt 385 férfi halt meg koszorúér-betegség következtében. A halálokok megállapításánál a betegségek nemzetközi osztályozásának nyolcadik átdolgozását vették figyelembe (410—411., 412.0—412.3., 413-as kódok).

A vérnyomás mérése két alkalommal, standard méretű mandzsetta felhasználásával történt és a diastolés érték meghatározásánál a Korotkoff-hang eltűnését (phase V) vették figyelembe. A systolés és diastolés vérnyomáson kívül vizsgálták a serumcholesterin-szint, a dohányzás, a testtömegindex és az életkor jelentőségét.

A tényezők jelentőségének együttes tanulmányozása regressziós analysis útján történt.

A koszorúér-betegség következtében meghalt csoportban a vizsgált rizikótényezők átlagát magasabbnak találták. A systolés és diastolés vérnyomás jelentőségének vizsgálatakor — különösen a fiatalabb korcsoportokban — a diastolés vérnyomás bizonyult erősebb rizikótényezőnek: a 35—39 éves korcsoportban a diastolés vérnyomás felső quintilisében 26%-kal több férfi halt meg, mint a systolés vérnyomás felső quintilisében.

A vérnyomás és a testtömegindex együttes vizsgálatakor mind a systolés, mind a diastolés vérnyomás prognosztikus jelentősége az alacsony testtömegindexű csoportban volt nyilvánvaló. A kóvér betegek esetében a vérnyomás prognosztikus jelentőségét sokkal kisebbnek találták.

A fent említett összes rizikótényező együttes értékelésére végzett Cox-analízis során mind a systolés, mind a diastolés vérnyomás prognosztikus jelentőségének bizonyult. A diastolés vérnyomás azonban magasabb rizikót jelentett a koszorúér-betegség következtében bekövetkező halálozás szempontjából. A szerző hangsúlyozza, hogy a vérnyomás prognosztikus jelentősége függ az életkortól.

János András dr.

**Alkohol és ischaemiás szívbetegség középkorú brit férfiakon.** A. G. Shaper és mtsai (Department of Clinical Epidemiology and General Practice, Royal Free Hospital School of Medicine, London): Brit. med. J. 1987, 294, 733.

A súlyos alkoholisták cardiomyopathiája közismert, és szoros összefüggés figyelhető meg a hypertoniya gyakoriságával is, ezzel szemben a mérsékelt alkoholfogyasztást többen protektív hatásúnak tartják.

A szerzők prospektív tanulmányukban 24 városból 7729 férfit vizsgáltak, a megfigyelési idő 6,2 év volt. Ezen idő alatt 335 kapott szívinfarktust, illetve észlelték hirtelen szívhalált. Nem találtak szignifikáns összefüggést az alkoholfogyasztás és ezen megbetegedések között. Bár mérsékelt alkoholfogyasztók körében volt legalacsonyabb az ischaemiás szívbetegség száma, azonban ebben a csoportban volt legkevesebb a dohányzók, a hypertóniások és az elhízottak, továbbá a fizikai dolgozók aránya is. Feltehetően ezen tényezők voltak protektív hatásúak az ischaemiás szívbetegséggel szemben, és nem az alkohol direkt hatásáról van szó. Közleményükben felhívják a figyelmet a megbízható adatgyűjtés nehézségeire és a kérdés komplexitására, így saját eredményeikből sem vonnak le egyértelmű következtetéseket.

Völgyi Zoltán dr.

**A szívsarcoidosis klinikai és morfológiai bemutatása.** Valantine, H. és mtsai (Div. Cardiovascular Dis. Royal Postgrad. Med. School, Hammersmith Hospital, London): Br. Heart J. 1987, 57, 256.

A szívizom-sarcoidosis (sarc.) kórisméje a változó klinikai megnyilvánulások miatt gyakran késik, különösen, ha nincs meg a szokásos átfogó szisztémás érintettség. A szisztémás sarc.-ban szenvedő betegek-

nél a klinikailag megnyilvánuló cardialis érintettség alacsony, másfél % körül van. Legtöbbször vezetési zavarok, vagy arhythmia formájában jelentkeznek (80%) és/vagy más cardialis funkciózavarban (31%). Jelentős rizikótényezőként szerepel a hirtelen szívhalál azoknál a betegek-nél, ahol a granuloma mitralis stenosis okozott, vagy a papillaris izom sarcoidosis beszűrődése mitralis regurgitációt eredményezett. Az esetek 23%-ában a szív granulomás elváltozása elhatárolódik, és csak boncolással deríthető fel. Azoknál a betegek-nél, akik a szívizom-sarc. aktív fázisában haltak meg, a granulomák a myocardiumban vagy egyenesen oszlottak meg, vagy lokális laesióként fordultak elő a kamrasövény basalis részében.

A szerzők a bal kamrafal fokális mozgási abnormitásait 5 sarc.-os betegnél ismerték fel. Az öt férfibeteg életkora 29, 36, 37, 45 és 46 év volt. Az első három rendellenes falmozgást mutatott a kamrasövény basalis részében, mely az apex szabad falára nem terjedt. Az angiografiák, melyek nem ischaemiás betegségre voltak jellemzőek, alátámasztották az echocardiographiás leleteket. Az első két beteg meghalt, a boncolás mindkettőnél típusos sarc.-os granulomát mutatott a tüdőben, a mediastinalis nyirokcsomókban, lépben és a májban, de a szívizomban csak kiterjedt heges fibrosus szövet volt, granuloma nélkül. A harmadik betegnél jobb kamrából történt biopsiás minta jellegzetes granulomát mutatott. A további két betegnek diffúz bal kamrai hypokinesziája volt focalis rendellenességgel, leginkább az anteroapicalis régióban elhelyezkedve. Az alapbetegséget mediastinalis nyirokcsomó-biopsia és Kveim-teszt szolgáltatta.

A bal kamra fokális mozgási rendellenességei, a coronaria-megbetegedésektől eltekintve, nem mindennaposak. Coronaria-megbetegedésnél viszont szokatlan, ha a falmozgás abnormitása a septum basalis részére lokalizálódik, az apicalis falat szabadon hagyva. Bár a sarc. granuloma a szívben bárhol előfordulhat, a kialakuló fibrosis típusa eltér a coronaria-betegektől. A diffúz fibrosist nehéz megkülönböztetni a dilatált cardiomyopathiától, a focalis laesiót is nehéz megkülönböztetni az ischaemiás szívbetegségtől, de a septum basalis részében lévő laesio szokatlan terület a szívizom-infarctusnál és típusos sarc.-ra. A falmozgás focalis abnormalitásainak echocardiographiás képe a ventricularis septum basalis részében a myocardialis sarc. lehetőségét kell hogy sugallja akkor is, ha nincsenek meg a sarc. felismerhető szisztémás jelei. Ez magyarázza, hogy a két boncolt esetben szív-sarc.-t kórisméztek, bár nem találtak aktív granulomát a myocardiumban.

Prugberger Emil dr.

**A szérum-cholesterin- (Se-Ch) szint alakulása 20 és 74 év közötti amerikai populációban.** A „National Health and Nutrition Examination Surveys” adatai 1960 és 1980 között. JAMA, 1987, 257, 937.

1960 és 1980 között három nagy felmérés során az USA nem hospitalizált, 20—74 éves polgári lakosságából összesen



31 068 személy Se-Ch-szintjét határozták meg standardizált módon a „National Center for Health Statistics” vezetésével. Eredményeik a következők: A korfüggő átlagos Se-Ch-szint 6–8 mg/dl-rel (0,16–0,21 mmól/l), vagyis 3–4%-kal csökkent 1960–62 és 1976–80 között. Férfiaknál ez a Se-Ch-szint 217 mg/dl-ről (5,61 mmól/l) 211 mg/dl-re (5,46 mmól/l), nőknél pedig 223 mg/dl-ről (5,77 mmól/l) 215 mg/dl-re (5,56 mmól/l) csökkenését jelenti. Mindkét változás szignifikáns.

A korfüggő átlagos Se-Ch-szint fehér férfiaknál 7 mg/dl-rel (0,18 mmól/l), fehér nőknél 9 mg/dl-rel (0,23 mmól/l) szignifikánsan csökkent. Ezzel szemben a fekete férfiaknál és nőknél talált 2 mg/dl-es (0,05 mmól/l) csökkenés nem bizonyult szignifikánsnak.

Fehér férfiaknál és nőknél az alacsony képzettségű férfiscsoportot kivéve mind a három különböző végzettségi szintű kategóriában a korfüggő átlagos Se-Ch-szint szignifikánsan csökkent, szemben a fekete lakosságban észlelttel.

A magas rizikójú csoportban (Se-Ch > 260 mg/dl, 6,72 mmól/l) a férfiak aránya 3%-kal nem szignifikánsan, míg a nők aránya 5%-kal szignifikánsan csökkent. A közepes rizikójú csoportban (Se-Ch 201–206 mg/dl, 5,20–6,72 mmól/l) is hasonló tendencia mutatható ki.

A fenti eredményekben szerepet játszanak a megváltozott táplálkozási szokások és életmód, valamint az egészségügyi nevelés és prevenció előtérbe kerülése.

A felmérés alapján az antilipaemiás gyógyszerek fogyasztása alig változott, pl. 1971–74-ben a populáció 1%-a, 1976–80-ban 0,4%-a szedett gyógyszert.

Az ISZB mortalitása az USA-ban csökkenő tendenciát mutat a 60-as évek közepétől napjainkig. Ebben szerepet játszik a hyperlipidaemia, a hypertensio és a dohányzás elleni küzdelem. A Framingham Heart Study alapján a Se-Ch-szint 3–4%-os redukálása az ISZB mortalitását 6–8%-kal csökkenti.

Kusztos Róbert dr.

**Tályog a szívizomban — a szívizomelhalás ritka szövődménye.** Ruchat, P. M., J. Schneider (Inst. f. Pathol. der Univ., CH-8091 Zürich, Schweiz): Schweiz. med. Wschr., 1987, 117, 651.

Az agyi infarctus szövődményeként agytályog fellépének analógiájára lehetséges szívizomelhalás elgennyesedése is másodlagos úton. Ilyen elváltozásokat azonban csak ritkán észlelnek, s az irodalomban mindössze 21 esetet közöltek eddig. A két zürichi szerző 10 éves boncolási anyagban összesen 2 halottnak észlelt olyan ischaemiás nekrosist, melyhez másodlagosan ráfertőződés társult és tályog fejlődött ki a szívizomzatban. A boncolási anyagban előfordult még 13 olyan eset, melyekben egyidejű ischaemiás elhalás és gennyedés volt található, közöttük bakteriális endocarditisből származó septikus embolia okozta tályog. Itt az infectio elsődleges volt.

A két részletesen leírt beteg kórtörténetében diabetes szerepel. Az első betegnek elzáródás miatt végtagamputációja történt, a csont befertőződött enterococcus-sal. A cukoranyagcsere felborult, a haemokultúrából is enterococcusok nőttek ki, s a beteg meghalt. A sectio heveny

elülőfali infarctust mutatott ki tályogképződéssel, ebből ugyancsak enterococcusok nőttek ki.

A második beteg 56 éves nő, diabete 10 éves kora óta ismert. 3 héttel halála előtt E. coli okozta heveny vesebetegség, gyulladás borította fel diabete 5. napján infarctus egyértelmű jelei nélkül nagy retrosternalis fájdalmak léptek fel, majd a beteg comás állapotban meghalt. A boncolás során mikroszkópos vizsgálattal nekrosis volt kimutatható, körülötte abscessus, melyből ugyancsak colibaktérium nőtt ki. Emellett még a papillaris izomzat szakadását is észlelték.

Az irodalomban közölt 21 beteg többségében staphylococcus aureus volt a tályogból kitenyészthető kórokozó, a kiindulás helyét az eseteknek több mint felében nem találták. Figyelemre méltó, hogy a betegek felében diabetes, illetve hypertonia fordult elő. Jelentős megfigyelés az is, hogy a tályoggal szövődött infarctusban a ruptúrák gyakorisága 5-szöröse a tályog nélküli eseteknek. A gennyedés kb. 30%-ban a pericardiumra is áterjed. A diabetes elősegítő szerepét az irodalom is hangsúlyozza.

Iványi János dr.

**Atrialis natriuretikus peptid felszabadulása fizikai megerőltetéskor, egészséges és szívbeteg egyénekben.** Petzl, D. H. és mtsai (II. Med. Universitásklinik, Wien): Klin. Wschr. 1987, 65, 194.

A human atrialis natriuretikus peptid (hanp.) a pitvarizomzatból felszabaduló hormon, amelynek kiválasztását valószínűleg az atrium cardiocytainak feszülése serkenti. A hanp. kulcsszerepet játszik a só és a víz homeostasis szabályozásában. A hanp.-szint emelkedik plasmaterfogattöbblet esetén főleg dekompenzált szívértelenségben.

A szerzők összehasonlítólóg 8 egészséges és 3 gondosan kórismézett szívbetegben kerékpár-ergométer stressz-tesztrel vizsgálták a hanp.-t, vajon hogyan változik ennek a savószintje szívbetegknél fizikai megterheléskor. A plasma hanp.-meghatározásokat a gyakorlat előtt, a maximális megterheléskor és 10 és 30 perccel a befejezés után végezték.

Vizsgálataik eredményei szerint a szívbetegknél a peptidszint *nyolcszor magasabb volt* maximális fizikai megterheléskor, mint egészséges egyénekben. 30 perces pihenés után a peptidhormontűkór csaknem a gyakorlat előtti szintre tért vissza.

A fizikai megerőltetésre bekövetkező hanp. felszabadulás hasznos lehetőség ezen endogen peptid hatás módjának és anyagcserejének vizsgálatára, továbbá a szívbetegségek nem-invazív diagnosztikájában.

ifj. Pastinszky István dr.

## Vesebetegségek

**Az idült veseelégtelenség progressiójának megakadályozása.** Teschner, M. és mtsai: Dtsch. med. Wschr. 1987, 112, 353.

A szerzők kritikusan áttekintik az irodalom — elsősorban a kísérletes nephrológia — újabb adatait, melyek az idült vese-

betegségek általában feltartóztathatatlan progressiónak kedvező befolyásolásáról adnak számot.

A krónikus veseelégtelenség progressióját meghatározó tényezők (alapbetegség aktivitása, járulékos tényezők, pl. hypertonia, diabetes, nutritív faktorok stb.) közül újabban a hyperfiltratio jelentősége fel fordult a kutatók figyelmé. Állatkísérletben egyértelműen kimutatható, hogy a vesetömeg csökkenése önmagában is fokozott perfusió nyomást okoz a glomerulusokban, és a következményes hyperfiltratio károsítja a glomerulus basalis membránját, ami a glomerulosclerosis kialakulásának kedvez. A glomerularis filtratio (GFR) mértékét számos tényező befolyásolja a transglomerularis nyomás mellett, így a táplálkozással bevitt fehérje mennyisége, különböző hormonok (glycorticoidok, glucagon, somatotrop hormon és az újabban felfedezett pitvari natriuretikus peptid), valamint különböző vasoaktív anyagok (elsősorban a prostanooidok). Ezek közül a fehérjebevitel csökkentése lehet olyan tényező, mely a krónikus vesebetegség során megmaradó glomerulusok hyperperfusiójának és a következményes hyperfiltrationak a mérséklése révén lassíthatja — vagy megállíthatja — a vese további pusztulását, a zsugorvase kialakulását. Valószínű, hogy a diétás fehérjemegszorítás a tubulusok működésére is kedvező hatással van, és a foszforbevitel csökkentése miatt a Ca-lerakódást is mérsékli a vesében. A fehérjemegvonás kedvező hatását elsősorban állatkísérletekben bizonyították, és a szerzők felhívják a figyelmet, hogy a klinikai eredményekről eddig megjelent közlemények kivétel nélkül retrospektív tanulmányokon alapultak, és a fehérjemegszorításra bekövetkező javulást szinte kizárólag a serum kreatinin-érték változásából ítélték meg.

A másik fontos tényező, melynek fontos szerepe van a krónikus vesebetegségek progressiójának meghatározásában, a hypertonia; az erre vonatkozó — bizonyító erejű — állatkísérletes és humán vizsgálatokat a szerzők részletesen ismertetik. Különösen a diabetes mellitusszal is szövődött hypertonia agresszív kezelése (vagyis a tensio „alacsony-normális” szintre történő tartós csökkentése) kedvezően befolyásolja a diabeteses nephropathia progressióját. Az angiotensin II képződését gátló ACE-bénító szerek (captopril, enalapril) csökkentik az intraglomerularis nyomást, ezért különösen alkalmasnak látszanak a diabeteshez társuló vesebetegség, ill. az azt kísérő hypertonia kezelésére.

Végül a thromocyta aggregációjának gátlása is kedvezően befolyásolhatja a krónikus vesebetegségek lefolyását anélkül, hogy a glomerularis filtratióra közvetlen hatással lenne ez a kezelés. Az e célra kifejlesztett gyógyszereken kívül a linolsavban gazdag diéta alkalmazása is kielégítheti egyes megfigyelések szerint a veseelégtelenség kialakulását.

de Châtel Rudolf dr.

**Vesebetegségek CT-értékelése.** Marinček, B. (Inst. f. Diagnostische Radiologie der Universität, Inselspital Bern): Schweiz. med. Wschr. 1987, 117, 849.

A vese radiológiai rutinvizsgálatára ma már három módszer áll rendelkezésünkre:



1. urographia, 2. sonographia, 3. computer-tomographia (CT). A legtöbb klinikai kérdés az uro- és sonographia kielégítő választ nyújt. Az angiographia csak ritka esetekben kerül még járulékosan bevetésre az új nem-invaszív képalkotó eljárásokhoz. A renalis CT főszerepe a térfoglaló kórfolyamatok diagnosztikus tisztázásában nyilvánul meg. Az urographiával felfedezett térfoglaló folyamatoknál a sonographia után mint harmadik vizsgálati eljárás kerül a CT bevezetésre, ha az ultrahanglelet tisztázatlan marad és a laesio peri- és pararenalis kiterjedése nem határozható meg. Ha már az urogram kóros leletekre (meszesedés, zsírdús aréák, vagy kehelyrendszer-roncsolódás) utal, vagy nem egyszerű cystás elváltozásról van szó, az urographia után direkt a CT végzendő második vizsgálati eljárásként.

A leggyakoribb renalis térfoglaló folyamat az egyszerű corticalis cysta, amely idősebb korban gyakoribb; a vastag falú cysták többnyire fertőzöttek vagy haemorrhagiásak. A tömlőfal elmeszesedése mintegy 2%-ban fordul elő. A parapelvin cysták ritkábbak a kérgi tömlőknél. A felnőttek polycystás vesefolyamatát a CT jól ábrázolja és rendszerint a máj, továbbá a pancreas is részt vesz ebben a folyamatban. A fiatalok cystaszűrésére a sonographia alkalmas.

A solid térfoglaló vesefolyamatoknál a zsírszövet angioliopoma CT-val jól kimutatható. A hypernephroid carcinoma a leggyakoribb (86%) vesedaganat; rendszerint mint inhomogén struktúrájú masszák észlelhetők. A tumor kiterjedésében, nagybodolódásban (enhancement), a staging eldöntésében a CT előnyösebb a sonographia angiographiánál. A venathrombosis a tüdő érben mint centrális telődési hiány jól észlelhető. A CT a tumor-nephrectomia utáni kontrollra, a metastasisok ellenőrzésére, a paraaortalis nyirokcsomó-megnagyobodások ellenőrzésére kiválóan alkalmas. A primer malignus lymphomák a vesében mint focalis vagy diffúz infiltráló folyamatok jelentkeznek. A malignus vesetumorokat 4,5–9%-ban a vesemedencék képezik.

A CT lényeges információt nyújthat a vese gyulladásos folyamataiban. Antibiotikum-resistens ureopis esetén a sonographia és a CT továbbviheti a folyamat tisztázását. Az akut focalis bacterialis nephritis a vesetályog kezdő foka lehet, a CT-ben nem élesen elhatárolt hypodens areákat mutat, viszont a már kifejlődött tályog élesen elhatárolódik a parenchymától a különbözően vastag falával a centrális hypodens zóna körül. Idült gyulladásos folyamatokban az urographia és a tomographia változatlanul a legelső radiológiai vizsgálat a kórfolyamat tisztázására. A pyelonephritis xanthogranulomatosa a nőknél gyakoribb és chr. obstruáló parenchyma-fertőzés következménye; rendszerint öntvény-concrementum tölti ki a nem tágult, fibrotikusán övezett vesemedencét.

Veseelégtelenségben döntő a kezelés részére a praerenalis, renalis és postrenalis okok elkülönítése. A sonographia rendszerint a veseműködéstől függetlenül jól ábrázolja a vesemedence tágulatát. A hosszú ideig tartósan dialyzált betegeknek gyakoriak a bilaterális multiplex vérző cysták, amelyeknél nagy a kockázat a veserák kifejlődésére.

iff. Pastinszky István dr.

**Isosmotikus oldattal történő ultrafiltratio tartós peritonealis dialysissel.** Mistry, C. D., Mallick, N. P., Gokal, R.: Lancet, 1987, II, 178.

Peritonealis dialysis esetén a felesleges folyadék deszívása céljából (ultrafiltratio) olyan dialyzáló folyadékot használnak, melyet glukóz hozzáadásával tettek hyperosmotikussá. E folyadékból azonban a cukor gyorsan felszívódik, szívóhatása tehát csökken, és a naponta a szervezetbe kerülő 150–300 g cukor sem előnyös. Különösen lassú folyadékcsera esetén (folyamatos ambuláns peritonealis dialysis = CAPD) okozhat ez problémát, ezért a szerzők kipróbálták a peritoneumon nem felszívódó, tehát koloidosmotikus hatást kifejtő anyag (glukóz polymer) használatát. Az 5%-os oldatból 2–2 l peritonealis kicserélődését és hatásfokát tanulmányozták 6 órán keresztül, és összehasonlították 1,36%-os glukózzal. A glukóz-polymer szívó hatása több mint kétszerese volt a cukoroldat ultrafiltrációs képességének. Különösen szembetűnő volt a glukózzal polymer kedvezőbb ultrafiltrációs tulajdonsága, ha a dialysist 12 óráig meghosszabbították. A clearance-anyagok eltávolítása is gyorsabbnak bizonyult a polymertartalmú dialyzáló oldat használata esetén, ugyanakkor a felszívódott szénhidrát mennyisége lényegesen kisebb volt. Eredményeik tehát igazolták az elméleti megfontolások alapuló feltevést, hogy semipermeabilis hátrányon keresztül — mint amilyen a peritoneum — egyirányú folyadéktranszportot jobban lehet biztosítani a membránon keresztül nem jutó makromolekuláris anyagokkal, mint a membránon keresztül diffundáló, osmotikusan aktív anyagok nagy koncentrációban történő alkalmazásával. További vizsgálatoknak kell eldönteni, hogy a glukózzal polymer használata során a keringésbe jutott maltose nem lesz-e káros a betegeknek; amennyiben nem, az isosmotikus glukózzal polymer peritonealis dialyzáló folyadékként történő alkalmazása különösen cukorbetegrekről krónikus ambuláns peritonealis dialysis (CAPD-) kezelésében lehet igen előnyös.

de Châtel Rudolf dr.

**Cukorbeteg művese kezelésének helyzete Angliában.** Szerkesztőségi közlemény. Lancet, 1987, I, 21.

A terminális diabeteses nephropathiában szenvedő betegek száma növekszik. A művese kezelésben részesülők Angliában területenként eltérő arányt mutatnak. Nem valószínű, hogy a részorulás mértéke lenne eltérő, inkább a művese kezelést gátló körülményekről van szó.

Dániában a 31 évesnél fiatalabb insulindependens cukorbetegrekről a nephropathia gyakorisága 41%, Angliában 45%. E betegek 27%-a 50 éves kora előtt meghal. A statisztika nem öleli föl azokat az eseteket, akik nem veseelégtelenségben haltak meg, de súlyos retino-nephropathiában szenvedtek. Az elhunytak 3/4 részében indokolt lett volna a művese kezelés. A 17 éves koruk előtt diabetesessé vált betegek 40%-a az USA-ban is veseinsufficienciában hal meg, míg a 30 éves kor feletti diabetesesek esetében az uraemia gyakorisága 12%. Az adatok nemzetközi összehasonlításából kiderül,

hogy a nephropathia mindenütt azonos számban fordul elő. Angliában évente kb. 1500 friss vesebetegséggel és 180 halálessel lehet számolni.

A diabeteses nephropathia, annak ellenére, hogy napjainkban kevésbé gyakori, mint 1960 előtt volt, ma is jelentős terápiás probléma. A mikroproteinuriás fiatal cukorbetegek 3/4 része sokáig él, így művese kezelésre szorul.

Nem insulindependens diabetesben még nem mérték föl pontosan a dialysisigényt. Olasz szerzők e betegek 48%-ban észleltek proteinuriát, a vesefunkció zavara 8,4%-ban fordult elő. Amerikában a 45 évesnél idősebb diabetesesek halálzási kockázata kétszeres, a 45 évesnél fiatalabbaké hússzoros. Ugyanitt a nem insulinigényes cukorbeteg 24%-át részesítették az elmúlt években művese kezelésben. A betegek átlagos életkora 60 év volt, vagyis idősebbek, mint az angol betegek (46 éves átlagkor). Ebből következtethető, hogy a magasabb életkorú vesebetegeket a dialysisból kizárták. A cukorbeteg veseinsufficienciájának oka csak 2/3-részen specifikus veseelváltozás, mely az 50 évesnél idősebb cukorbeteg nőknél fordult elő legtöbbször.

A nem insulinigényes cukorbetegség a népesség 2%-ában észlelhető, a fel nem derített esetekkel együtt valószínű előfordulási aránya 5%. E gyakoriság indokolja a 60 év feletti nephropathiás betegekkel való fokozottabb törődést. A diabetes II típusában évente mintegy 300–700 beteg halálát okozza veseelégtelenség. További nehézséget jelent, hogy a betegek életkilátásai — az egyidejű ischaemiás szívbetegség miatt — rosszak. A művese kezelés 2. évében 49%, az 5. évben csupán 19% él. A súlyos makroangiopathia az életkilátásokat rontja, a statisztikát azonban javítja, mivel a kezeletlen vesebeteg nem uraemiában hal meg.

Holländer Erzsébet dr.

**Hydrochlorothiazid terápia hatásának gyengülése absorptív hypercalciuria 3 hónapnál hosszabb kezelése során.** Premlinger, G. M., C. Y. C. Pak. (Dept. of Mineral Metabolism, Univ. Texas, Dallas): J. Urol. 1987, 137, 1104.

A szerzők évtizedes tapasztalatokkal rendelkeznek a hypercalciuriák gyógykezelésében. Jelen munkáikban 12 absorptív és 10 renalis hypercalciuriás beteget figyeltek meg átlagosan 5,5 éven keresztül 100 mg/die (2×50) dózis hydrochlorothiazid adása mellett. Azt tapasztalták, hogy mindkét csoportnál az első hónap alatt jelentős calciumürülés-csökkenés jelentkezett, de az absorptív csoportnál ez a válasz később mérséklődött és a calciumürítés fokozódott. Ez a jelenség a renalis csoportnál nem jelentkezett.

A szerzők a fenti jelenséget úgy magyarázzák, hogy a thiazid a calcium renalis ürítését úgy csökkenti, hogy a calcium distalis tubularis reabsorptiója fokozódik. A renalis hypercalciuriában ez a hatásmechanizmus oki terapiaként szerepel, viszont az enterális absorptio fokozódása kapcsán a calciumürítés-csökkenés változatlan fokozott enterális absorptio mellett folyik és az ezért jelentkező többlet calcium a csontokban lerakódik. Ha a csontok telítettek, akkor a felesleges calcium



a veséken fog kiürülni a hosszútávú kezelés során.

A szerzők annak a véleménynek adnak hangot, hogy a renalis hypercalciuria thiaziddal kezelendő, akár évtizedekig. Az abszorptív hypercalciuria azonban Na-cellulóz foszphattal kezelendő. Az első pár hónapban a renalis hypercalciuria is kezelhető thiaziddal, de később Na-cellulóz foszphatra kell áttérni. A szerzők vitatják azt a — sokak által elfogadott és valót — tételt, hogy az abszorptív és renalis hypercalciuria egyaránt kezelhető thiaziddal.

Hübler János dr.

**Idült veseelégtelenség miatt tartósan hemodializált betegek csigolya-erosiói.** Sundaram, M. és mtsai (St. Louis University Medical Center, St. Louis): Amer J. Roentgenol. 1987, 149, 323.

Tartósan dializált vesebetegek röntgenfelvételein gyakran észlelhetők ízületi erosiók a csontrendszer különböző területein. Az ilyen jellegű gerincelváltozások előfordulása gyakorisága és klinikai jelentősége kevésbé ismert. Ezért a szerzők 118 idült veseelégtelenség miatt tartósan dializált betegük háti és lumbalis gerincfelvételeit nézték át retrospektíve. A betegek 60%-ának 18 évig terjedő maximális időtartammal időszakosan készített kontroll felvételeik is rendelkezésre álltak. 30 esetben, tehát mintegy 25%-ban találtak egy vagy több csigolya ventralis peremén különböző kiterjedésű erosiót, mely a spondylitis ankylosans esetekben látható hasonló elváltozásokra emlékeztet. Egyidejűleg figyelték az ujjpercekben és sacroiliacalis ízületekben renaiss osteodystrophiában ismert elváltozásokat, de ezek és a csigolyaerosiók előfordulása között feltétlen összefüggést nem találtak. A csigolyaelváltozások az idő során lassan progressívalhatnak, de klinikai jelentőségük általában elhanyagolható, tüneteket, panaszokat nem okoznak. Két betegükben azonban az elváltozás gyors és súlyos progressiót mutatott, az érintett csigolyatestek felső felének fokozódó, kiterjedt pusztulásához vezetett a csigolyaközi porckorongok pusztulása nélkül. Ilyen esetekben óhatatlanul felmerül a spondylitis infectiosa gyanúja, de betegekben ez a klinikai kép, a kórlefolyás és a CT-vizsgálat alapján kizárható volt. Az erosio a hemodializált betegekben az alapbetegség következménye, külön figyelmet és kezelést nem igényel. A csigolyaresorptív gyors előrehaladása esetén a beteget infectio kizárására meg kell figyelni, ennek kizárása esetén nincs külön tennivaló.

Laczay András dr.

**Koronáriabetegség és szívbillentyűhiány terminalis veseelégtelenségben szenvedő betegeknél.** R. Hässler és mtsai (Medizinische Klinik I und Transplantationszentrum der Chirurgischen Klinik, Klinikum Grosshadern der Universität, München): Dtsch. med. Wschr. 1987, 112, 714.

A terminális veseelégtelenségben szenvedő betegek magas letalitásáért első-

sorban a kardiovaszkuláris szövődmények a felelősek. Már korábban találtak adatokat, melyek szerint a hosszútávú dialízis-kezelésben részesülő betegeknél az arterioszklerózis gyorsabban progressíval, bár ettől eltérő vélemények is ismertek. A terminális veseelégtelenségben szenvedő betegeknél több szerző is gyakoribbnak találta a vítiomok előfordulását. A szerzők 100, veseátültetés előtt álló betegnél végeztek szívkatéterezést és koronarografiát. 64 betegnél diagnosztizáltak koronáriabetegséget. Közülük 90% feletti szűkületet 20 esetben, 71–90%-os sztenóziót 16 esetben, míg 50–70%-os sztenóziót 28 esetben találtak. A szignifikáns (50% feletti szűkület) koronáriabetegségben szenvedő betegeknél a klinikai tünetek szenzitivitása csupán 0,52, specificitásuk 0,64-nek bizonyult. A dialízis-kezelésben részesülő koronáriabetegeknél a típusos anginás panaszok ritkábbak a kontroll betegekhez képest. Nem sikerült összefüggést kimutatni a dialízis-kezelés időtartama, a koronáriabetegség előfordulása és súlyossága között. A 100 beteg közül 19 betegnél találtak vítiomot is, de a klinikai tünetek és a haemodinamikai lelet között diszkrépanciát észleltek. A vítiomok gyakorisága és súlyossági foka a dialízis-kezelés összidőtartamával párhuzamosan nőtt. A vizsgálati eredmények alapján a veseátültetést megelőzően 3 betegnél bypass műtétet, kettőnél ballondilatációt, 6 betegnél műbillentyű-beültetést végeztek. Két-két betegnél súlyos koronáriabetegség, ill. kardiomiopátia miatt a tervezett vesetranszplantációról lemondtak.

Kempler Pál dr.

**Ultrahangképen kehelyben lévő telodési kieséseket utánzó normális vesepapillák.** Dillard, J. P. és mtsai (University of California Medical Center, San Diego): Amer. J. Roentgenol. 1987, 148, 895.

A tágult vesekelyhekben ultrahangvizsgálattal kimutatható echogén, de hangárnyékot nem adó képletek több differenciáldiagnosztikai kérdést vetnek fel. Okozhatja ezt papillanecrosis spontán amputációja, vérvaladék, gombagomolyag, szövettörmelék. Támpontot adhatnak az elkülönítésre a klinikai adatok. Vérvezelés vérvaladék gondolatát veti fel, pyonephrosisban szövettörmelék valószínű, immunhiányos állapotokban merül fel gombafertőzés gyanúja, és ismeretese a papillanecrosis szövődménye kórképek, mint cukorbetegség, hemoglobinopathiák, phenacetin-abusus, obstructív uropathia, heveny pyelonephritis. A kérdés pontos tisztázása néha csak a spontán távozott, biopsiával vagy műtétileg eltávolított képlet szövettani vizsgálatával lehetséges. A szerzők két olyan esetről számolnak be, melyekben az ultrahangvizsgálat ezt a képet mutatta. Egyik betegnek húgyúti fertőzése miatt felmerült a papillanecrosis gondolata is. A másik hólyag-extrophia miatt műtött betegben gombafertőzésre gyanakodtak. A kiválasztásos urographia mindkét esetben tisztázta, hogy a kissé tágabb kehelyekben lévő, azokba beboltozódó normális papillák adták megfelelő metasztetben a sonographiás képet. A felsorolt kóros lehetőségek mellett tehát arra is

gondolni kell, hogy ez az ultrahangkép teljesen normális viszonyok mellett is előfordulhat.

Laczay András dr.

**Glomerulonephritis idült bacterialis fertőzésekben.** Probst, W. A., A. Blumberg (Medizinische Klinik, Abt. Nephrologie, Kantonsspital Aarau): Schweiz. med. Wschr. 1987, 117, 265.

Glomerularis laesiók és veseelégtelenség előfordulhatnak bacterialis fertőzések keretében. Ennek jól ismert példája a bacterialis endocarditis szövődményeként fellépő glomerulonephritis és az 1965-ben (Black, J. A. és mtsai) által először leírt ún. „shunt-nephritis”. Az utóbbi években különböző lokalizációjú idült súlyos bacterialis fertőzések keretében olyan glomerulonephritiseket figyeltek meg, amelyeket „fertőzéshez társuló (vinfekt assoziiert) glomerulonephritis terminológiával jelleltek meg.

A szerzők öt idült bacterialis fertőzést ismertettek (2 osteomyelitis, 2 fertőzött érprothesis, 1 lágyrésztályog), amelyeknél endocarditis nélkül glomerulonephritis lépett fel, amely veseelégtelenségre vezetett. A kórszövettani vizsgálat három esetben főleg proliferatív glomerularis elváltozásokat mutatott. Gyógyulás vagy jelentős javulás három betegüknél következett be, akik a fertőzésből meggyógyultak. Egy betegüknél a fertőzés folytán a súlyos szövődmények miatt terminális veseelégtelenség lépett fel. Az ötödik betegük a persistens fertőzés folytán a súlyos szövődmények miatt akut veseelégtelenségben halt meg.

Felmerül a kérdés, hogy eddig miért csak ritkán közöltek fertőzéshez társuló glomerulonephritiseket; ennek az okát a szerzők abban látják, hogy ez a kórkép egyrészt ritka, másrészt a klinikai képet tévesen akut tubulonecrosisnak vélik.

Ha gennyes fertőzés kíséretében proteinuria, erythrocyturia vagy vvs.-cylindruria jelentkezik, a fertőzéshez társuló glomerulonephritisekre kell gondolni; kétes esetekben a vesebiopsia segítséget nyújt. A korai diagnózis és a gyors, hatásos kezelés nagy jelentőségű a veseműködés további fenntartására.

ifj. Pastinszky István dr.

**A percutan transluminális angioplastica (PTA) javallatai beszűkült funkciójú haemodialysis sipolyoknál.** Gmelin, E. (Institut für Radiologie der Medizinischen Universität, D-2400 Lübeck): Dtsch. med. Wschr. 1987, 112, 13.

Válogatott esetekben a PTA hatásos módszer lehet a beszűkült arteriovenosus (AV-) shuntok tágitására. Abszolút javallatot a shuntszűkületek és a rövid szakaszos elzáródások jelentenek. Hosszú szakaszos elzáródás esetén csak akkor érdemes az angioplastikát megkísérlni, ha remény van arra, hogy a shuntelzáródást okozó stenosiszt le tudják küzdeni. Az irodalomban ajánlott túltágítás shunt-vénaruptúra veszélye miatt nem ajánlják, és intraluminális nyomásmérést sem végeznek a tágitás sikerének ellenőrzésére, mert



vizsgálataik szerint ezen nyomás és a shuntfunkció között nincs összefüggés. Három hétnél „fiatalabb”, valamint megfelelő funkciókat sohasem mutatott shuntok ellenjavallatot jelentenek.

A fenti javallatok alapján közvetlenül a klinikai tünetek fellépte után, digitális subtraktiós angiographiát követően 28 betegen, 31 alkalommal történt PTA. 16 alkalommal sikeres, 15 alkalommal sikertelen volt a beavatkozás; ez utóbbi leggyakoribb oka a hosszú szakaszos, thrombotizált shuntvéna-elzáródás, és az ún. „éretlen” shunt volt. 2-3 napon belüli ismételt elzáródás csak hosszú szakaszos elzáródás miatt végzett tágitás után lépett fel. Három betegnél 3, 4, 10 hónap múlva ismételt, sikerrel tágitott szűkület jelentkezett, míg a többi shunt zavartalanul működött, és a leghosszabb nyitott shunt 14 hónapig volt használható a megfigyelési idő alatt.

Kiss Lajos dr.

**Emlőbeli meszesedések renalis hyperparathyroidismusban.** Sommer, G. és mtsai (Allgemeines Krankenhaus, Wien): Amer. J. Roentgenol. 1987, 148, 855.

Az idült vesebetegekben megzavart mérszanyagszere gyakran vezet másodlagos hyperparathyroidismushoz meszlerakódással a szervezet legkülönbözőbb helyein. A szerzők az ilyen betegek emlőjében előforduló meszlerakódásokat elemezték, amivel kapcsolatban még tudomásuk szerint nem történtek vizsgálatok. Összesen 151 nőbeteg mammographiás képét tanulmányozták ezzel a céllal. Köztük 100 szerepelt összehasonlításra kontrollként, ezeknek veseműködésük normális volt. 15 betegnek kompenzált veseelégtelensége volt, 22 dializált, 14 veseátültetésen esett át. Életkoruk 37–74 év között. A mammographiát háromirányú felvételekkel végezték low-dose film–fólia-kombinációval. Minden esetben meghatározták a szérumszámot, a phosphatase-, foszfor- és parathormonszintjét is. Az emlőben három típusú meszesedést észleltek, artériást, ductalist és parenchymást. Mindig elkészítették egyidejűleg a mellkasröntgenfelvételeket is, ezeken az emlőben látható meszesedést korábbi leírásoktól eltérően sosem tudták észlelni. Az emlőbeli meszesedés leggyakrabban dializáltakban fordult elő, artériás típus 55, parenchymás 68 és ductalis 36%-ban. Veseátültetés után artériás meszesedést 43, parenchymásat 64 és ductalis típusút 29%-ban találtak. A kompenzált veseelégtelenség csoportba sorolták azokat, akik 4–7 mg/dl szérumszámot-kreatinin-szinttel éltek 2–16 éve. Ezek között artériás emlőmeszesedés 33, parenchymás 53 és ductalis 20%-ban fordult elő. A normál vese-működésű kontroll csoportban 8% artériás, 27% parenchymás és 9% ductalis meszesedést láttak, holott átlagéletkora a többinél magasabb volt. A kóros csoportban a meszesedés gyakorisága párhuzamot mutat a szérumparathormon-szint alakulásával. Ezek a meszesedések nem téveszthetők össze az emlőrákban észlelt típusokkal.

Laczay András dr.

## Termékenység, meddőség

**Sikeres szülés petesejtadás után.** Craft, I. és mtsai: Lancet 1987, 1, 916.

A petesejt-donatio alkalmazható elsődleges vagy másodlagos petefészek-elégtelenség, családi genetikai rendellenességek esetén. Két sikeres kezelésről számolnak be.

Első betegük 46 éves, 22 év óta primer infertilitásban szenvedő asszony. Hormonális előkészítés után egy donor asszony négy petesejtjét a betegnek végzett minilaparotomián keresztül a petevezetékbe hasi szájadékkába juttatták a férj preparált ondójával együtt. Ikerterhesség következett, amit a 34. héten császármetszéssel szaktitottak meg terhességi toxémia miatt. Az 1900 és 2160 g-os lányok világrajövetelük óta folyamatosan fejlődnek.

Második betegük 42 éves, aki 8 esztendeje másodlagos infertilitásban szenvedett, vetélései voltak. A donor asszony petefészekéből nyolc oocytát szívtak le, amelyek közül ötöt sikerült in vitro megtermékenyíteni a férj ondójával. Ezeket a kapó asszony méhében fecskendezték 48 óra múlva, mivel a kürtök összenövésbe voltak ágyazva és így a tubákhoz nem lehetett hozzáférni. Császármetszéssel hozták világra a 2560 g-os, egészséges lányt.

Jakovovits Antal dr.

**Fokozott monozygota ikergyakoriság peteérés inductio után.** Deron, C. és mtsai: Lancet 1987, 1, 1236.

A szerzők a vártól gyakrabban találtak egyipetéjű ikreket ovulatioinductio után. Edwards és mtsai pedig gyakrabban észleltek monozygota ikreket in vitro fertilisatio után. A mesterséges peteérés-kiváltás az első azonosított biológiai mechanizmus, ami befolyásolja a monozygota ikrek előfordulásának gyakoriságát. A megnövekedett gyakoriságnak mesterséges ovulatiokiváltás után kihatása van a perinatális gondozásra.

Jakovovits Antal dr.

**Az anya korának hatása az in vitro fertilisatio sikerére.** Michelmann, H. W. (Abt. Frauenheilkunde, Michaelisstr. 16, D-2300 Kiel): Geburtsh. Frauenh. 1987, 47, 495.

A szerző intézetében 1983 és 1986 között 863 beteget kezelt infertilitás miatt. Ezeknek mintegy  $1/4$ -e (21,7%) a kezelést abbahagyta. Az egészen fiatal betegekben átlagosan 5,6 oocytát, a 40 éven felüliekben pedig átlagosan 2,9 oocytát/punkció szívtak le. A terheségek gyakorisága a korrall erősen összefüggött. Transfer után 25,4% terhességet értek el 30 év alatt, 31–35 éves kor között 17,7%, 36–40 év között 9,7%, de 40 év felett nem sikerült terhességet elérni.

A szerző tapasztalatai szerint a testen kívüli megtermékenyítés és átültetés kihatása 40 évesnél idősebb nőkben minimálisak. Feltevése szerint a reprodukciós teljesítmény csökkenése idősebb korban

több tényezőtől múlik: a petesejtnek idősebb korban kisebb a képessége a fogamzásra, másrészt a méhmilió zavart.

Jakovovits Antal dr.

**Chlamydia trachomatis antitest túlsúly spontán vetelésben és infertilitásban.** Quinn, P. A. és mtsai (Dept. of Bacteriology, 555 University Ave., Toronto, Ontario, Canada M5G 1X8): Am. J. Obstet. Gynecol. 1987, 156, 291.

Számos tanulmány kimutatta, hogy a Chlamydia trachomatis kiemelkedő szerepet játszik az ember nemi szerveiben a méhkürt eredetű infertilitásban, a méhen kívüli terhesség és medencei gyulladások esetén. Infertilitásban a Chlamydia-fertőzések következményei játszanak nagyobb szerepet. A férfiakban ezek a mikroorganizmusok hügyveső-, dűlmirigy- és mellékhere-gyulladás okozói.

A szerzők 287 asszony vérszérumát vizsgálták Chlamydia-antitestekre. A normális kontrollokban az antitesttiter túlsúlyának gyakorisága Chlamydiára 33%-ban fordult elő. Hasonló gyakoriságú volt a túlsúly az infertilis nőkben. Ezzel szemben a Chlamydia-antitest az ismételt vetélő nőknek 57,6%-ában volt kimutatható. Az antitest emelkedett szintje nincs direkt viszonyban egy folyamatban lévő fertőzéssel, inkább egy lezajlott fertőzést vagy az immunrendszer megváltozását tükrözi.

Jakovovits Antal dr.

**Endokrin változások a polycystás petefészek szindrómában laparoszkópiás petefészek kauterizáció után.** Greenblatt, E., Casper, R. F. (Medical Research Council Group in Reproductive Biology, 339 Windermere Road, London, Ontario, Canada N6A 5A5): Am. J. Obstet. Gynecol. 1987, 156, 279.

A polycystás petefészek-betegségben szenvedő anovulációs asszonyok általában jól reagálnak és ovulálnak clomiphen-vagy clomiphen + HCG-kezelésre, de a betegek 10-15%-ánál ez a terapia eredménytelen. A szerzők hat ilyen 23–36 éves betegnél laparoszkópia útján kauterizálták 6-8 helyen a petefészeket. A műtét előtt és után 4 hétig vagy az első menstruációig rendszeresen vizsgálták az LH, FSH, ösztadiol, androsztendion, tesztoszteron és progeszteron szérumszintjét. Öt beteg ovulált, és a műtét után 24–33 napra menstruált, majd terhes lett. Egy beteg egyszer ovulált, azután amenorrhoeás lett, de clomiphenre jól reagált. Egy beteget, aki nem reagált a műtetre, humán menopauzáls gonadotropinnal kezelték.

A műtét után csökkent a szérumszám androsztendion-, tesztoszteron-ösztadiol- és LH-szint. Az FSH-szint ezzel ellentétben emelkedett. Ezek hasonlítanak azokra az eredményekre, amelyeket a petefészek ékkimetszése után észleltek. A laparoszkópiás petefészek-kauterizáció ígéretesnek látszik azoknak az infertilis polycystás petefészek-betegeknek a kezelésére, akik gyógyszeres kezelésre nem javulnak.

Jakovovits Antal dr.



**Szélsőségi beavatkozások medencei gyulladásos betegség miatt keletkezett infertilitásban: a salpingolysis és a salpingostomia sikere.** Carey, M., Brown, S. (Dept. of Obstetrics and Gynecology, 339 Windermere Road, London, Ontario, Canada N6A 5A5): Am. J. Obstet. Gynecol. 1987, 156, 296.

A szerzők 87, a méhkört hasi szájadéka körüli gyulladásos elzáródás miatt infertilis beteg terhességi gyakoriságát vizsgálták műtét után. Összenövésai voltak 22 betegnek és ezeket oldották, 65 esetben salpingostomia és adhaesiolysis történt. Az első csoport 22 betegből 9 (41%) esett teherbe és 5-nek (23%) kürtterhessége lett. A második csoport 65 betege közül 12-nek (8%) méhen belüli és 6-nak (9%) méhen kívüli terhessége lett. A műtét és a terhességek között eltelt idő átlagosan a méhen kívüli terhességek esetében szignifikánsan hosszabb, mint a méhen belülieknél. A kilitások sokkal jobbak, ha a tubák átjárhatóak, mint ha elzáródtak.

Jakovovits Antal dr.

**A nemzőképesség értékelése.** Krause, W. (Hautklinik, D-3550 Marburg, Deutschhausstr. 9.): Fertilität, 1987, 3, 56.

Igen nagy gyakorlati jelentősége van a nemzőképesség megítélésének. Szélsőséges esetben (normo-azoospermia) igen könnyű a felelet, de mit mondjunk a két végtel közötti spermakép esetén.

Nehezíti az eligazodást az is, hogy a spermavizsgálat eredményét számos külső körülmény is befolyásolja. A nemzés időpontjában a „pillanatnyi” spermakép többnyire ismeretlen, miután „akkor” nem szokás spermavizsgálatot végezni. Az apaság bírói vélelmzése céljából többnyire a szülés után jóval később kerül sor a vizsgálatra, és így sokszor nehéz arra vonatkozóan nyilatkozni, hogy milyen lehetett annak idején a nemzőképesség, hiszen időközben valamilyen betegség károsíthatta is azt.

A fertilitási prognózis igen fontos, erre vár feleletet a házaspár. A teendőket is meghatározza ez, mert néha andrológiai kezelés szükséges, máskor felesleges a nőt „kezelni”. De az is előfordulhat, hogy ellenkezőleg, éppen a védekezés a felesleges, s különösen a jövőben lesz ez kérdés, amikor „férfitabletta” is lesz.

Statistikai értékelés alapján a legfontosabb paraméternek minősíti a szerző a sűrűséget, mert 10 m/ml alatt szaporodásra alig lehet számítani, 20 m/ml felett pedig — ha a többi paraméter jó — várható utód.

Amióta elég gyakran végeznek in vitro fertilizációt, aránylag „rosszabb” spermával is eredményesen, e beavatkozásra gyakran éppen ezért kerül sor.

[Ref.: A nemzőképesség megítélése a heterológ inszemináció javallatának a felállításakor is igen fontos. Erről sajnos nem szól a cikk. A szerző arról a lehetőségről sem ír, ami pedig a gyakorlatban nemcsak előfordulhat, hanem elő is fordul, hogy „extramedikálisan” történik a heterológ inszemináció. E lehetőség mellett szól egyes nagyobb inszeminációs centrumok által közölt adat: nem kevés nő jár az orvos által végzett inszeminációk idején a barátjához is.]

Aszódi Imre dr.

**Andrológiai ultrahangvizsgálat.** I. Jantos, Ch. és mtsai. II. Kleinschmidt, K. és mtsai (I. Urolog. Klinik, D-6300 Giessen, Klinikstr. 29., II. Urolog. Klinik. Urban-Krankenhaus, D-1000. Berlin 61.): Fertilität, 1987. 3. I. 59, II. 65.

A kismencedében és a herezacskóban lévő nemi szervek ultrahangvizsgálata sok esetben hozzásegít ahhoz, hogy a kóros spermakép keletkezésének az okát pontosabban meg lehessen határozni és ezen felül „mellékletként” akár rákos megbetegedés lehetőségére utaló jelzést is kaphassunk.

A fizikális vizsgálat sohasem helyettesíthető az ultrahanggal! Ultrahanggal a here, mellékhere, prosztata, ondóhólyag alaki és nagyságbeli eltérésein felül gyulladásra utaló jeleket is lehet észlelni és arra is felhasználható, hogy általa vezérelve biztonságosabban lehessen punkcióval vizsgálat céljára anyagot nyerni. A két részletben közölt cikkben pontos technikai leírás olvasható.

Aszódi Imre dr.

**Andrológiai kezelés kallikreinnel.** R. Schroeder-Finckh és mtsai (Univ. Hautklinik, D-4000 Düsseldorf, 1, Moorenstr. 5.): Fertilität, 1986, 2, 171.

Az eredetileg szívszerként használt kallikreint több mint tíz évvel ezelőtt kezdték a csökkent nemzőképességű férfiak kezelésére használni.

Jelen cikk 308 olyan férfi kezelésének az eredményéről számolt be, akik 1985-ben kérésükre kallikreinkezelésben (hat héten keresztül 2-2 tableta Padutin 100 raggal éhgyomorra, ebéd és vacsora között, majd későeste). Ha a kivizsgálás során gyulladásra utaló leletet észleltek, előzetesen antibiotikus kezelést alkalmaztak.

A kallikreinkezelés előtt legalább két spermavizsgálat történt és a Padutin 100 adagolása alatt semmilyen más andrológiai kezelés nem történt.

A hathetes kezelés utáni spermavizsgálat azt mutatta, hogy

— sokszor emelkedett az ondóban a fehérvérsejtek száma, ezért is szükséges az előbb említett antibiotikus kezelés, amit viszont a kallikrein után adagoltak, ha csak a kúra után jelentek meg a fehérvérsejtek;

— ha a betegnek varikokelése is volt, előbb azt operálták meg, és utána adagolták a kallikreint, így a javulás kifejezettebb volt;

— a kallikreinkezelés eredménye végső soron nem egyértelmű, az esetek felében javultak a sperma paraméterei, de kb. 15%-ban romlottak, különösen gyulladás esetén;

— ha kallikreinnel javulást észleltek, tovább javult a kép, ha utána tamoxifent adtak.

Aszódi Imre dr.

**Az akrozin mint jelentős fertilizáló enzim.** U. F. Habenicht (Schering AG, D-1000 Berlin 65, Müllerstrasse 170.): Fertilität, 1987, 3, 7.

Az akrozin, az akroszómában lévő tripszinszerű anyag jelentős szerepet ját-

szik a petesejt megtermékenyítésében, mert enzimszerűen hozzásegíti az ondószál behatolását a petesejtbe.

Ennek alapján felmerült az a kérdés, hogy fel lehetne-e használni ezt az anyagot fogamzásgátlásra.

Állatkísérletek azt igazolják, hogy hüvelybe helyezendő kúpként fogamzásgátló hatást fejt ki. Ugyanezt a hatást igazolta az a kísérlet is, aminek az a lényege, hogy szintén állatkísérletben nem következett be a terhesség, ha a spermát ezzel az anyaggal előzetesen keverték.

Egyelőre toxikus hatása miatt emberi célra még nem használható, de hogy éppen emberi vonatkozásban is hatékony, arra az utal, hogy a globozoospermias egyének infertílek, hisz náluk nincs akrozin, és a polyzoospermiasak is csökkent nemzőképességűek, talán azért, mert az akrozintartalom a normálisnak csak a fele.

Aszódi Imre dr.

**Az in vitro fertilizáció eredményességének és a spermaleletnek az összefüggése.** Pusch, M. M. és mtsai (Frauenklinik, A-8036 Graz, Auenbruggerpl. 14.): Fertilität, 1987. 3, 70.

Az in vitro fertilizáció (IVF) elég jelentős beavatkozás ahhoz, hogy előzetesen igen gondos spermatológiai-andrológiai vizsgálat történjen.

Ezt tette a munkacsoport akkor, amikor 159 IVF előtt a szokásosnál apróbb részletre is kiterjedő spermatológiai vizsgálatot végeztek, különösen a morfológiai elváltozásokat regisztrálták, kitérve a fej, nyak, farok deformitására, külön csoportba sorolva pl. a gombostű alakú fejet és a juvenilis formákat is. Ezen elváltozások gyakoriságát összevetették a hagyományos négy paraméterrel (mennyiség, sűrűség, motilitás, ép alak) és mindezeket összevetették a megtermékenyítendő petesejt érettségi fokával.

A megtermékenyülési gyakoriságban eltért egymástól a normozoospermias kép a kórosról, különösen ha az terato- és/vagy oligozoospermias volt. Nem rontotta ilyen mértékben a fertilizációs indexet az asthenozoospermia.

A szerzők számára is meglepő és általuk megmagyarázhatatlan volt az a megfigyelés, mely szerint ha a spermakép kóros volt, a feleségtől nyert petesejt is igen gyakran volt éretlen.

Végül soron azt a következtetést vonják le, hogy a vizsgált tényezők mindegyike csökkentheti az IVF eredményességét, és erről előzetesen a házaspárt is fel kell világosítani, hisz a beavatkozásba a megfelelő felvilágosítás után nekik kell beleegyezniük és ebben a döntésben az eredmény valószínűsége lényeges szerepet játszik.

Aszódi Imre dr.

**Mit ér az ultrahangos ciklus-ellenőrzés in vitro fertilizáció esetén.** H. Langenbucher és mtsai (Univ. Hautklinik, D-4000 Düsseldorf 1, Moorenstr. 5.): Fertilität, 1986, 2, 179.

Az in vitro fertilizáció céljára szolgáló petefészek-punkció időpontját először hor-



monmeghatározás segítségével állapították meg, majd ennek eredményességét összevetették a folliculometriával. Ma általában a vezető helyet az ultrahangos módszer foglalja el, és e mellett szól a szerzők megfigyelése, mely szerint 21 beteg esetén összesen 160 petesejtet nyertek. Az ultrahangos vizsgálat által megadott folliculusok száma 75%-ban azonos (vagy legfeljebb eggyel több vagy kevesebb) volt.

Aszódi Imre dr.

**In vitro fertilizáció (IVF) az NSZK-ban.** Szerkesztőségi cikk: Fertilität, 1987, 3, 73.

Az Organon cég és a Deutsche Gesellschaft zum Studium der Fertilität und Sterilität 1987 januárjában közös kiértékelő értekezletre hívta egybe azt a 36 intézetet az NSZK-ból, ahol IVF-t végeznek. Ennek a megbeszélésnek az eredményéről számol be a szerkesztőségi közlemény.

Előzetesen minden intézet az előre megadott szempontok figyelembevételével összeállította a saját beszámolóját és ezek adatait a cikk részletesen ismerteti.

Az IVF az NSZK-ban gyakorlatilag 1982-ben kezdődött, előbb néhány intézetben, majd fokozatosan mind több kapcsolódott be ebbe a programba.

A sok adat közül néhányat talán érdemes kiemelni:

— tüszőpunkciók száma 1982-ben 742 és 1986-ban 3806,

— embrióttransfer történt 1982-ben 386 és 1986-ban 2708,

— a bekövetkezett terhességek gyakorisága 1982—1986 összevetésében a programba vett nőkre vonatkozóan 3,6%—12,7%, a tüszőpunkciók arányában 7,0%—17,9%, az embriótranszferre vonatkozóan pedig 52,0%—71,0%, az elért graviditások száma pedig úgy alakult, hogy 1982-ben ez 27, 1986-ban pedig 486 volt.

A beavatkozás indikációja is bővült, amennyiben mind gyakoribb, hogy azt endometriosis esetén, és spermológiai javallatra is elvégzik, ezen kívül akkor is, ha immunológiai és/vagy „idiopathikus” ok merül fel.

Aszódi Imre dr.

**Az összenövés megelőzése mikrosebészeti petevezeték műtétek esetén.** J. Kleinstein (Univ. Frauenklinik, D-6300 Giessen, Klinikstrasse 32.): Fertilität, 1986, 2, 189.

A mikrosebészeti refertilizációs műtétek eredménye többek között attól is függ, hogy

— megfelelő eseteket válasszanak ki. Ne legyen heveny gyulladás, genitális tbc és 4 cm-nél rövidebb tuba, de legyen elég fimbrium és jól peritonizálható terület;

— a sebész legyen gyakorlott, azaz legalább egy ilyen műtétet végezzen hetente; — és sokat kell tenni a posztoperatív összenövés megelőzésére.

Ez utóbbi vonatkozásban fontos, hogy

— műtét előtt és után kapjon a beteg antibiotikumot;

— atraumatikus törölköt használjanak;

— a műtét alatt állandóan öblítsék a hasüreget heparinos Ringer-oldattal;

— a nyálkahártyahiányokat fedjék;

— a tuba és a petefészek összenövése esetén a szabadabb tét tubát egy fonál segítségével fel kell emelni a hasfal irányába, hogy az ismételt összetapadást lehetőleg megelőzzük;

— művi ascitest kell készíteni (dextrán stb.);

— a 9. posztoperatív napon laparoscopia segítségével eltávolítani, ugyanakkor a hasüregben maradt folyadékot ki kell szívni, azt bakteriológiailag megvizsgálni, és e lelettől függően antibiotikumot adni, de a laparoscopia során ismételt művi ascitest kell készíteni.

A szerző a klinika beteganyagát két részre osztotta. 1977-től 1983 között 424 esetben végeztek refertilizációs műtétet „hagyományos” módszerrel és a laparoscopiás későbbi ellenőrzéskor 30,2%-ban találtak ismételt összenövést. Az új módszert 1983—1986 között alkalmazták 178 esetben (tubaelemelés, művi ascites és korai laparoscopia) és csak 19,7%-ban észlelték a későbbi ellenőrzés során összenövést.

Aszódi Imre dr.

**Pubertáskori tüszőhormon-kezelés utáni fertilitás.** E. Müller-Tyl és mtsai (II. Univ-Frauenklinik, A-1090 Wien, Spitalgasse 23.): Fertilität, 1987, 3, 1.

Ha túlzottan magasra nőtt a gyermek, tüszőhormon-kezeléssel elérhető az idő előtti epifizisráadás által a növekedés megállítása. Ugyanezt a kezelést alkalmazták akkor is, ha progresszív idiopathikus scoliosisról van szó. Ezen utóbbi ok miatt 33 leányt kezeltek így 10 és 14 éves kora között 9—46 hónapon keresztül. A kezelés befejezése után 5 évvel 3 esetben állt fenn kielégítően gyermek utáni vágy, ezzel szemben 10 nő teherbe esett, közülük már 8 egészséges gyermeket is szült. Ez a megfigyelés amellett szól, hogy a korai hormonkezelés nem befolyásolja a későbbi fertilitást.

Aszódi Imre dr.

**Mely napok a „biztosak”? K. Loewit (Inst. f. med. Biologie, A-6020 Innsbruck, Schöpfstr. 41.): Sexualmedizin, 1987, 16, 52.**

A családtervezési tanácsadás során a modern fogamzásgátló módszerek háttérbe szorították a naptármódszerek jelentőségét. Amióta azonban mind többet hallani a tabletta és az IUE mellékhatásairól, újra divatosabb kezd válni az „elfelejtett” régi eljárás.

Ahhoz, hogy a fogamzásgátlási felvilágosítás korrekt legyen, hozzátartozik, hogy a „biztos” napokról is szóljon az orvos. Az eredetileg naptármódszernek nevezett eljárás „önmegfigyeléssel” finomítható, a biztonságos napok pontosab-

ban meghatározhatók. Az önfigyelés egyik módszere az ébredési hőmérséklet mérése és a ciklust kísérő jelenségek regisztrálása (közti-fájdalom, emlőfeszülés, a cervixnyak változása, méhszáj állapota). A szerző tapasztalata szerint az ilyen kombinált önfigyelés megbízhatóságát a hormonológiai megfigyeléssel igazolni lehet.

Jó lenne, ha legelőször az orvosok rendelkeznének megfelelő ismeretekkel, hogy adott esetben, amikor erre az igény merül, el tudják magyarázni az önfigyelési eljárásokat. Természetesen sokkal többen fogják majd ezt használni, ha a fogamzásgátlási fegyvertárban el fogja foglalni az öt megillető helyet az önfigyelés.

Aszódi Imre dr.

## Computer tomographia

**CT-vezérelt percutan széles lumenű tüvel végzett punctiók eredményei és szövdményei.** Schollaut, K.-H. és mtsai (Radiol. Klinik und Pathol. Inst. der Universität Bonn): Fortschr. Röntgenstr. 1987, 147, 25.

A CT-val ráakódásmentes rétegtérsorozat készíthető éles lágyrészkontrasztal, valamint a térfoglaló folyamat egzakt lokalizációjával. A szerzők 187 (130 nő, 57 férfi; 17—55, átlag 51,1 éves) beteg CT-val vezérelt, nagy lumenű („true-cut”, Ravenol, 2,2 mm külső átmérőjű) tüvel végzett punctiók biopsziáról számolnak be, amelyekben a térfoglaló folyamat kóreredete tisztázatlan volt. A CT-vezérelt punctio már a diagnosztikus vizsgálatkor, vagy a második menetben történt helyi érzéstelenítésben, éhgyomorral és az alvadási viszonyok előzetes tisztázásával. A punctiót a thorax, abdomen, retroperitoneum és a medence területén végezték. A betegkollektíva retrospektív elemzése alapján a találati biztonság 97,7%-ot, a sensitivitás pedig 95,8%-ot ért el. A szövdményráták (haemoptoe, vérzés, pneumothorax) 8% volt. A 120 thoraxpunctiónál a pneumothorax-rátá 6,6%-ot ért el. 15 esetben therapiás drainaget alkalmaztak.

A nagy lumenű tüvel végzett biopsia előnyeit a finomtüpunctióval szemben a következőkben foglalják össze: 1. a nagy lumenű punctio nemcsak cytológiai, hanem a kórszöveti vizsgálatra is megfelelő anyagot biztosít; 2. rendszerint az elsődleges daganatfélések osztályozása is lehetséges; 3. metastasisok esetén az elsődleges daganatra lehet sok esetben következtetni; 4. a primer malignus lymphomák további osztályozása lehetséges, ami nagy jelentőségű a kezelésben; 5. a biopsia-anyag kórszöveti vizsgálata lehetővé teszi a jóindulatú folyamatok kórszöveti vizsgálatát.

A haszon/kár-viszony mérlegelésében a CT-vezérelt biopsziát tartják előnyösnek. A módszer magas találati biztonsága és sensitivitása megkíméli a beteget a terhelő próbalaparotomiától, próbathoracotomiától, valamint a kórházi ápolás meghosszabbításától.

iff. Pastinszky István dr.



**Hasi tályogok percutan drénezése. CT vezérelt drénezés technikája és eredményei.** Kumpan, W. és mtsai (Institut für Radiodiagnostik der Universität Wien): Radiol. diagn. 1987, 28, 577.

Az elmúlt években rohamosan terjedt a hasi tályogok radiológiai módszerekkel irányított percutan drénezése, mint a hagyományos sebészi beavatkozások cöl-szerű és kíméletesebb alternatívája. Az irodalomban eddig összesen mintegy másfél-ezer ily módon kezelt betegről számoltak be, a tényleges szám ennél nyilván jóval nagyobb.

A szerzők 1984 óta végzett percutan hasi és retroperitoneális tályoglebecsátással szerzett tapasztalataikat összegezik. 52 betegnek összesen 62 tályogját dréneztek, 60 esetben CT-vezérléssel, és csak kettőben sonographia irányításával. Lokalizációs megoszlás a csökkenő gyakoriság sorrendjében: máj 22%, máj alatti 16%, rekesz alatti 13%, paracolicus és átültetett veseágyban együtt 13%, pancreas 10%, a többi bursa omentalis, inframesocolicus tér, Douglas-úr és retroperitoneális tér. A tályogok 66%-a műtét után, 34% spontán alakult ki. A drénezéshez Seldinger-technikával 8–16 F méretű katétereket használtak. Az eredmény az esetek 85%-ában kielégítő volt, sebészi beavatkozásra nem került sor. 8%-ban javulást értek el, javítva a műtét kilátásait. 7%-ban eredménytelennek ítélik a beavatkozást, de abból ezen esetekben sem származott a betegnek semmi kára. A drénezés időtartama 2–39 nap között volt, átlag 10 nap.

Összefoglaló értékelésük szerint a módszer előnyei a következők: 1. Helyi érzéstelenítésben végezhető. 2. A beteg utána azonnal mobilizálható. 3. Kicsi a szövőd-mények veszélye, a szükséges időtartam rövidebb a műtėti drénezéshez képest. 4. Elkerülhető a műtét esetén a műtét kilátásai jobb, a beteg stabilabb állapotban kerül a műtétbe. 5. A tályog környezetének fertőződése kevésbé fenyeget. 6. A katéter gondozása egyszerű, ambulánsan végezhető. 7. Eredménytelenség esetén a műtétnek vagy újabb drénezésnek semmi akadálya.

Laczay András dr.

**Nagy feloldó képességű CT-vizsgálat a nyaki gerinctörések kimutatásában. Összehasonlítás a hagyományos röntgenfelvételekkel.** Acheson, M. B. és mtsai (University of Washington, Seattle): Amer. J. Roentgenol. 1987, 148, 1179.

A nyaki gerinc töréseinek jelentős része a szokásos rutin röntgenfelvételek alapján nem derül ki. Ezért próbálkoztak kiegészítő speciális felvételekkel, rétegfelvételekkel, majd CT-vizsgálattal az idők során. A szerzők 160 beteg CT-vizsgálatát végezték el nyaki gerinc sérülés tisztázására. Közülük 49-nek igazolódott törése. Ennek a 49 betegnek a nyaki gerincén vég-eredményben összesen 136 törést találtak különböző lokalizációban. A 136 törés közül a CT kimutatott 135-öt, míg a rutin-szerű hagyományos röntgenfelvételeken összesen 64 volt felismerhető vagy gyanítható. Eszerint a szokásos röntgenfelvételek nem derítették ki a nyaki gerinctörések több mint felét. A CT-leletek ismeretében újra átnézték és értékelték a ha-

gyományos röntgenfelvételeket, de még így is csak 42%-ra csökkent a téves negatív leletek aránya. Ebből könnyen adódna az a következtetés, hogy a röntgenfelvételek a nyaki gerinctörések kimutatására nem alkalmasak. A valóságban azonban a CT által kimutatott nagyszámú törés döntő többségében azon sérültekben fordult elő, kiknek rutin röntgenfelvétele is mutatott törést vagy legalábbis felvetette annak gyanúját. A CT ábrázolta többlettörések főként további részletek voltak, pl. csigolyatörés mellett nyúlvány- vagy ívtörés stb. A 49 töréses sérült közül csak egynek volt negatív az első röntgenlelete. Eszerint a jól beállított és exponált rutin röntgenfelvétel a gyakorlatban továbbra is alkalmas első vizsgálatnak. Ezt aztán kiegészítheti a CT, aminek irányításában, a leképezendő síkok megválasztásában a megelőző röntgenfelvétel is irányadó.

Laczay András dr.

**Cine CT obstruktív alvási apnoéban.** Stein, M. G. és mtsai (University of California, San Francisco): Amer. J. Roentgenol. 1987, 148, 1069.

Obstruktív alvási apnoe (Obstructive Sleep Apnea = OSA) a légzés ismétlődő megállása alvás közben kialakuló légúti elzáródás következtében. Oka legvalószínűbben a garatizom tónusának csökkenése. A kórisma feltétele legalább 30 epizód kimutatása egy éjszaka folyamán egyenként több mint 10 másodperc időtartammal. A szerzők az anatómiai viszonyokat elektronágyúval működő gyors CT-készülékkel vizsgálták 8 betegben éber és alvó állapotban. A készülék egyszerre két síkban készít képet, a képfelvételi idő 50 msec (!), síkváltás után a következő felvételig a szükséges időintervallum 8 msec (!). Egyidejűleg folyamatosan monitorizálták a következő funkciókat: EEG, jobb és bal oldali oculomyogram, a rágióizomzat tónusa, a mellkas és a has légzési kitérése, az orrlégzés légárama. Éber állapotban a CT-sorozatok mindegyik betegben szűk felső légutakat mutattak fokozott collapsus-hajlammal. 5 betegben az oropharynx keresztmetszete éberen is csak 4 mm<sup>2</sup> méretű volt a légzés egyes szakaszaiban. A légzési apnoe idején valamennyi beteg CT-képe elzáródást mutatott az uvula és az oropharynx területén. Az elzáródás magassági kiterjedése egyenként változóknak bizonyult, 3 betegben egészen a hypopharynx szintjéig terjedt. A gyors CT-technika tette először lehetővé ezeknek az anatómiai viszonyoknak alvás közbeni pontos vizsgálatát. Ennek gyakorlati jelentősége, hogy esetenként pontosan meg tudják tervezni a beteg számára legelőnyösebb sebészi megoldást, mely lehet az uvula és az oropharynx submucosájának resectiója a légutak tágításával — uvulopalatopharyngoplastika, esetleg a nyelvcsont felfelé és ventral felé való rögzítésével.

Laczay András dr.

**Agyi rendellenességek CT-vizsgálata pubertás praecoxban.** Rieth, K. G. és mtsai (The Fairfax Hospital, Falls Church): Amer. J. Roentgenol. 1987, 148, 1231.

A valódi vagy centralis pubertas praecox gyakran jár központi idegrendszeri rendellenességekkel. Ezek között szerepel hypothalamikus hamartoma, glioma, astrocytoma, a corpus pineale daganatai, dysgerminoma, glioma opticum, neurofibroma, valamint számos nem daganatos állapot, mint hydrocephalus, infectio következményei, suprasellaris cysta, granuloma, sclerosis tuberosa, aneurysma stb. Ezen kazuisztikai észlelések között lehet véletlen coincidentia is, mégis nagyon valószínű az oki összefüggés.

A szerzők 90 valódi pubertas praecox esetben végeztek natív és kontrasztfokozásos CT-vizsgálatot az esetleges agyi elváltozások felderítésére. 73 betegük lány volt, 17 fiú. 16 fiúban és 16 lánynál találtak agyi rendellenességet, tehát összesen a 90-ből 32 esetben. Leggyakoribb volt a hypothalamus hamartomája, összesen 17 esetben. Ezt követte 8 hydrocephalus, mely 5 gyermekben másodlagos volt térfoglaló elváltozás okozta obstrukció talaján. 6 betegben találtak a chiasma opticum daganatát, részben neurofibromatosis részjelenségeként. Továbbá egy esetben fordult elő hypothalamikus astrocytoma, arachnoid cysta és teratoma. Úgy vélik, hogy a pubertas praecox kivizsgálásához hozzátartozik a natív és kontrasztfokozásos CT. Minél fiatalabb korban jelentkeznek a tünetek, annál nagyobb az agyi folyamat valószínűsége. Ha a CT-lelet normális, további vizsgálatokra nincs szükség, ki lehet mondani az idiopathiás pubertás praecox kórismét. Pozitív CT-lelet esetén a talált elváltozás jellegétől és elhelyezkedésétől függően értelemszerűen más és más a tennivaló a teljes konzervatívizmustól a sebészi beavatkozásig.

Laczay András dr.

**Mellkasi CT-vizsgálat súlyos betegek rejtett kórfolyamatainak felderítésében.** Mirvis, S. E. és mtsai (University of Maryland Medical System-Hospital, Baltimore): Amer. J. Roentgenol. 1987, 148, 685.

Súlyos állapotban lévő betegekről megfelelő mellkasröntgen-felvételt készíteni nem lehet. A fekvő helyzetben készített felvétel informatív értéke eleve csökkent, ehhez járul még az e célra szolgáló körtermi készülékek kis teljesítménye miatt a hosszabb expozíciós idő, az elmozdulások és légzési életlenség, az elégtelen belégzési állapot, a vetület gyakori ferdesége, a változó felvételi paraméterek, tárgy-fókusz-filmtávolság. Ugyanakkor a mellkasi elváltozások felfedezése és megfelelő kezelése sorsdöntő lehet a beteg számára. A súlyos betegek CT-vizsgálata a korszerű készülékekkel különösebb nehézség nélkül megoldható.

A szerzők 56 esetben hasonlították össze a körtermi felvételeket és az egyidejűleg elkészített CT-felvételeket ilyen kritikus állapotú betegekben. A CT-vizsgálatot 12 esetben kontrasztfokozással is kiegészítették, főként a mediastinum elváltozásának tisztázására. A vizsgálatok célja a legtöbb esetben sepsis, láz, vagy az addig nem magyarázható állapotromlás okának felderítése volt. Az 56 betegnek összesen 87 helyszíni röntgenfelvétele és ugyanennyi CT-vizsgálata során a CT



61 alkalommal, vagyis 70%-ban nyújtott jelentős diagnosztikus többletet a mellkasfelvételekkel szemben. A többletként kiderített kórfolyamatok között szerepelt empyema, mellüri folyadékgyülem, pneumothorax, tüdőtályog, bronchiectasia, pericardialis folyamat, mellkasfali tályog, pneumoperitoneum, traumás tüdőcysta, üres tüdővérömleny, gátori vérzés, extrapleurális vérömleny, atelectasia, pneumonia és tumor. Ha a szokásos helyszíni röntgenfelvétel nem ad megnyugtató magyarázatot a beteg állapotára, érdemes elvégezni a CT-vizsgálatot.

Laczay András dr.

**A kettős-spektrum radiographia klinikai eredményei a mellkasvizsgálatában.** Bautz, W., W. A. Kalender (Medizinisches Strahleninstitut der Universität Tübingen): Fortschr. Röntgenstr. 1987, 146, 497.

Harmadik generációs CT-készülék úszólapján fekvő beteget folyamatosan mozgathatnak a mozdulatlan felvételi rendszerben a röntgenes és a detektorok között, miközben legyező alakú pulzáló röntgensugárnyalábót bocsátanak át rajta. Amíg az asztal a beteggel 1 mm-t mozdul hosszirányban, addig a csőfeszültséget kétszer változtatják 125, illetve 65 kV feszültségre. Összesen 1024 projekció és  $256 \times 270$  mm mezőnagyság mellett így egy felvétel ideje 9 sec. A nyert adatbázisból megfelelő számítógépi programmal elkészíthető a 85 és 125 kV-os digitális radiogram, valamint külön a lágyrészeket és külön a meszet ábrázoló szelektív kép. Az adatfeldolgozás és képrekonstrukció 1 percnél kevesebb időt igényel. Eddig 220 beteg mellkasvizsgálatának tapasztalatairól számolhatnak be. A kettős spektrumú digitális felvételeket és a digitális radiogramokat a hagyományos mellkasfelvételekkel is összehasonlították. Az eljárás előnye, hogy a lágyrészeket a csontok árnyékának kiküszöbölésével tudja ábrázolni, így biztosabban mutatja ki a tüdőbeli kerek árnyékokat és a mediastinum képleteit. Másrészt lehetséges a mesz, vagyis a csontképletek szelektív ábrázolása, így részben lágyrészmegszedések érzékenyebb kimutatása, részben a csontok elváltozásainak vizsgálata zavaró lágyrészarányok nélkül. Hátránya az eljárásnak a gyengébb feloldóképesség, ami a tüdő interstitiumának és a csontok spongiósjának előnytelenebb ábrázolásában nyilvánul meg. Rontja a képminőséget a rosszabb jel-zaj-arány, a viszonylag hosszú felvételi idő pedig a súlyos betegek, légzési és szívélgtelenségben szenvedők vizsgálatát nem teszi lehetővé. Az eljárás talán feleslegessé teheti majd ezen a téren a rétegfelvételeket és a hagyományos computer tomographiát.

Laczay András dr.

## Transzfúzió

**Felnőtt T-sejt leukémiavírus (HTLV-I) átvitele vérátömlesztéssel, s ennek megelőzése.** Okochi, K. és mtsai (Kyushu Univ. Hosp. 812 Fukuoka, Japán): AIDS Res. 1986, 2, 157.

A Kyushuban lévő véradóközpont 1986 februárja óta szűri a véreket HTLV-I-ellenanyagra. A szerzők megvizsgálták azon betegek véréit, akik 1981 óta kaptak vérátömlesztést. 1152 vért kapott közül, akiket az utóbbi időben szűrtek, 103-nál fejlődtek ki a transzfúzió utáni 57 napon belül HTLV-I-ellenanyagok. 99 egyén ezek közül bizonyítottan seropozitív vért kapott. Kétségtelen, ezen 139-en voltak, mégis csak 71%-uk reagált ellenanyag-termeléssel. A fertőzés létrejöttében szerepet játszott a vér tárolása, a vérkészítmény előállítása. Az 1–5 napig tárolt vért kaptak 97%-a volt pozitív, a 11–16 napig tárolt vért kaptaknak csak 55%-a. Ha a vérelemekket sűrítve adták, utána nem jött létre fertőzés. A szerzők úgy gondolják, hogy HTLV-I pozitív egyénből  $10^8$  lymphocytá elegendő a fertőzés átvitelére, szexuális és egyéb úton még nem ismeretes a fertőzés átviteléhez szükséges mennyiség.

Nikodemusz István dr.

**Hősterilizálás az AIDS-vírus inaktiválására a lyophilizált VIII-as faktorban.** Margolis, J., Li, Z. P. (Red Cross Blood Transfus. Serv. Sydney, Ausztrália): Australian a. N. Zealand J. Med. 1986, 16, 413.

Ha a haemophilias VIII-as vagy IX-es faktort hőkezelik, hogy az esetleg bennük található AIDS kórokozóját, a HIV-vírust inaktiválják, az azzal jár, hogy a faktorok alvadást okozó biológiai aktivitása csökken. A szerzők megkísérelték, hogy a hőkezelés biológiai aktivitását csökkentő hatását megfelelő proteinkeveréssel kiküszöböljék. Bizonyos aminosav-stabilizálókat alkalmaznak látszanak, hogy a hődenaturálást kivédjék. Azt tapasztalták, hogy ha 15-féle aminosav keverékét használják stabilizátornak, akkor az ausztráliai gyártású tisztított tömény VIII-as faktor hatásossága azt három napon át  $60^\circ\text{C}$ -on tartva, hogy a HIV-vírust inaktiválják, 15%-nál jobban csökken. Viszont más kísérletek azt mutatták, hogy ha threonin, alanin és valin egyenlő arányú keverékét használják stabilizátorként, akkor a hatás 100%-a megmarad 3 napos  $69^\circ\text{C}$ -os hőkezelés után is.

Nikodemusz István dr.

**Újszülöttkori fertőzések a human T-sejtes lymphotrop vírus I-es típusával.** Toshiro, H. és mtsai (Kyushu Egyetem Orvosi fakultásának gyermekosztálya, Fukuoka, Japán): Am. J. Dis. Child. 1987, 141, 764.

Vér felhasználása újszülöttek kezelésében életmentő, bár néha jelentős mellékhatása lehet. A transzfúzióval közvetített HIV-fertőzés az USA-ban a legsúlyosabb szövődmény. A human T-sejtes lymphotrop I. típusú vírus (HTLV-I) fertőzést felnőtteknél szintén közölték.

A HTLV-I-hordozók a felnőtt (A) T-sejtes leukémia — lymphoma (ATL) endemiás területen 3–13%-ban fordul elő Kyushuban, míg Houstonban 4% felett. A szerzők az első HTLV-I-trans-

fúzióval közvetített újszülöttkori eseteket ismertetik.

A 172 transzfundált újszülött közül 128-at vizsgáltak anti-HTLV-I-ellenanyag-kimutatás céljából. Az átlagosan transzfundált vér mennyisége 64 ml volt, a transzfúzió gyakorisága 1,8 (1–15). A vizsgálatokat 0,3–10,7 éves korban végezték (átlag 3,9 év).

Az első szűrés ELISA-módszerrel történt, a pozitív serumokat ind. immúnfluoreszcens módszerrel vizsgálták.

A pozitív anti-HTLV-I-ellenanyag gyakorisága 2,3% (3/128) volt. Közülük egy 2501 g, ill. egy 1501 g fölötti, míg a harmadik 1001 g alatti súlyú volt. Az egyik beteg azon 7 újszülött közül került ki, akik 500 ml feletti vért kaptak, 2 beteg az 51–100 ml-rel transzfundált betegcsoportba tartozott, míg azon 92 újszülöttből, akiket 51 ml-nél kevesebb vérral transzfundáltak, senki sem betegedett meg.

A 19 vércserélt újszülött közül 1 betegedett meg. A 6–15-ször transzfundáltak közül vizsgolt egy sem. A 4–5-ször transzfundáltak közül egy, a 41 két-háromszor transzfundáltak közül 2 beteg volt.

Két beteg friss vért kapott (28-ból) és lett seropozitív, míg 100 konzervált vért kapó közül egy volt seropozitív. A transzfúzió és a serológiai vizsgálatok között 2,0, 6,7 és 7,4 év telt el.

Az újabb vizsgálatok arra utalnak, hogy a HTLV-I vírusfertőzések vértranszfúzióval és anyai fertőzés útján történnek. A három pozitív újszülött anyja nem bizonyult HTLV-I-pozitívnak.

A HTLV-I-seropozitív gyermekek aránya alacsony, még az endemiás vidékeken is. A 601 vizsgált 10 éven aluli gyermek közül csak 5 volt seropozitív.

Ezen kívül kimutatták, hogy a HTLV-I az anyától a gyermekekre átvihető, de apák sohasem közvetítik a betegséget utódaikra. A tanulmány bizonyítja, hogy a HTLV-I-fertőzés egyike az újszülöttek transzfúzióval közvetített betegségeinek. Az újszülöttek fertőzése a tanulmány szerint kisebb mennyiségű vértől következik be, mint ugyanezen fertőzés felnőtteknél.

Újabbban a New York-i drogoknál a HTLV-I-antitestek prevalenciája 9%, míg a HTLV-II. 18% és a HIV előfordulása 41% volt.

Fentiek alapján a fertőzött vér kizárása a transzfúzióra használt vérekből javasolt. Szigorúan meg kell fontolni az érett vagy koraszülött csecsemők transzfúzióját, hogy megvédjük őket az ismert vagy eddig ismeretlen retrovírus-fertőzésektől.

Korányi György dr.

**SGPT-meghatározás, mint rutinszűrési véradóknál?** Meyer, P. és mtsai (Med. Klinik, Stadtspital Waid, Zürich): Schweiz. med. Wschr. 1987, 117, 1130.

Mivel a non-A-non-B-hepatitisnek nincs serológiai kimutatható eljárása, különböző indirekt vizsgálati módszerek jöhetnek tekintetbe. Egyes újabb irodalmi adatok a donor vérében kimutatható transaminase-emelkedés és a recipiens posttransfusionalis hepatitis kockázata között direkt összefüggésre utalnak.

A szerzők 1975–1985 között 103 vélet-



lenül felfedezett transaminase-szint-emelkedés miatt kórházba utalt betegnél az immunológiai vizsgálatokkal akut hepatitis A-, illetve B-, vagy deltafertőzés kizárható volt. Valamennyi esetben az egy időben elvégzett immúnhistológiai vizsgálat nemleges volt. Egyéb májbetegségek ( $\alpha$ , trypsinhiány, Wilson-kór, cirrhosis biliaris primaria, lupoid hepatitis vagy gyógyszerártalmak) kizárhatók voltak.

A laparoscopiás vizsgálattal nyert májbiopsiás anyagban 57 esetben non-A-non-B-hepatitist (CPH-NANB) diagnosztizáltak. Míg a steatosis kollektívában a SGOT és SGPT azonos mértékben emelkedett, addig a 46 chr. persistáló non-A-non-B-hepatitis közül 43 esetben főleg emelkedett SGPT-t találtak és a SGOT/SGPT ebben a csoportban 41 betegnél (89%) az SGPT javára tolódott el.

Vizsgálataik azt mutatják, hogy a transaminase, főleg az SGPT-nak elég gyakori (eseteikben 44,5%-ban) egy *asymptomás non-A-non-B-fertőzésre* vezethető vissza. Ebből arra következtetnek, hogy a *véradozsolgálatban az SGPT meghatározása*, mint indirekt szűrőeljárás, a seronegativ hepatitis felfedezésére alkalmazható lenne.

ifj. Pastinszky István dr.

## Klion tabletta · hüvelykúp

**ÖSSZETÉTEL:** 1 tabletta 250 mg metronidazolumot, 1 hüvelykúp 500 mg metronidazolumot tartalmaz.

### ADAGOLÁS:

**Trichomoniasisban:** Férfiak és nők egyaránt reggel-este 1-1 tabletta (250 mg) 10 napon át. Nők ugyancsak 10 napon keresztül lefekvés előtt 1-1 kúpot is helyezzenek fel magasan a hüvelybe. A beteg házastársa vagy szexuális partnere is fertőzöttnek tekintendő. Tartós gyógyulás csak mindkét fél egyidejű kezelésétől várható.

**Giardiasisban:** Felnőtteknek: 5-7 napon át naponta 2x2 tabletta.

**Amoebiasisban:** Felnőtteknek:

- a) symptomamentes cisztaürítők esetében 5-7 napon át 2-3x2 tabletta.
- b) chronikus amoebiasisban (hepatosis esetén is) 5-10 napon át 3x2 tabletta.

c) invazív formában, akut amoebas dysenteriában, tünetmentességig 3x3 tabletta.

d) amoebas májtályog esetén a megengedhető napi maximális adag 2500 mg (azaz 10 tabletta) egyszerre, vagy 2-3 részletben, 3-5 napon át, az egyéb terápiás lehetőségek alkalmazása mellett.

**MELLÉKHATÁS:** Az orális Klion tabletta alkalmazásakor ritkán fejfájás, keserű szájíz, bevont nyelv, hányinger, hányás jelentkezhet. Mivel nitroderivátum a Klion, enyhe leukopeniát is okozhat.

**FIGYELMEZTETÉS:** Klion-kezelés ideje alatt a beteg alkoholt ne fogyasszon, nemi életet ne éljen! A Klionnal egyidejűleg adott antihypertenzív szerek adagját célszerű csökkenteni. A terhesség első három hónapjában ne adjuk!

**KÖBÁNYAI  
GYÓGYSZERÁRUGYÁR  
BUDAPEST**

## IMODIUM

### kapszula, oldat

#### HATÁS

Hatását az intesztinális motilitás gátlásán keresztül fejti ki, a bélfal körkörös és hosszanti simaizomzatára gyakorolt direkt hatással. Csökkenti a béltartalom áthaladásának sebességét, a naponta ürített székletek mennyiségét, javítja azok konzisztenciáját.

#### HATÓANYAG

2 mg loperamidum hydrochloricum kapszulánként, 20 mg loperamidum hydrochloricum (100 ml) oldatban.

#### JAVALLATOK

Különböző eredetű akut és krónikus diarrhoeák **tüneti** kezelése. Az irritabilis colon szindróma és a colitis ulcerosa nem septikus formája, ileostomia utáni állapot.

#### ELLENJAVALLATOK

Obstipáció, minden olyan kórkép, amelyben a perisztaltika gátlása káros lehet. Terhesség. A gyógyszer iránti érzékenység.

#### ADAGOLÁS

**Felnőttek:** Akut esetekben a kezdő adag 2 kapszula, ezt követően 1—1 kapszula minden laza széklet után. Az átlagos napi adag 4 kapszula, maximálisan napi 8 kapszula szedhető! Krónikus esetekben a kezdő adag napi 2x1 kapszula, ez fokozatosan emelhető, irritabilis colon szindrómában napi 4—6 kapszuláig, colitis ulcerosa tenesmussal járó formában napi 6—8 kapszuláig.

**Gyermekek** kezelésére az oldat ajánlott! Az üveghez mellékelt adagolókanál 4 ml oldatot (0,8 mg hatóanyagot) tartalmaz.

1—3 évig: az első napon 3x1/2 adagolókanállal, majd a többi napon 1/2 adagolókanállal.

4—6 évig: az első napon 2x1 adagolókanállal, majd a többi napon 1 adagolókanállal.

7 év felett: az első napon 4x1 adagolókanállal, majd a többi napon 2x1 adagolókanállal.

A széklet rendeződése után mind a felnőtteknek, mind a gyermekeknek az adagot csökkenteni kell, illetve adását meg kell szüntetni.

#### MELLÉKHATÁSOK

Fejfájás, szédülés, hányinger, hányás. Miattuk csak elvétve szükséges a kezelés megszakítása.

#### FIGYELMEZTETÉS

Fertőzőes eredetű diarrhoeákban nem pótolja az antibakterialis kezelést!

Amíg a diarrhoea fennáll, a szervezet víz- és elektrolitpótlásáról és megfelelő diétáról gondoskodni kell. Egy év alatti gyermekek gyógykezelésére a készítmény nem javallt!

Túladagoláskor konstipáció és neurológiai tünetek (miozis, izomhipertenzió, álmoság és bradypnoe) jelentkezhet, amikor az adagolást abba kell hagyni, szükség esetén a központi idegrendszer depresszióját tünetileg kezelni kell. Alkalmazásának első szakaszában — egyénenként meghatározandó ideig — járművet vezetni, vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos! A továbbiakban egyéniileg határozandó meg a tilalom mértéke!

#### MEGJEGYZÉS ✕

Csak vénre adható ki. Az orvos rendelkezése szerint — egy vagy két alkalommal — ismételtethető.

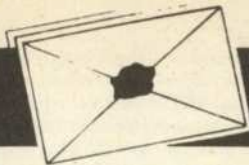
#### CSOMAGOLÁS

20 db 2 mg-os kapszula  
100 ml oldat

**Kőbányai Gyógyszerárugyár Budapest**

J 500





## Az orvosi tévedés néhány igazságügyi orvosi vonatkozásáról.

T. Szerkesztőség! Szalka A. dr. és mtsai kazuisztikai jellegű közleménye (Orv. Hetil. 128. évf. 44. szám 2313—2315. old.) egy — tenyésztéssel igazolt — heveny, halálos kimenetű Yersinia enterocolitica (Y. e.) sepsist ismert. Az esetismertetést örömmel olvastam, mert a Szerzők önkritikusan és nem öncélúan tárják fel egy igen ritka kórkép diagnosztikus és terápiás hiányosságait. Az ilyen szemléletű problémaközelítés sajnos — az Orvosi Hetilap hasábjain is — már nívóként hat!

A kórelfolyásból a „súlyos alkoholelvonási tünetek” kialakulásával és halált elősegítő és/vagy gyorsító szerepével kívánok néhány gondolatban foglalkozni. Véleményem szerint jelen esetben az alkoholelvonási tünetek nem járultak hozzá a halálhoz, mivel azok — feltehetően — nem is állottak fenn. A beteg zavartságát és az egyéb idegrendszeri tüneteket igen nagy valószínűséggel az „induló” sepsis okozta. Ezen okfejtést bizonyítani nem tudom, de a feltevésnek talán van annyi alapja, mint a Szerzők verziójának. Gyakorlatomban nem egy esettel találkoztam, amikor az „induló” (Gram-negatív) sepsis — bőrelváltozás melletti — fő tünete a zavartság, motoros nyugtalanság stb. volt, amit delirium tremens tüneteknek véltek. Nem zárható ki, hogy jelen esetben is ez történt.

Az esetbemutató alkalmas arra, hogy néhány gondolatban foglalkozzunk az orvosi tévedés igazságügyi orvosi vonatkozásaival. A gyógyító orvosi tevékenység mindkét területén — a kórismezésben és a gyógykezelésben egyaránt — előfordulnak tévedések. Ezek bekövetkezhetnek együttesen, de külön-külön is. Így a tévedésnek 3 verziója jöhet létre. Általános az a forma, amikor a hibás gyógyításhoz a téves kórisme vezet. Az is előfordul azonban, amikor a terápia a helyes diagnózis ellenére is hibás. Végül az sem kizárt, hogy téves diagnózis mellett a gyógykezelés — lényegében — helyes. Ezen utóbbi esetben a tévedés formális jelentőségű („akadémikus” tévedés), mivel a tévedés a beteg sorsában nem okozott hátrányos következményt.

Az első két formáció valószínű tévedésnek minősül, mivel ezekben az esetekben a tévedésnek — különböző súlyosságú — káros következményei vannak. A hátrányos következményű esetekben a tévedés objektív, szubjektív vagy esetleg ezek együttes okaira vezethető vissza. Az objektív okok a rendelkezésre álló eszközök és lehetőségek tökéletlenségéből, hiányosságaiból erednek. Ilyenkor a tévedés forrása és oka az orvostudomány — térben és időben — adott fejlettségi foka. A szubjektív okok az orvos személyéből erednek. Ilyen szubjektív okok lehetnek pl. az orvos kellő tapasztalatának, ismereteinek hiánya; klinikai tünetek helytelen értékelése; bizonyos vizsgálatok elmulasztása; a lehetséges eljárások, beavatkozások helytelen megválasztása stb. A

szubjektív ok lehet felróható és nem felróható. Felróható az az orvos személyéből eredő hiba, amely azért vezetett káros következményhez, mert az orvos tevékenysége során nem a tőle elvárható gondossággal, körültekintéssel, jártassággal ténykedett. Ha az orvos mindent a tőle elvárható gondosságot tanúsította, akkor tévedése ill. a bekövetkezett hátrány számára fel nem róható.

Jelen esetben a téves kórisme hibás gyógyítást eredményezett. Itt valószínű tévedés történt, mert a következmény halál volt. A tévedés — lényegében — szubjektív okokra vezethető vissza. Mivel a gondossági kötelezettség elmulasztása nem állapítható meg, így az eset fel nem róható-nak minősül.

Bízom abban, hogy rövid hozzászólásomban sikerült néhány elvi kérdésre a figyelmet ismételtelen felhívni. Az elvek tisztázását azért tartom szükségesnek, hogy ezzel is elősegítsük a hibák feltárását és ezekből mindannyian tanuljunk, a betegek javára.

Csatai Tamás dr.

T. Szerkesztőség! Csatai dr. azon gondolataival, amelyek az orvosi tévedés igazságügyi orvosi vonatkozásaival foglalkoznak, messzemenően egyetértünk. Különbösen fontosnak tartjuk azon megállapítását, hogy a hibák feltárásával és a tanulások levonásával a betegek javát kell szolgálnunk.

Hozzászólásában Csatai dr. vitatja, hogy a közölt esetünkben a „súlyos alkoholelvonási tünetek” valójában fennálltak, s véleménye szerint az általunk észlelt tünetek a septikus encephalopathia szimptomái voltak.

Betegünkben a „súlyos alkoholelvonási tünetek”-ként észlelt szindróma hirtelen, már látszólag állapotban, a kórházba kerülés 5. napján és rendkívül heves tünetekkel kezdődött. A hallucinózis mellett a vegetatív idegrendszeri szimptomák (izadás, tachycardia) domináltak. Ugyanakkor Jackson és mtsai szerint (2) a septikus encephalopathia fokozatosan alakul ki, jellemző rá az aluszékonyságtól a mély comái terjedő tudatzavar, a fokális neurológiai tünetek és a görcsök.

Egyéb — több szervet érintő — megbetegedés talán nemcsak az alkoholelvonási tünetek lesznek kifejezettebbek, hanem a letalitás is növekszik (3).

Elvileg a septikus encephalopathia kialakulásának 3 lehetősége van (1, 2):

1. A kórokozó közvetlenül károsítja az agyat. Ilyenkor az agyban mikroabszcessusok alakulnak ki.

2. Az encephalopathia a nehezen bizonyítható „toxikus” hatás következménye.

3. Ma már bizonyított, hogy a septikus encephalopathia hátterében a plasmában a különböző — aromás és kén tartalmú, BCA — aminosavak aránya megváltozik. Ezek az elváltozások részben magyarázhatók a fokozott izomfehérje lebontással, illetve a máj működésének zavarával. Az

agyi aminosavak és neurotranszmitterek koncentrációja is változik. Valószínűleg a septikus encephalopathia megjelenésében a növekvő szerotoninerg és a csökkenő catecholaminerg neurotranszmittereknek valamint a „fals” neurotranszmitterek kialakulásának is szerepe van. BCAA infúziók adásával kedvező hatást lehet elérni septikus encephalopathiában.

A mi elképzelésünket egyedül az cáfolhatná, ha a boncolás során mikroabszcessusokat találtunk volna az agyban. Ilyenket számos szervben (tüdő, lép, bőr, máj) találtunk, de a sepsis morfológiai jelei az agyban hiányoztak.

Aminosav szintek mérésére nem volt lehetőségünk. A toxikus hatás feltételezésének inkább elméleti jelentősége van.

Az elmondottak alátámasztják elképzelésünket, de egyértelmű, megcáfolhatatlan bizonyítékokat mi sem tudunk fel sorolni.

IRODALOM: 1. Hasselgren, P.-O., Fischer, J. E.: Septic encephalopathy. Intens. Care Med. 1986, 12, 13. — 2. Jackson, A.C. és mtsai: The encephalopathy of sepsis. Can. J. Neurol. Sci. 1985, 12, 303. — 3. Schuckit, M. A.: Alcoholism and drug dependency. In Harrison's Principles of Internal Medicine. McGraw Hill Book Company. 1987. 2106 p.

Szalka András dr.

Kovács Margit dr.

Bán Éva dr.

Budai József dr.

Észrevételek Béres Judit és Czeizel Endre dr.: A 40 éven felüli terhesek magzatának krómósómvizsgálati gyakorisága hazánkban c. leveléhez (Orv. Hetil. 1987 128, 2287.).

T. Szerkesztőség! Mindenekelőtt szükségesnek tartjuk leszögezni azt, hogy teljes mértékben egyetértünk a szerzőkkel abban, hogy a Down szindróma magas anyai életkorban történő szűrésének hatékonyságát feltétlenül javítani kellene. A kérdés csupán az, hogy ez milyen módon érhető el? Habár az utóbbi években ezen a téren jelentős fejlődés volt tapasztalható, így a levélben közölt 1984—1985-ös 19,1 illetve 27,4%-os szűrési aránnyal szemben 1986-ban már 30% fölött van a 40 év feletti terheseknél elvégzett vizsgálatok aránya, (ez országos viszonylatban az 1985-ös 266 vizsgálatnál szemben 1986-ban 465 beavatkozást jelentett) elégedettek azonban távolról sem lehetünk. A még előttünk álló teendőket jelzi az is, hogy az 1986-ban diagnosztizált Down szindrómás gyermekek — a Semmelweis OTE II. sz. Gyermekklinika, Győri Megyei Kórház és az OTE Cytogenetikai Laboratóriumai adatai alapján — 12%-ban 40 év feletti és közel 30%-ban 35 év feletti olyan anyaktól születtek akik a prenatalis genetikai vizsgálatra nem kerültek.

A szűrés hatékonyságának további javulása alapvetően 2 tényezőtől alapul: egyrészt jobb szervezésre, szélesebb propagandára és mind az orvosok, mind a terhesek korszerűbb szemléletének kialakítására lenne szükség. Az előrehaladott korú terhesek jelentős része ugyanis nem, vagy túl későn kerül a terhesgondozásból a Genetikai Tanácsadóba, és ez nem csak a



terhesek megfelelő információ híján aggodalmaskodó hozzáállásának következménye, de következménye az egészségügyi személyzet nem eléggé pozitív tevékenységének is.

Mivel a chorionbóhol mintavételt a 10., az amniocentezist a 17. héten helyes végezni, természetes, hogy a terhesnek ezt a gesztációs időszakot megelőzően szükséges jelentkeznie a Prenatalis Genetikai Centrumban, időt hagyva az előzetes ultrahangvizsgálatra is, amellyel az esetleges terhességi idő elszámolásából eredő hibák kiküszöbölhetők. Véleményünk tehát Bérés és Czeizel dr. levelétől eltérően az, hogy a 35 illetve 40 év feletti terheseket nem a 10–18. héten szükséges az illetékes Genetikai Tanácsadóba küldeni, hanem a terhesség megállapításakor azonnal és közvetlenül a megfelelő Prenatalis Genetikai Centrumba kell irányítani. Ezzel a terheseket fölsőséges utaztatásoktól kímélhetnénk meg.

Mint ismeretes, a 15 működő Genetikai Tanácsadó részére jelenleg 3 ilyen Prenatalis Központ áll rendelkezésre: Budapesten az OTE Szülészeti-Nőgyógyászati Klinikán, a Debreceni Női Klinikán, és a Szegedi Női Klinika és Biológiai Intézet közös Genetikai Állomásán. Hangsúlyoznánk továbbá a körzeti szakorvosok felelősségét is, mivel a késedelem oka nem egyszer az, hogy a 40 év feletti nőknél a menstruáció elmaradását a szükséges vizsgálatok elvégzése nélkül menopausának ítélik és mire a terhesség megállapítását nyer, a 20. hetet is betöltötte.

Ugyanakkor alapellátási probléma, hogy a terhes gondozók és a terhes környezetében lévő, mint azt már említettük, gyakran elriasztják a terhest a szükséges beavatkozástól azzal, hogy a valós abortusz veszélyénél jóval nagyobb kockázatról informálják. Az igazság az, hogy mind a chorionbóhol mintavétel, mind a magzatvíz vétel — ha megfelelő körülmények között történik — nem egészen 1%-kal emeli csak a spontán vetélések előfordulását. Ezt a tényt a családdal megbeszélve a terhesség további sorsának eldöntésében, individualis szempontok játszanak szerepet.

Általában nem helyes, hogy csupán matematikai megfontolással az 1%-os abortusz veszélyt pl.: az adott esetben az 1%-os Down szindróma előfordulásával állítjuk szembe, hiszen egy vetélés végül is mindig kisebb megrázkódtatással jár, mint egy súlyosan beteg gyermek megszületése.

A hatékonyság javításának a másik, még a fentiekben leírtaknál is nehezebben megoldható feltétele a megfelelő anyagi támogatás. A Prenatalis Genetikai Centrumok kapacitásbeli hiányosságuk miatt a jelenlegi esetszámot — jelentős túlterhelés mellett is — csak úgy tudják vállalni, hogy a magzatvíz vételt kizárólag a 40 év felettiekre korlátozzák, s pillanatnyilag, az egyszerűbb feldolgozási lehetőség

miatt, csak a chorionbóhol mintavétel esetén tudják a nemzetközileg elfogadott korhatárt (35 év) tartani. Mivel a genetikai laboratóriumok vegyszer, műszer, hely és egyéb ellátottsága messze nem elégíti ki még a jelenlegi igényeket sem, ezért a jobb szervezéssel biztosított nagyobb esetszám vizsgálata csak egyidejű anyagi ráfordítással képzelhető el. A nagyobb támogatás mellett szól az a jelentős érv is, hogy a szűrő program pénzügyi szempontból is hasznos, hiszen még a nagy számú vizsgálat elvégzése is jóval kevesebbe kerülne, mint az ilyen módon kiszűrhető, rendellenességgel (pl.: Down szindróma) született gyermekek gondozása, kezelése.

A legfontosabbnak tűnik tehát azon ellentmondás feloldása, mely egyrészt nehéz gazdasági helyzetünkben jelentős anyagi támogatást igényelne a Prenatalis Genetikai Centrumok további fejlesztésére, másrészt viszont, társadalmi hatásától elvonatkoztatva is, el nem hanyagolható megtakarítást jelentene az egészségügyi illetve a népgazdasági számára.

László János dr.  
Tóth András dr.  
Fantoli László dr.

*T. Szerkesztőség!* Köszönjük László professzor és munkatársainak értékes kiegészítést. Ennek alapján két pontban módosítjuk álláspontunkat. Egyrészt az előrehaladottabb anyai életkor esetén, ha a terhes igényli a magzati kromoszómavizsgálatot, helyesebb azonnal — tehát a Genetikai Tanácsadó kiiktatásával — a Prenatalis Központba utalni az asszonyt. A másik, hogy erre azonnal a terhesség felismerése után sort kell keríteni. Az 1988-tól szélesebb körben és minden korlátozás nélkül a családtervezők rendelkezésére álló Optimális Családtervezési Szolgáltatás — a terhesség legkorábbi időszakában megfelelő szakember által történő felismerése révén — etéren is jelentős haladást hozhat. Végül nagyon fontos lenne az erők koncentrációja. Ahogy a fővárosban jelenleg működő sok, de gyengén felszerelt és általában nem orvosgenetikuskok által végzett Genetikai Tanácsadó helyett elég lenne professzionális szinten működő kettő, ugyanúgy nagy erőfeszítést kell tenni a főváros és környéke, sőt az ország jelentős részét ellátó OTE Szülészeti Klinika Prenatalis Központ anyagi és szakmai erősítésére. Enélkül a genetikai prevenció egyik legfontosabb és leggyakraságosabb lehetőségem marad kihasználatlanul. Ezúton is köszönjük a Genetikai Tanácsadónk számára végzett vizsgálatokat is. Az egészségmegőrzés nemzeti programjának egyik legfontosabb alapelve: egészséget megőrizni csak akkor lehet, ha valaki egészségesen születik. Ezt pedig a geneti-

kai tanácsadás mellett jelenleg leginkább a méhen belüli magzati vizsgálatokra alapozott másodlagos megelőzés szolgálja.

Bérés Judit dr.  
Czeizel Endre dr.

### Az intrauterin hurok okozta actinomyosis „hazai prioritásáról”

*T. Szerkesztőség!* Az 1987-es (128) évfolyam 42. számában a 2195. oldalon egy igen érdekes és értékes dolgozatot közölnek a méhen belüli fogamzásgátló eszközt viselő nők actinomyosisáról. Az igen tisztelt szerzők a megbeszélés második bekezdésében a következőket írják: „Hazánkban 1980-ban elsőként Brittig és Bánlaci hívták fel a figyelmet az AM és az IUD kapcsolatára.” Nos, ez biztosan tévedés. Önök 1976. november 5-én 17.358 iktatószám alatt fogadták el dr. Pintér Antallal közösen írt cikkünket, mely 1977. évi (118. évfolyam) 24. számukban az 1415. oldalon meg is jelent, és ezen körképnek biztosan első magyarországi leírása volt. Mint a dolgozatból kitűnik, felismertük a körkép entitását, véleményünk mind a patomechanizmus, mind a kezelés tekintetében a mai napig nem avult el. Az eddigiek során a témával foglalkozó közlemények dolgozatunkat ismerték és irodalomjegyzékeikbe felvették.

Haskó László dr.

*T. Szerkesztőség!* Hálás köszönettel vetjük Haskó doktor levelét.

Haskó és Pintér doktor cikkét, amely az Orvosi Hetilap 1977. évi (118. évfolyam) 24. szám, 1415. oldalán jelent meg, ismertük. Sajnos az irodalmi jegyzékbe dolgozatunkhoz nem vettük ezt a fontos cikket figyelembe. Úgy gondoltunk, hogy az összefoglaló közleményeket részessítjük előnyben, az egy-egy egyedi esetet értékelőkkel szemben. Brittig és Bánlaci doktor 1980-ban megjelent dolgozata is ilyen összefoglaló 1-linikopathológiai tanulmány volt a genitalis actinomyosisról. Nem vitatjuk Haskó doktor és munkatársa dolgozatának hazai prioritását az entitás, a pathogenezis és a kezelés kérdéseinek megítélésében. Talán helyesebb lett volna, ha közleményünkben a kifogásolt mondatot a következőképpen fogalmaztuk meg: „Hazánkban 1980-ban Brittig és Bánlaci összefoglaló klinikopathológiai tanulmányban hívta fel a figyelmet az AM és az IUD kapcsolatára.”

Gondoljuk, hogy ez a megfogalmazás nem tért volna el attól, hogy elsőként Haskó doktor és munkatársa foglalkozott az actinomyosis és az intrauterin hurok összefüggésével.

Szakáll Szabolcs dr. és mtsai





## KÖNYVISMERTETÉS

**Nephrologie (Pathophysiologie — Klinik — Praxis).** (Belgyógyászati vesebajok pathophysiologiája, klinikuma és gyakorlati ellátása.) Kuhlmann, U., Walb, D. Georg Thieme Verlag, Stuttgart—New York, 1987. 594 oldal. 44 DM.

A stuttgarti, ill. a wiesbadeni szerzők gyakorló klinikusok, akik a közösen megírt könyvükkel az NSZK-ban népszerűvé vált „Flexibles Taschenbuch” sorozatot gazdagították a klinikumban és a mindennapos gyakorlatban tevékenykedő orvosok számára. Annak ellenére, hogy az utóbbi években elsősorban azok a könyvek váltak divattá a medicinában, amelyek sok szerzőből álló munkacsoportok írtak, két-három szerkesztő irányításával, a könyv szerzői szakítva ezzel az újabb hagyománnyal, ketten vállalták fel a belgyógyászatnak az egyik lényeges területéről, a klinikai nephrológiáról összefoglalni az utóbbi évek leglényegesebb gyakorlati tudnivalóit. Ennek a módszernek kétségtelenül lehetnek hátrányai, mivel két szerző a nephrológia valamennyi részterületét nem ismerheti gyakorlati szempontból egyformán a maguk mélységében. Nagy előnye viszont az, hogy ezáltal garantálható a könyv egységes szemlélete, az ismétlések elkerülése és a stílus állandósága. Az előbbiekben említett hátrány azonban az irodalom alapos feldolgozásával ellensúlyozható.

A könyv lényegét az 560 oldalon ismertetett 14 fejezet képezi. Az első fejezet röviden és tömören ismerteti a diagnosztika legmodernebb módszereit, felhívja a figyelmet az ultrahangos és a computertomographiás vizsgálatok helyére és jelentőségére is. Két fejezetben foglalkoznak a primer és a szisztémás betegségekben előforduló különböző típusú glomerulopathiák aetiopathogenesisével, tüneteivel, diagnosztikájával, differenciáldiagnosztikájával és terápiájával. Egyébként valamennyi fejezetben az egyes kórképek tárgyalása hasonló didaktikus felépítéssel történik.

Külön kiemelendő az a részletesség és alaposág, amellyel a szerzők négy egymás után következő fejezetben a só-víz-háztartás és a sav-bázis egyensúly pathophysiológiájával, klinikumával és kezelésével foglalkoznak. Az idült és a heveny veselégtelenséget tárgyaló részekből a más szakterületen dolgozó kollégák is világos és könnyen megérthető képet kaphatnak az uraemia kóreltani és ezek alapján a klinikai következményeiről, ezek kezeléséről. Kár, hogy ezen fejezetek folytatásaként nem szántak a szerzők egy-egy részt a dialízis kezelés és a vese-transzplantáció gyakorlati kérdéseinek.

A további fejezetekben az interstitialis nephritisekkel, a húgyúti rendszer fertőzésekkel, a nephrolithiasissal, a hypertóniával és a veselégtelenség vesebajokkal foglalkoznak.

A könyv az egyes kórképeket igen tömören tárgyalja, hangsúlyozottan kiemelve a legújabb diagnosztikus és terápiás módszereket, de ezek könnyebb megértését, gyors áttekinthetőségét ki-

válóan szolgálja a jó minőségű fekete-fehér képekből és rajzokból álló 88 ábra és az igen információ-dús 134 táblázat. Ezért a dokumentáció gazdagon szolgálja a téma iránt érdeklődők gyors tájékozódását különösen a differenciáldiagnosztikában, de hasznos segítséget nyújt az egyetemeken oktató kollégák számára is, előadásai összeállításához. Ugyancsak az előbbiekben említett gyors tájékozódást szolgálja a könyv végén összeállított 30 oldalas tárgymutató, amelynek a segítségével gyorsan kikereshetők a nephrológiai kórképek részletkérdései.

A munka további jeles értékének tekinthető az egyes fejezetek végén feltálható irodalomjegyzék 18—91 irodalmi hivatkozást tartalmazva. Összességében az 572, főleg német nyelvű cikk ismertetése a pontos címek feltüntetésével, amelyek több mint 80%-a az 1980-as években jelent meg, segítséget nyújt a legújabb nephrológiai szakirodalom áttekinthetőségéhez, bizonyos részletkérdések mélyebb megismeréséhez. Ugyancsak ez mondható el a 60 szakkönyvet illetve könyvrészletet felsoroló s a könyv végén fellelhető irodalmi összeállításról is. A munka jó alapul szolgálhatna akár egy nagyobb terjedelmű monographia összeállításához.

A szerzők alapos munkáját és a könyv egységes szemléletét dicséri az is, hogy a szövegben lépten-nyomon fellelhetők azok az utalások, megjelölve pontosan az illető oldalszámot, amelyek az egyes fejezetekben leírtak más fejezetekkel való összefüggéseire hívják fel a figyelmet.

A mű tömörsége, a gyakorlati taxatív felsorolások feltételezik az olvasó jártasságát az általános belgyógyászatban. A belgyógyász szakorvosok számára különösen hasznos lehet a nephrológiai betegellátó munkában, de véleményem szerint segítséget nyújthat a gyakorló orvosoknak, és az államvizsgára készülő orvos-tanhallgatóknak is.

Nyelvezete egyszerű, könnyen érthető, stílusa világos, tömör.

Egy hasonló felépítésű, információ gazdag, a legmodernebb adatokat tartalmazó nephrológiai szakkönyv a hazai irodalomban manapság már ismét „hiánycikknak” számít. Amíg egy ilyen típusú magyar nyelvű könyv el nem készül, a jelenleg bemutatott munka hézagpótlónak is tekinthető.

*Kakuk György dr.*

**Klaus Backup: Kinderorthopädie.** Thieme Verl. Stuttgart, New York, 1987. 3481. o. 126 ábra. Ára: 39 DM

A népszerű „Flexible Taschenbücher” sorozat új kötete jól illeszkedik a sorozatba, a gyakorlat szempontjából fontos ismereteket napra készen nyújtja. Az orthopaedián belül a gyermekorthopaedia is sokat fejlődött az utolsó két évtizedben és ennek a fejlődésnek az eredményeit ismerni kell ahhoz, hogy a mindennapi

munkánkat jól ellássuk. A könyv megjelenése azért is fontos, mert a demográfiai hullámvölgy miatt a gyermekorvosok szívesen fordulnak a határterületek felé, és a gyermekorthopaedia területén ez a könyv hasznos segítséget fog nyújtani, jó vezérfonal lesz. A könyv bevezetőjét Tönnis professzor írta és szintén ezen véleményének adott kifejezést.

A könyv olyan részletességgel foglalkozik a gyermekorthopaediával, hogy orthopaed szakorvosok is megfelelő ismeretanyagot találhatnak benne munkájukhoz.

Külön érdeme a könyvnek kitűnő didaktikai felépítése. A vezető tünetek szerint összeállított differenciáldiagnosztikai fejezet nagyban megkönnyíti a betegségek felismerését. A részben többszínnyomásos vázlatos rajzok megkönnyítik a könyv használatát, a szöveg megértését. Sok újszerű szellemes ábrát találhatunk, ezek összeállítása külön is értékelendő.

Több (28) táblázatot közöl, amelyek részben a differenciáldiagnosztikát segítik, de nagyon hasznos kezelési útmutatást is adnak.

A könyv három fő részre tagozódik. Az általános részben először a csontrendszer fejlődését tárgyalja, így a klinikus egy könyvben megtalálja azokat a fejlődési ismereteket is, amelyek munkájához szükségesek. Az általános diagnosztikai rész után nagy teret szentel a radiológiai vizsgálatoknak, külön foglalkozik az egyes testtájakkal.

A második a már említett differenciáldiagnosztikai rész. A vezető tünetek alapján részletesen foglalkozik a szóbanjövő betegségekkel. A különböző testtájakon jelentkező fájdalom, ízületi duzzanat, járászavar mellett, helyet kap itt a végtag hosszkülönbség és a hanyag tartás is.

A részletes rész először a testtájak szerint tárgyalja a veszületet és szerzett betegségeket, szinte teljességre törekedve, de a gyakoriságuknak, jelentőségüknek megfelelő terjedelemben.

A veszületet csípőficammal demonstrálható legjobban a nyújtott ismeretek naprakész volta: az ultrahangvizsgálat menetét és annak diagnosztikus értékét pontosan leírja. A kezelési lehetőségek ismertetésében szintén tükröződik a mai általános felfogás és túllép saját intézetének a gyakorlatán. E rész végén kerül sor a gyulladásos, neuromuscularis és a rendszertbetegségek tárgyalására.

A primer csontdaganatok és a daganatszerű elváltozások leírása mind a diagnosztika, mind a terápia területén az Európában ma általánosan elfogadott elveket tükrözi.

Az utolsó rész röviden összefoglalja a gyermekkorban előforduló töréseknél és traumás ficamoknál elvégzendő vizsgálatokat, diagnosztikai problémákat és az ajánlott kezelési eljárásokat. A táblázatok itt is megkönnyítik az eligazodást.

Az irodalomjegyzék tartalmazza a legfontosabb idevágó műveket túlterjedve a német nyelvterületen. A tárgymutató elősegíti a könyv használatát.

A könyv ajánlható az orthopaed, reumatológus, traumatológus, általános és gyermekorvosoknak, de haszonnal forgathatják radiológusok és iskola orvosok is. Megtalálják benne mindazt, amit ma ezen a szakterületen tudni kell.

*Vizkelety Tibor dr.*



**Szerzőink figyelmébe!** Arra kérjük szerzőinket, hogy kéziratuk elkészítése előtt tanulmányozzák Felkérésünket és érvenyesítsék az abban foglalt elveket. Különösképpen az ortográfiai előírásokat, amelyeket a közelmúltban a MTA legfelsőbb szintű „Helyesírási Bizottsága” is megerősített. Ezzel mind a saját, mind a szerkesztőség idejével gazdálkodnak és közleményük átfutási ideje is csökken.

**„Az 1988. évi Gartner-díj átadására** 1988. január 15-én, a Magyar Pszichiátriai Társaság II. Pszichoterápiás Konferenciájának megnyitóján került sor.

A Bíráló Bizottság a következő, pszichológiai képzettségű pszichiátereknek ítélte a díjakat, esettanulmányaik alapján:

1. díj: dr. Göncz Kinga (12 000 Ft)
2. díj: dr. Pető Katalin (9 000 Ft)
3. díj: dr. Polay Erika (9 000 Ft)

A díjazottak Gartner Pál emléklapokat is kaptak.

A Gartner-díjra minden év augusztus 3-ig, az alapítványt létesítő születésnapjáig lehet pszichológiai esettanulmányt benyújtani, pszichológiai képzettségű pszichiátereknek és neurológusoknak, a Bíráló Bizottság elnökéhez, dr. Hidas Györgyhez, cím: 1121 Budapest, Szilassy u. 6.

A Gartner-díj 1988. január 1-től a Magyar Pszichiátriai Társaság gondozásába került, az Egészségügyi Dolgozók Szakszervezetével kötött megállapodás alapján.

**Az Országos Baleseti Intézet** 1988. március 14-én 15 órakor VIII. emeleti konferencia termében tudományos összejövetelt rendez.

**Program:**

Farkas Tamás: Wagner eszközzel végzett csontösszehúzás

Viola Tamás, Zimmermann István: Matev-féle metacarpus összehúzás

Vizkelety Tibor: A végtagösszehúzás lehetőségei

**Budapest Főváros Jahn Ferenc Kórház-Rendelőintézet Tudományos Bizottsága** 1988. március 15-én 14 órakor az intézet előadótermében (Bp. XX., Köves u. 2-4.) tudományos ülést rendez.

**Program:**

1. Hidas Anna dr.: Különböző aetiológiájú infiltrációk a tüdőben

2. Koltai Ágnes dr.: Komplex szűrés során kiemelt néhány eset bemutatása

3. Kleitich Irén dr.: Mycobacteriosis eseteinkből

4. Bolla Dezső dr.: Diagnosztikus problémák infiltratív elváltozásoknál

5. Slajkó János dr.: Lethalis kimenetű és gyógyult Klebsiella pneumoniae esete háztársaknál

6. Mihály Pálma dr.: Izolált kerekárnyékok differenciál-diagnosztikai problémái

**„Az Országos Orvostudományi Intézet főigazgatósága — az OTE szervezésében —** 1988. március 16-án 10 órakor az V. emeleti díszteremben (Bp. VIII., Mező I. u. 19/a. V. emelet) orvostovábbképző napot rendez.

**Előadások:**

Berkes István dr.: Az arthroscopia fejlődése és jelentősége. — Hozzászólások, vita

Kósa János dr.: Az égési és fagyási sérülések ellátásával szerzett tapasztalatok és rehabilitációs konzekvenciák. — Hozzászólások, vita

**A Magyar Kardiológusok Társaságának Echocardiographiás Munkacsoportja** 1988. március 14-én, hétfőn 18 órakor tudományos ülést rendez az Orvostovábbképző Egyetem Oktatási épületének nagytermében (Bp. XIII., Szabolcs u. 33.). A tudományos ülés témája: A színes Doppler echocardiographia helye a noninvasív kardiológiai diagnosztikában.

**Műsor:**

1. Gonda Ferenc: A módszer alkalmazásának ismertetése és előnye a hagyományos Doppler vizsgálat mellett

2. Horváth Mária: A színes Doppler echocardiographia irodalmi áttekintése

3. Bachman Béla, Horváth Mária, Gonda Ferenc: Video bemutatás színes Doppler echocardiographiával

4. Karlóczy Kristóf, Naszlady Attila: Adatok a „real-time” 2D színes Doppler echocardiographia klinikai használatához

**A Magyar Pszichiátriai Társaság Gerontopszichiátriai Szekciójá** (orvosok és pszichológusok részére rendezett) 1988. évi továbbképző tanfolyamának „Terápiás irányelvek és módszerek a gerontopszichiátriában” megnyitó tudományos ülésére.

A rendezvény helye az Országos Ideg-és Elmegyógyászati Intézet (Budapest, II., Vörös Hadsereg útja 116.) kupolaterme (OTKI Pszichiátriai Klinika épületében) időpontja 1988. március 31. (csütörtök) 9—13 óra.

**Program:**

1. Üdvözlések

2. Símko Alfréd dr.: A multifaktoriális szemlélet szükségessége a gerontopszichiátriában

3. Prof. Lipcsey Attila dr.: Biológiai elvek a gerontopszichiátria terápiájában

4. Iván László dr.: Komplex terápiás irányelvek az idős betegek pszichiátriai ellátásában

Üléselölők: Veér András dr.

**A Magyar Gyermekorvosok Társasága Északkelet-Magyarországi Szekciójá, a KISZ KB ÉFT, a Nógrád Megyei Tanács, a Magyar Gyermekorvosok Társaságának támogatásával pályázatot hirdet, az Északkelet-Magyarországi Szekcióhoz tartozó megyékben dolgozó, 35 éven aluli orvosok részére.**

Pályázni lehet a gyermekgyógyászati tárgykörébe tartozó témával, amely eddig még közleményként nem jelent meg.

A dolgozatokat 5 példányban, a „Gyermekgyógyászati” c. folyóirat által előírt formában kell az alábbi címre beküldeni, 1988. március 31-ig. A pályázat jelígis.

**Cím: dr. Oroszlán György** megyei gyermekgyógyász szakfőorvos, Nógrád Megyei Tanács Madzsar József Kórház-Rendelőintézet Gyermekosztálya, 3100 Salgótarján, Vöröshadsereg u. 64.

A pályázat díjazása a Szekció 1988. május 27—28-án Szirákon megtartott Tudományos ülésén történik.

**Díjak:**

I. díj 10 000 Ft

II. díj 8 000 Ft

III. díj 5 000 Ft

**Az Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet** 1988. március 21-én 15 óra kezdettel az ORFI Lukács Klubtermében tudományos ülést tart, melynek témája a következő:

1. Luza György dr. és Bély Miklós dr.: Az osteoporosis progressziójának radiológiai értékelése a combnyak trabekularis rendszerén

2. Szilágyi Marianna dr. és Réti G. Péter dr.: Differenciáldiagnosztikai szempontok reumatológiai jellegű kérelmező vizsgálatánál

3. Molnár Éva dr.: Bechterew kóros perifériás ízületi elváltozások elkülönítő kórisége

4. Luza György dr.: Esetismertetések

**A Magyar Radiológusok Társasága** 1988. március 23-án (szerda) 15 órakor a Semmelweis OTE Radiológiai Klinika tanterében (Bpest, VIII., Üllői út 78/a) tudományos ülést rendez.

**Program:**

Ízületi betegségek röntgendiagnosztikájának és terápiájának aktuális kérdései Elnökség: Forgács Sándor dr., Luza György dr.

1. Szilágyi M. dr., Réti G. P. dr.: A kéz-izületek gyulladásos és degeneratív elváltozásainak röntgendiagnosztikája

2. Molnár É. dr.: A spondylarthritis ankylopoetica előfordulása perifériás ízületeken és csontokon

3. Kiss Tóth P. dr.: Ízületi elváltozások értékelése arthrográfiával és sonográfiával

4. Luza Gy. dr.: Mozgásszervi betegségek röntgen sugárterápiája, eredményességének retrospektív értékelése

5. Forgács S. dr.: Beszámoló a Magyar Radiológusok Társasága Osteológiai Szekciójának megalakulásáról

**Az Országos Közegészségügyi Intézet** (Bp. IX., Nagyvárad tér 2., Fodor József terem) 1988. március 15-én 14 órai kezdettel tudományos ülést tart.

**Tárgy:**

Kertész Magdolna, Pataky Júlia, Kollár Katalin, Várkonyi Tibor, Bácskai Györgyné: A szmog-epizódok közegészségügyi vonatkozásai

**A Heim Pál Gyermekkorház-Rendelőintézet** V. emeleti előadótermében (A. ép. 1089 Bp. Üllői út 86.) 1988. március 15-én 15 órai kezdettel tudományos ülést tart.

**Téma:**

1. Tamás György dr. (IX. ker., Egészségügyi Szolgálat): Tapasztalatok a mozgássérült gyermekek rehabilitációjáról az Egyesült Államokban

2. Kassay Mária dr.: (Heim Pál Gyermekkorház mentálhigiéniai Osztálya): Élménybeszámoló Kínáról



# PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

(121/c)

A Nagykovács Városi Tanács elnöke (Nagykovács, Szabadkai tér 3. Tel.: 159) pályázatot hirdet az 1988 január elsejével megüresedett **Egysített Egészségügyi Intézmény igazgató főorvosi állására.**

A pályázat elnyeréséhez társadalomorvostani szakképzés szükséges.

Bérezés a szolgálati idő alapján, a rendelet szerint kerül megállapításra.

(128/b)

Az Igazságügyi Minisztérium Bv. Egészségügyi Osztály vezetője (1361 Budapest, Pf. 15. Steindl Imre u. 8. Tel.: 314-514) pályázatot hirdet a **Sátralja helyi Fegyház és Börtönben megüresedett 1 fő főállású fogorvosi állás hely betöltésére.**

A jelentkezés alapfeltétele a feddhetetlenség. Illetmény az IM kulcsszámnak megfelelően. Szolgálati lakás megoldható. Mellékállás vállalása nem kizárt.

A pályázatokat az IM Bv. Egészségügyi Osztály vezetőjéhez kell benyújtani. Személyes informálódás a 314-514-es telefonon lehetséges.

**Tóth Kovács János dr.**  
bv. o. ales. osztályvezető

(129/b)

Az Igazságügyi Minisztérium Bv. Egészségügyi Osztály vezetője (1361 Budapest, Pf. 15. Steindl Imre u. 8. Tel.: 314-514) pályázatot hirdet a **Munkaterápiás Alkoholelvonó Intézetben (6750 Szegednagyfa) megüresedett főigazgató főorvos-helyettesi állás betöltésére.**

A jelentkezés alapfeltételei: a feddhetetlenség mellett elmegyógyászati szakvizsga, alkohológiában megfelelő jártasság és legalább 5 éves kórházi, ideg- vagy alkoholtbeteg gondozói vezetői gyakorlat.

Nettó bér: 12 000 Ft-tól szolgálati idő függvényében. 3 szobás komfortos lakás Szegeden vagy Nagyán rendelkezésre áll.

Egyéb juttatások: évente egyszer tizenharmadik havi fizetés, illetményföld, kedvezményes étkezés és üdülés, Szegeden lakók díjmentes szállítása a munkahelyre.

A pályázatokat a megjelenéstől számított 30 napon belül a Munkaterápiás Alkoholelvonó Intézet főigazgató főorvosához kell benyújtani. (Érdeklődés telefonon: 06-62-67241 vagy 67293)

**Tóth Kovács János dr.**  
bv. o. ales. osztályvezető

(130/b)

Az Igazságügyi Minisztérium Bv. Egészségügyi Osztály vezetője (1361 Budapest, Pf. 15. Steindl Imre u. 8.) pályázatot hirdet a **Márianosztrai Fegyház és Börtönben nyugdíjazás miatt megüresedett intézetvezető főorvosi állás betöltésére.**

Elsősorban általános orvostani, belgyógyászati, illetve üzemorvosi szakvizsgával rendelkezők jelentkezését várjuk.

A jelentkezés alapfeltétele a feddhetetlenség. Nettó bér: 10 000 Ft-tól szolgálati idő függvényében. Mellékfoglalkozás vállalása nem kizárt. 2 szoba összkomfortos lakás rendelkezésre áll.

A pályázatokat az IM Bv. Egészségügyi Osztály vezetőjéhez kell benyújtani.

Személyes informálódás a 314-514 telefonon lehetséges.

**Tóth Kovács János dr.**  
bv. o. ales. osztályvezető

(131/b)

Az Igazságügyi Minisztérium Bv. Egészségügyi Osztály vezetője (1361 Budapest, Pf. 15. Steindl Imre u. 8.) pályázatot hirdet a **Fiatalokorúak Börtöne és Fogházában (2316 Tököl, Ráckevei u. 6.) átszervezés folytán megüresedett intézetvezető főorvosi állás betöltésére.**

Elsősorban általános orvostani, belgyógyászati, illetve üzemorvosi szakvizsgával rendelkezők jelentkezését várjuk.

A jelentkezés alapfeltétele a feddhetetlenség. Nettó bér 10 000 Ft-tól szolgálati idő függvényében. 2 szobás lakás rövidesen beköltöztethető.

A pályázatokat az IM Bv. Egészségügyi Osztály vezetőjéhez kell benyújtani. Személyes informálódás a 314-514 telefonon lehetséges.

**Tóth Kovács János dr.**  
bv. o. ales. osztályvezető

(134/b)

Leninváros Városi Tanács Rendelőintézetének igazgató főorvosa (3581 Leninváros, Nógrádi S. 25. Pf. 59. Telefon: 11 864) pályázatot hirdet: **üzemorvosi állásra a Tiszai Vegyi Kombinát területére.** Az alapbérten felül a helyi szolgálati időtől függően iparvidéki jutalom adható.

Az állás 1988. március 01-től elfoglalható.

A Városi Tanács előzetes megbeszélés alapján az igényjogosultságnak megfelelő összkomfortos lakást biztosít.

**Kosztura László dr.**  
igazgató főorvos

(136/a)

Zirc Városi Tanács V. B. Egészségügyi és Szociális Osztály vezetője a Bakonyzentrályai Közös Községi Tanács elnökével egyetértésben pályázatot hirdet a **bakonyzentrályai körzeti orvosi állásra.**

Az állás már betölthető. Lakás biztosított.

**Benke Attila dr.**  
városi főorvos

(144/a)

A Pest Megyei Tanács Flór Ferenc Kórháza főigazgató főorvosa pályázatot hirdet az intézetben üresen lévő **hygiénikus főorvosi állásra** (kulcsszám: 2104) az 1000 ágyas kórház hygiénikus főorvosi teendőinek ellátására. Amennyiben a gyakorlati idő hiánya főorvosi kinevezést nem tesz lehetővé, adjunktusi kinevezés is szóba jöhet.

Közegészségtani-járványügyi szakvizsga és megfelelő gyakorlat szükséges.

Illetmény az érvényben lévő rendelkezések szerint. A kórház Budapestről két busszal vagy HÉV-val megközelíthető.

A pályázatokat a kórház főigazgató főorvosához kell benyújtani a megjelenéstől számított 30 napon belül. (Szabadfalvi András dr. főigazgató főorvos 2143 Kerepestarosa, Semmelweis tér 1.)

**Szabadfalvi András dr.**  
főigazgató főorvos

(145/a)

Az Igazságügyi Minisztérium Bv. Egészségügyi Osztály vezetője (1361 Budapest, Pf. 15. Steindl Imre u. 8.) pályázatot hirdet az **Egészségügyi Osztályon megüresedett vezető szervező orvosi állásra.**

Elsősorban társadalomorvostani szakvizsgával rendelkezők, vagy egészségügyi szervezésben, igazgatásban jártas orvosok jelentkezését várjuk.

A jelentkezés alapfeltétele a feddhetetlenség. Bruttó illetmény 18–20 000 Ft szolgálati időtől függően. Mellékfoglalkozás vállalható.

Juttatások: évente tizenharmadik havi fizetés.

Kedvezmények: vasúti kedvezmény, éves bérlet, óvodai, bölcsődei elhelyezés, egyéb szociális és kulturális lehetőségek, albérleti hozzájárulás. Lakás megbeszélés tárgyát képezheti.

A pályázatokat az IM Bv. Egészségügyi Osztály vezetőjéhez kell benyújtani. Személyes informálódás a 314-514 telefonon lehetséges.

**Tóth Kovács János dr.**  
bv. o. ales. osztályvezető

(147)

A MÁV Kórház és Központi Rendelőintézet főigazgató főorvosa (1394 Budapest, Postafők 20) pályázatot hirdet **egy fő belgyógyász szakorvosi állás betöltésére, az Intézet értekezőgondozójára.**

MÁV utazási kedvezményt a belépés napjától kezdődően — családtagok részére is — biztosítunk.

Az állás azonnal elfoglalható.

**Vajda György dr.**  
főigazgató főorvos

c. egy. docens

(148)

A MÁV Kórház és Központi Rendelőintézet főigazgató főorvosa (1394 Budapest, Postafők 20) pályázatot hirdet **egy fő aneszthéziológiai állás betöltésére, az Intézet szemészeti osztályára,** határozott idejű szerződéssel.

MÁV utazási kedvezményt a belépés napjától kezdődően — családtagok részére is — biztosítunk.

Az állás azonnal elfoglalható.

**Vajda György dr.**  
főigazgató főorvos

c. egy. docens

(149)

A Szolnoki MÁV Kórház és Rendelőintézet igazgató főorvosa (5000 Szolnok, Versey út 6–8.) pályázatot hirdet **1 fő aneszthéziológiai — intenzív terápia orvos vagy szakorvosi állásra.**

Felvétel esetén a MÁV dolgozókat megillető utazási kedvezmény biztosított.

Illetmény a 14/1983. (XII. 17.) ÁBMH. sz. rendelet alapján.

**Horváth József dr.**  
igazgató főorvos

(150)

Mezőtúri Városi Tanács Egészségügyi Intézményei (5400 Mezőtúr, Kossuth út 11. sz.) igazgató főorvosa pályázatot hirdet:

**1 fő osztályvezető főorvosi állásra,** a kórház gyermekosztályára, 10 éves szakmai gyakorlat szükséges.

**1 fő osztályvezető főorvosi állásra,** a Kórház Röntgen osztályára, 10 éves szakmai gyakorlat szükséges.

**1 fő vezető főorvosi állásra,** a Tüdőgondozó Intézetbe, 10 éves szakmai gyakorlat szükséges.

**1 fő fül-orr-gégész csoport vezető állásra,** a Szakorvosi Rendelőintézetbe, szakorvosi képesítés szükséges.

**2 fő körzeti gyermekgyógyász szakorvosi állásra.**

Illetmény a vonatkozó jogszabályok szerint. Lakást a jogos igényeknek megfelelően biztosítunk.

Az állások azonnal elfoglalhatók.

**Simon Gyula dr.**  
igazgató főorvos

(151)

Dunaújvárosi Tanács Kórház-Rendelőintézet igazgató főorvosa (Dunaújváros, Korányi S. u. 4–6.) pályázatot hirdet **körzeti gyermekorvosi állásra.** Az állás azonnal elfoglalható. Illetmény kulcsszámnak megfelelően, lakást biztosítunk.

Pályázatot hirdet az intézet gyógyszerterápiában **gyógyszerészeti állásra.** Illetmény kulcsszámnak megfelelően.

Pályázatot hirdet továbbá a **Bőr- és Nemibeteg gondozó Intézet főorvosi állására.** (Kulcsszám: 2104) A ki-nevezendő főorvos feladata a dunaújvárosi és az ide integrált falvak lakosságának szakorvosi ellátása, a nemibetegség elleni küzdelem szervezése, szakmai irányítása.

A szakrendelés osztályhátter nélkül működik. A ki-nevezés határozatlan időre szól.

A főorvos alapbérére 12 000 Ft., ennek 50%-ig mellékállás biztosított. A munkakör betöltésének feltétele szakorvosi képesítés és szakorvosonként eltöltött négy év szakmai gyakorlat.

Az állásról lakást biztosítunk.

A pályázati anyagot a 7/1987. (VI. 30.) EöM. sz. rendlet 1. sz. melléklete szerint kérjük összeállítani.

A pályázat benyújtásának határideje, az Eö. Közlöny megjelenésétől számított 30 nap. Az állás azonnal betölthető.

**Csik Endre dr.**  
kórház-rendelőintézet

főigazgató főorvos

Kiadja az Ifjúsági Lap- és Könyvkiadó Vállalat, 1374 Budapest VI., Révay u. 16. Megjelenik 17 000 példányban

A kiadásért felel dr. Király G. István igazgató

Telefon: 116-660

Terjeszti a Magyar Posta. Előfizethető bármely hírlapkézbesítő postahivatalnál,

a Posta hírlapüzleteiben és a Hírlapelőfizetési és Lapellátási Irodánál (HELIR)

(Budapest XIII., Lehel út 10/a., 1900),

közvetlenül vagy postautalványon, valamint átutalással a HELIR 215-96162 pénzforgalmi jelzőszámra.

Szerkesztőség: 1363 Budapest V., Münnich Ferenc u. 32. I. Telefon: 325-109, ha nem felel: 327-530/135

Előfizetési díj egy évre 780,— Ft, negyedévre 195,— Ft, egyes szám ára 15,— Ft

Kossuth Nyomda — 88.0026 — Felelős vezető: Bede István vezérigazgató

INDEX: 25 674 • ISSN 0030—6002



# ORVOSI HETILAP

AZ EGÉSZSÉGÜGYI  
DOLGOZÓK  
SZAKSZERVEZETÉNEK  
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította:

MARKUSOVSKY LAJOS  
1857-ben

\*

Szerkesztőbizottság:

ALFÖLDY ZOLTÁN DR.  
BODA DOMOKOS DR.  
BRAUN PÁL DR.  
ECKHARDT SÁNDOR DR.  
FÜZI ISTVÁN DR.  
HIRSCHLER IMRE DR.  
JOBST KÁZMÉR DR.  
KÁROLYI GYÖRGY DR.  
LAMPÉ LÁSZLÓ DR.  
OZSVÁTH KÁROLY DR.  
PETRÁNYI GYULA DR.  
RÁK KÁLMÁN DR.

\*

Felelős szerkesztő:  
TRENCSÉNI TIBOR DR.

\*

Munkatársak:

BTAGE ZSUZSANNA DR.  
BUDA BÉLA DR.  
GIACINTO MIKLÓS DR.  
HIDVÉGI JENŐ  
KELLER LÁSZLÓ DR.  
PAPP MIKLÓS DR.  
WALSA RÓBERT DR.

\*

129. ÉVFOLYAM

\*

11. SZÁM

\*

1988. MÁRCIUS 13.

## TARTALOMJEGYZÉK

*Endrőczy Elemér dr.:*

Az adaptáció neuroendokrin szabályozása..... 535

### ÚJABB TERÁPIÁS ELJÁRÁSOK

*Koloszár Sándor dr., Bártfai György dr.,  
Godó György dr. és Sas Mihály dr.:*

Ovulatio inductio Kallman szindrómában a gonadotropin releasing hormon intravénás pulzatorikus infúziójával ..... 543

### EREDETI KÖZLEMÉNYEK

*Szécsi János dr., Homolay Péter dr.,  
Medgyessy Ildikó dr., Vaszily Miklós dr.,  
Bátonyi Éva dr. és Péterffy Árpád dr.:*

Módszerek a nyitott szívű műtétek vérigényének csökkentésére ..... 547

### KLINIKAI TANULMÁNYOK

*Somfay Attila dr., Szász Károly dr.  
és Horváth László dr.:*

Bal kamra funkció és coronária morfológia intermitáló Tawara-szár blokkban..... 555

### GYÓGYSZERTECHNOLÓGIA

*Futaki Zoltán dr., Simon Fiala János dr.  
és Regdon Géza dr.:*

Stabil Nitrofurantoin-oldat előállítása és lokális alkalmazásának tapasztalatai az urológiai gyakorlatban ..... 563

*Beszámoló* ..... 567

*Folyóiratreferátumok* ..... 569

*A Medicina kiadó gondozásában megjelent orvosi szakkönyvek* ..... 553

*Megjelent* ..... 566

*Hírek* ..... 583

*Pályázati hirdetések* ..... 587



# LIPANTHYL

M 300

## kapszula

### **Összetétel:**

100 mg fenofibratum kapszulánként.

### **Hatás:**

A koleszterinszintézis kulcsenzimjét a HMG-CoA reduktáz enzimet gátolja a májban, ezáltal csökkenti a koleszterinszintet.

A zsírsavészterezést gátolja, ezáltal csökkenti a trigliceridképződést.

Csökkenti a VLDL-szintézist is.

### **Javallatok:**

Súlyos primer hyperlipidaemiák (hypertriglyceridaemia, hypercholesterinaemia és ezek kombinált formái), amelyek a diéta és az életmód megváltoztatásával (pl. fizikai aktivitás növelése, testsúlycsökkentés, a dohányzás megszüntetése) nem befolyásolhatók. Súlyos szekunder hypertriglyceridaemiák, amelyek az alapbetegség (diabetes mellitus, köszvény) megfelelő kezelése ellenére is fennállnak. Xanthomatosis hyperlipoproteinaemiával együttjáró akut pancreatitis, az arteriosclerosis agyi szív- és perifériás érrendszeri szövődményeinek megelőzése. A Lipanthyl-kezelés akkor indokolt, ha minimálisan 3 hónapig tartó, zsírsanyagcsere-zavarokban ajánlott diéta nem csökkenti jelentősen a kóros szérumlipidszinteket. A diéta tartása azonban gyógyszeresedés alatt is szükséges.

### **Ellenjavallatok:**

Súlyos májfunkciózavarok. Fennálló vagy az anamnézisből ismert cholelithiasis. Súlyos vesefunkció-zavarok, vesekövesség. Terhesség, szoptatás. Primer biliaris cirrhosis.

### **Adagolás:**

Napi adag 3 kapszula (reggel 2 kapszula, este 1 kapszula) étkezés közben, amelyet tartósan, kúraszerűen kell alkalmazni. A veseműködés károsodása esetén a napi adagot a funkció beszűkülésével arányosan kell csökkenteni.

### **Mellékhatások:**

Átmeneti gyomor- és bélpanaszok előfordulhatnak, melyek a dózis csökkentése után megszűnnek. Nem gyakori a szédülés, émelygés, hányás, urticaria, viszketés és fejfájás előfordulása. Ritkán fordul elő a szérum transzamináz átmeneti emelkedése, amely általában 8 napon belül normalizálódhat a kezelés megszüntetése nélkül.

Nagyon ritkán hajhullás és potenciazavar, izomgyengeség és izomfájdalom is előfordulhat.

### **Gyógyszerkölcsonhatások: Óvatosan adható:**

- orális antikoagulánsokkal (azok hatásának fokozódása, vérzésveszély)
- szulfanilkarbamid típusú orális antidiabetikumokkal (azok hatásának fokozódása, hipoglikémia veszélye)
- köszvényellenes szerekkel (húgysavürítő hatást fokozza)

### **Figyelmeztetés:**

A kezelés első 3 hónapjában a lipidszintek havonkénti ellenőrzése ajánlott, és amennyiben ezen idő alatt nem csökkenti a szérum lipidszintjét, más terápiára kell áttérni!

Gyermekek öröklött hyperlipidaemiája esetén csak akkor adagolható, ha a hyperlipidaemia nem I. típusú, és 6 hónapos diéta nem hoz megfelelő eredményt.

Orális antikoaguláns adagját ismét be kell állítani!

### **Megjegyzés: ✱**

Csak vényre adható ki. Az orvos rendelkezése szerint egy vagy két alkalommal ismételtethető. Az orvos akkor rendelheti, ha azt a területileg, illetőleg szakmailag illetékes fekvőbeteg-ellátó osztály, szakrendelés (gondozó) szakorvosa javasolja.

**Csomagolás:** 50 db kapszula

**Térítési díja:** 20,— Ft

Gyártja a FOURNIER-DIJON cég licence alapján a **Kőbányai Gyógyszerárugyár, Budapest**



# Az adaptáció neuroendokrin szabályozása

Orvostovábbképző Egyetem Laboratóriumi Intézet  
(Intézetvezető: Endrőczi Elemér dr.)

Az Orvosi Hetilap újraindulásának 40. évfordulójára,  
a szerkesztőség felkérésére írt tanulmány

A klasszikus stressz-koncepció számos vonatkozásban módosult az elmúlt évtizedekben. A neuroendokrin szabályozás szerepe a szervezet adaptációjában több, szinergista és antagonistá csatorná keresztül érvényesül, amelyeknek egyensúlyi állapota (megközelítő egyensúlyi helyzetről beszélhetünk) a környezeti ingerek hatása alatt állandóan módosul. Fontos szerepet kell tulajdonítani a pre- és a perinatalis korban érvényesülő neuroendokrin hatásoknak, mivel ezek a kritikus időszakban a differenciálódó agyi struktúrákat maradandó módon képesek befolyásolni és ezáltal meghatározzák a felnőttkori adaptációs tevékenységet, beleértve a tanulást, a memória funkciókat és az emocionális magatartással társuló zsigeri és anyagcsere-reakciókat. Amíg a perinatalis hatások nem károsító jellegűek, addig a változások élettani korlátok között maradnak, de hozzájárulnak az individuális különbségek kialakulásához. A szervezet specifikus védekezési rendszerének tekinthetjük az immunrendszert, jöllehet a nonspecifikus terhelő hatások az immunválaszt is módosítják. A hypophysis-mellékvesekéreg tengely aktivációjától független, agyi-neurohumorális szabályozás is részt vesz a stressz hatására bekövetkező immunválasz szervezésében. Valószínű, hogy a mellékvesekéreg steroid hormonokon kívül az endogén opiátok, továbbá a szimpatikus rendszer is ezen szabályozás szolgálatában áll.

*Neuroendocrine regulation of adaptation.* The classical stress-conception underwent in the past decades a modification in several respects. The neuroendocrine regulation exerts its effect on the adaptation of the organism through several synergic and antagonistic channels whose equilibrium (meaning an approximate state of equilibrium) changes permanently upon the effects of environmental stimuli. The role of neuroendocrine effects in the pre- and perinatal age must be considered as very important as they are able to influence at this critical period irrevocably the differentiating cerebral structures, through it the adaptation activity in adult age, including learning, memory function and the visceral and metabolic reactions associated with the emotional behaviour. As long as the perinatal effects are not impairing, the changes remain between physiological limits, however they contribute to the development of the individual differences. The immune system may be regarded as the specific protective system of the organism, albeit non specific burdening effects may modify the immune response too. The cerebral—neurohumoral regulation which is independent of the activation of the hypophysis—adrenal cortex axis participates also in the organization of the immune response occurring upon stress effect. It appears likely that besides the steroid hormones of the adrenal cortex the endogenous opiates as well as the sympathetic system serve also this regulation.

Az élő szervezet a környezethez történő folytonos alkalmazkodással tartja fenn a belső környezet állandóságát. A nem-specifikus vagy általános adaptációs jelenségeket Selye (46) fogalmazta meg 1936-ban és ezen folyamatokban a hypophysis-mellékvesekéreg rendszer működésének vezető szerepet tulajdonított. A terhelő hatásokra bekövetkező állapot, a stressz fokozza a hypophysis-mellékvesekéreg működést, az endokrin szerv hiperfunkcióját és hiperpláziáját hozza létre, amelyhez társul a nyirokszervek és thymus involúciója, súlyosabb esetekben gyomorfekély alakul ki (stressz-ulcus). Amennyiben a terhelő hatás hosszabb időtartamon keresztül érvényesül, a szervezet adaptációja jön létre. Megfelelő erősségű és időtartamú terhelő hatások viszont a szervezet adaptációs képességének kimerüléséhez vezetnek (exhaustio). A Selye-koncepció lényegében figyelmen kívül hagyta a központi idegrendszer szerepét, a hangsúlyt a hormonális történésekre összpontosította.

A szervezet adaptációs készségét és formáit több tényező határozza meg: 1. a filogenetikai fejlődés során rögzült magatartási és anyagcsere-mintázatok (genetikai determináltság), 2. a perinatalis korban érvényesülő hatások, amelyek maradandó változásokat hoznak létre a felnőttkori adaptációs reakciók szabályozásában, és 3. az ontogenetikai fejlődés folyamán tanult (szerzett) adaptációs reakciók. Az adaptációs készség korlátai elsősorban abból fakadnak, hogy az élő rendszer termodinamikai szempontból nyílt rendszer, az élet folyamán az adaptációs kapacitás folyamatosan csökken.

Annak ellenére, hogy a szervezetet érő terhelő hatások közvetlenül a belső környezet síkján is kialakulhatnak (pl. fertőzés, toxin, sugárzás, éhezés stb.), a mindennapi életben elsősorban a külső környezeti ingerekre bekövetkező válasz, mint stresszállapot elemzése került előtérbe, mind állatkísérletekben, mind az emberi magatartási reakciókban. Ma már alig vitatható, hogy az adaptáció bizonyos esetekben pszichoszomatikus betegségek kialakulásához vezet (hyper-



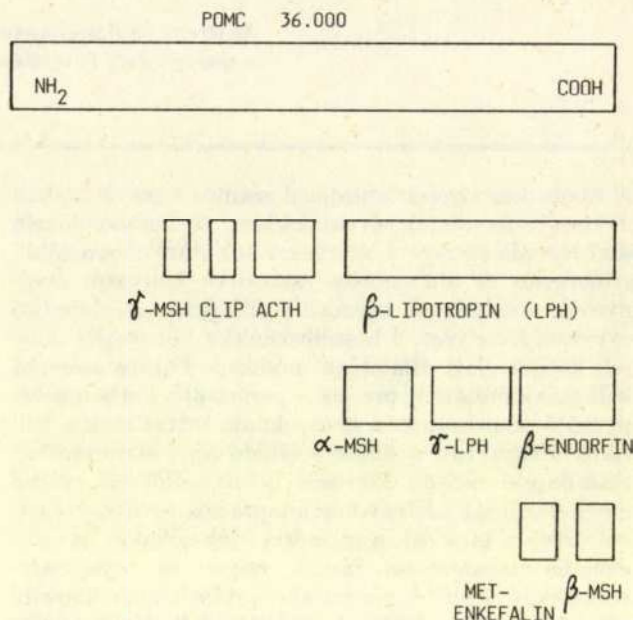
tonia, ulcus, anyagcserezavarok stb.), amely lényegében a szervezet „maladaptációja”. A maladaptáció kialakulása az egyed adaptációs reakciókészségének a függvénye és az esetek többségében nem függ a terhelő hatás jellegétől, erősségétől és időtartamától. A maladaptáció kialakulásában, más szóval a pszichoszomatikus kórkép kialakulásában, fontos szerepet játszik a környezet-inger-mintázat és a belső környezet között kialakuló időleges kapcsolat. Ez a pavlovi idegélet-tani kutatások eredményeinek szemléletében úgy is megfogalmazható, hogy egy feltétlen és feltételes inger-mintázat időleges kapcsolata, ha egyszer kialakult, akkor csak gátolható vagy serkenthető, de többet az „agyból” el nem távolítható. A somatikus-visceralis-humorális válasz az összes komplex adaptációs reakció kísérőjelensége vagy annak lényegét jelenti: ezek a reakciók — bizonyos egyének esetében és megfelelő szituációban — viszonylag neutrális ingerek által is kiválthatók, fenntarthatók.

A környezeti ingerek által kiváltott magatartási reakció igyekszik a káros hatást kiküszöbölni: ez lehet az inger-mintázat megszüntetésével vagy a szervezet adaptációs kapacitásának változtatásával. A károsító ingerek kiküszöbölése lényegében a szituáció változtatásával társul: az új, stresszmentes környezet inger-mintázata „megerősítő” hatású (reinforcement), az emberi társadalmi kapcsolatokban gyakran sikerélménynek felel meg. A megerősítés jelentősen hozzájárul az adaptációs készség alakításához, a terhelő hatások sikeres adaptációjához (a mechanizmusban fontos szerepet játszik a „hajtóerő”, a motivációs szint csökkentése, az adaptációs magatartási mintázatot kísérő visceralis és humorális válaszok fokozatos gátlása). Mind az időleges kapcsolatok erősségét, mind azok serkentését és gátlását, továbbá a megerősítés hatását, az egyén ontogenetikai tulajdonságai alapvetően meghatározzák és ezen individuális különbségek részben genetikailag, részben a fejlődés folyamán tanult/szerzett reakciók révén alakulnak ki.

Az elmúlt évtizedekben végzett kutatások a hypophysis-mellékvesekéreg működés szabályozásának számos fontos részletét tisztázták. A CRF (corticotropin releasing hormon) termelő, parvocellularis sejtek első sorban a hypothalamus n. paraventricularisból, neuroszekretoros rendszeren keresztül a portális keringésen keresztül serkentik a hypophysis ACTH szekrécióját (összefoglaló irodalom: 33, 36). A CRF-neuronális rendszer aktivációjában és gátlásában egész sor idegrendszeri tényező vesz részt, de a humorális ingerek egy része az adenohypophysis síkján is módosíthatják az ACTH szekréciót. A mellékvesekéreg steroidok részben a CRF-termelő neuronok, részben az adenohypophysis szintjén gátolják negatív visszacsatolással a hypophysis-mellékvesekéreg rendszer működését.

Az ACTH prohormonból hasad le, a proopiomelanocortin (POMC) gén struktúrája ismert és a génki-fejeződés számos más szövetben is fennáll: így ACTH,  $\beta$ -lipotropin, endorfin, enkefalin és MSH kimutatható a gastrointestinalis hámsejtekben, a lymphocytákban, a mellékvesevelő-állomány sejtjeiben és a központi idegrendszer neuronjaiban. A POMC egész sorát tartalmazza azoknak a biológiailag aktív peptideknek, amelyek a mellékvesekéreg működésétől függetlenül befolyásolják a szomatikus, zsigeri és a keringési fo-

lyamatokat és stresszorok hatására véráramba jutnak. Ilyen értelemben a környezeti terhelő hatásokra az ACTH mellett endogén opiátok is felszabadulnak és a stresszválaszt befolyásolják (3, 25, 32, 49).



1. ábra. Proopiomelanocortinból származó neuropeptidek: ACTH 1—39, melanocita stimuláló hormon (MSH),  $\beta$ -LPH,  $\beta$ -endorfin, illetve enkefalin

Az ACTH peptidek nemcsak a mellékvesekéreg hormonszintézisén keresztül, hanem extraadrenalis úton is képesek befolyásolni az adaptációs folyamatokat. Így az ACTH 1—10, 4—10, 1—7 peptidek és gyakran sokkal hatékonyabb analógjaik, fokozzák a tanulást, a memóriakonszolidációs folyamatokat, késleltetik a feltételes reflexes reakciók kioltását (15, 16, 17, 18, 41). Más oldalról jelentős felismerés volt, hogy a glucocorticoidok specifikus receptorai jelentős mértékben a limbikus agyi struktúrákban találhatók. Így a legnagyobb corticosteron kötési kapacitással a hippocampus rendelkezik, az a struktúra, amely kiemelkedően fontos szerepet játszik mind a motivált magatartási reakciók szerveződésében, mind a tanulási folyamatokban (23, 10, 37).

Az elmúlt évtizedben részletesen tanulmányoztuk a szervezet adaptációs tevékenységét befolyásoló perinatális terhelő hatásokat a felnőttkori magatartási reakciókra. Más oldalról pedig vizsgálatokat végeztünk a stresszmechanizmus és az immunrendszer közötti kapcsolatok megismerésére.

#### Perinatális hatások és a felnőttkori adaptáció

Az agyműködés nemi differenciálódása rágesálónál a születést követő első héten következik be és a here tesztosteron termelésének a következménye. Ezen kritikus időszakban adott androgén hormonok marandó változást hoznak létre a reproduktív neuroendokrin szabályozásban: nőstényállatra jellemző ciklusos LH szekréció helyett az FSH és LH szekréció tónusos szabályozása kerül előtérbe és a hímre jellemző magatartási formák dominálnak. A későbbi idő-

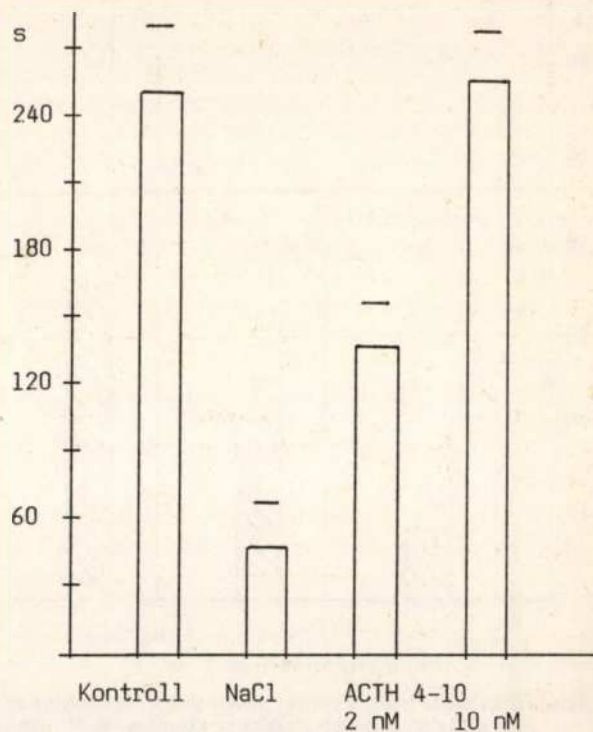


szakban adott androgén hormonok már nem tudják ezen maradandó változásokat létrehozni: a kritikus időszak szorosan összefügg az agy strukturális és funkcionális differenciálódásával, amely alatt érvényesülő hormonhatások maradandó morfológiai és biokémiai változásokat hoznak létre (18, 19).

A születést követő első napokban adott mellékvesekéreg hormonok maradandóan képesek befolyásolni a felnőttkori adaptációs magatartási reakciókat. A 3–5. napokon adott corticosteron, amely a szomatikus fejlődésben nem hoz létre változást, a felnőttkorban kifejezetten csökkentette az elhárító tanulási reakciókat (38, 39, 40). A kritikus időszakban érvényesülő corticosteroidhatás következményeként csökken az állatok feltételes reflexes folyamatokban döntő fontosságú belső gátlási mechanizmusa, amely az időleges kapcsolatok kialakításához, a környezeti ingerek diszkriminációjához alapvető. Ezeknek a vizsgálatoknak másik érdekessége, hogy a kritikus időpontban adott ACTH peptidek ellentétes irányban befolyásolják a felnőttkori idegrendszeri folyamatokat. Így az ACTH 4–10 adása megakadályozza a stresszhatásra bekövetkező, lényegében az exogén corticosteroidhatásnak megfelelő felnőttkori magatartási válasz kialakulását.

Az újszülöttkorban adott corticosteroid vagy ACTH hatás támadáspontja a központi idegrendszer: az agykamrába adott hormonok (természetesen kisebb mennyiségben) hasonló irányú, de kifejezettebb hatásokat hoznak létre. A hatásmechanizmus tanulmányozása azt mutatja, hogy a maradandó változások kö-

## Válasz késleltetés

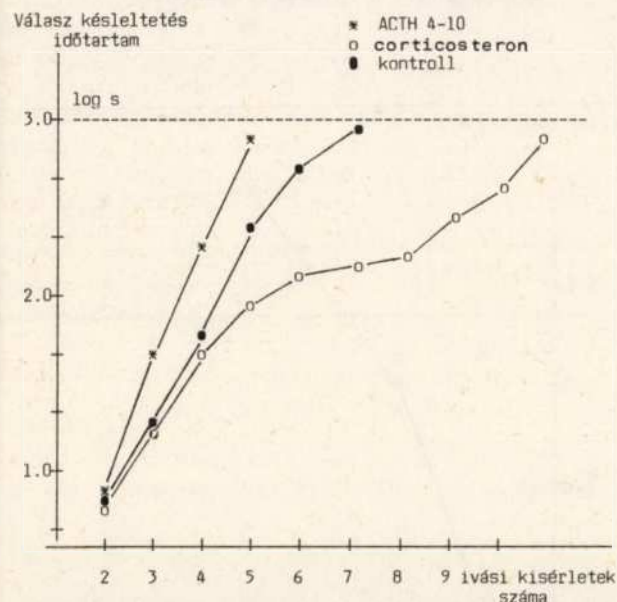


3. ábra. Az ACTH 4–10 kezelés hatása a passzív elhárító feltételes reflex tanulásra: kezelés a postnatalis életkor 3., 4., 5. napján. A passzív elhárító tanulás felnőttkorban. Az állatok fénymentes boxban elektromos áramütésben részesülnek, majd 24 óra múlva vizsgálják azt az időtartamot, amely a „sötét” boxba történő belépésig eltelt. A fizioológiai sóoldattal kezelt csoport (neonatalis stressz hatásnak kitett csoport) mutatja a legrövidebb latenciát. A kontrollállatok a postnatalis élet kritikus időszakában semminemű „kezelésben” nem részesültek. Az ACTH 4–10 adása gátolja a stressz hatására bekövetkező passzív elhárító tanulási változást

vetkeznek be a catecholamin anyagcserében, de feltételezhetően a hormonhatás érint más neurotranszmitter anyagcsere-folyamatokat is (40).

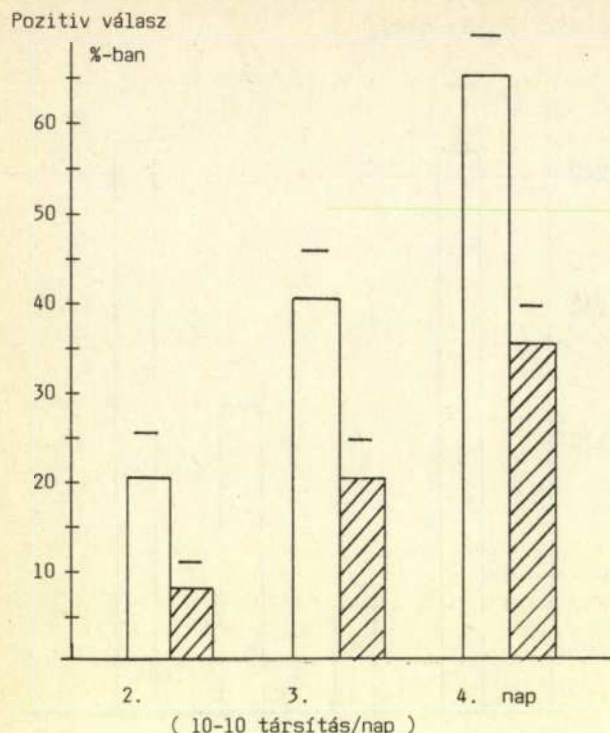
## Perinatális alkoholhatás és a felnőttkori adaptációs folyamatok

A terhesség alatt vagy újszülöttkorban érvényesülő alkoholhatás magzati károsító hatása mind állatkísérletekből, mind humán tapasztalatokból jól ismert (1, 8, 28, 44). Saját vizsgálatainkban terhes patkányokat, a megtermékenyítéstől a szülésig 5 százalékos alkoholtartalmú vízzel itattuk, amelynek során a napi alkoholfogyasztás 1,5–1,7 g/kg között mozgott. Az utódok szomatikus fejlődésében érdemleges változás nem volt kimutatható. A felnőttkorban végzett feltételes reflexes tanulás súlyosan károsodott az alkohollal kezelt anyák utódainál (34, 35). Ezek a megfigyelések megerősítik a nemzetközi irodalom hasonló adatait. Meglepő volt, hogy az alkohollal károsított tanulási folyamatokat, átmenetileg, a kezelés időtartama alatt, jelentősen javította a vasopressin, az ACTH 4–10 és az adrenalin kezelés. Ha azt vesszük figyelembe, hogy mind a vasopressin, mind az ACTH peptidek jelentősen fokozzák az agyszövet noradrenalin anyagcserét,

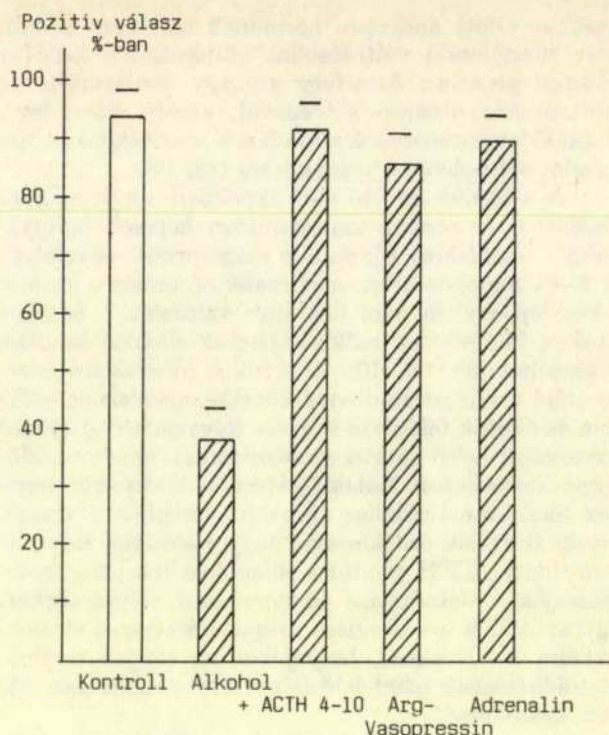


2. ábra. A postnatalis élet 3., 4., 5. napján adott corticosteron (0,3 mg, s. c.), ACTH 4–10 (10 nM, s. c.) hatása a felnőttkori passzív elhárító tanulásra. Az állatok 23 h szomjazztatás és 1 h itatási periódus megszokása után, a kísérleti napon az ivási kísérlet pillanatában elektromos áramütésben részesültek. Az ivási kísérletek számát és az ismétlődő próbálkozás latenciáidejét mutatja az ábra. A megfigyelés 1000 s időtartamig tartott: az ACTH 4–10 kezelt csoport szignifikánsan gyorsabban sajátította el a passzív elhárító reakciót, mint a fizioológiai sóoldattal, illetve corticosteronnal kezelt állatok ( $p < 0,05$ , ill.  $p < 0,005$ , Mann-Whitney-teszt)





4. ábra. Alkohollal itatott terhes patkányok utódainak az aktív elhárító feltételes reflexes tanulása 45-50 napos életkorban. Naponta 10 társítás (fényinger + elektromos áramütés hatására bekövetkező elhárító reakció), amelynek eredményeként a feltételes ingerre bekövetkező magatartási reakciót (rúdmászási reakció), mint feltételes választ, százalékban mutatja az ordináta. Az alkohollal kezelt állatok tanulási készségében jelentős elmaradás figyelhető meg (12-12 állat)



5. ábra. Alkohollal itatott terhes patkányok utódainak felnőttkori aktív elhárító feltételes reflexes tanulása. A kezelés a magatartási vizsgálat napjain (45-50 napos korban), a társítások előtt történt: 1-dezamino-D-arginin-vasopressin =  $0,5 \mu\text{g}/100 \text{ g}$  (s. c.), ACTH 4-10 =  $5 \mu\text{g}/100 \text{ g}$  (s. c.), Adrenalin HCL =  $0,5 \mu\text{g}/100 \text{ g}$  (s. c.). Az ordináta a feltételes reakció százalékos teljesítményét mutatja a 4. napon. A csoportok (6-6 állat) naponta 10 társításban részesültek

akkor az említett hormonok hatásmechanizmusában jogosan tételezhető fel a központi idegrendszeri katecholaminergiás ingerületátvitel károsodása (5, 6, 29).

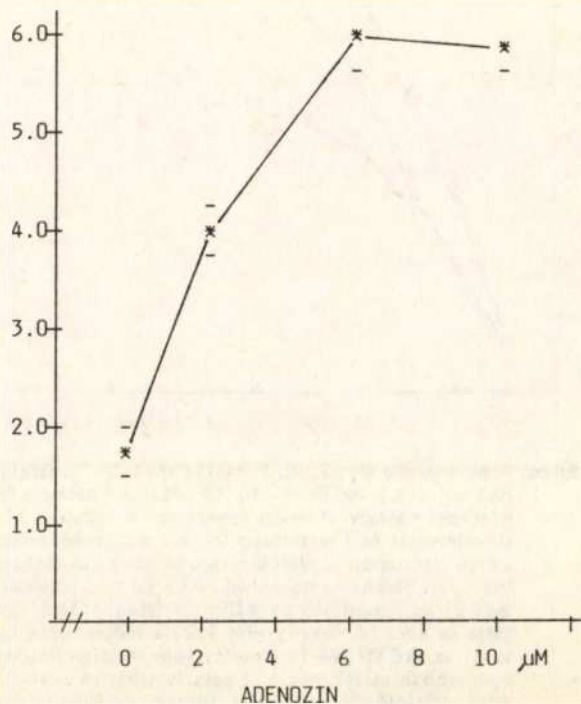
A vasopressin, ACTH peptidek és a noradrenalin adása a különböző módon létrehozott memóriafüggő zavarokat szintén kedvezően befolyásolja és ebben a felszálló noradrenergias agytörzsi-előagyi kapcsolatok aktivációja játszik szerepet (53).

Az ACTH mellett a POMC-ből endogén opiátok is felszabadulnak terhelő hatásra és ugyanakkor a neurohypophysisből vasopressin szekréciója is fokozódik. Közös „stressz-hormonoknak” tekinthetjük mind a POMC, mind a neurophysin eredetű peptidhormonokat. Az endogén opiátok szerepe a tanulási folyamatokban szintén felmerül, de a patkányokon végzett megfigyelések szerint béta-endorfin vagy származéka, a gamma-endorfin nem befolyásolja az elhárító feltételes reflexes tanulási folyamatokat (6). Ugyanakkor figyelembe kell venni azt a körülményt, hogy az ACTH peptidek kötődnek bizonyos opiátreceptorokhoz ( $\mu$ -receptorok) és ezen kapcsolat naloxonnal kiszorítható (51).

#### *A hypophysis-mellékvesekéreg rendszer szabályozásának néhány kérdése*

Az ACTH szekréciót lényegében a nem-specifikus terhelő hatások egész sora fokozza és a hatásmechanizmusban számos ingerületátvivő agonista és antago-

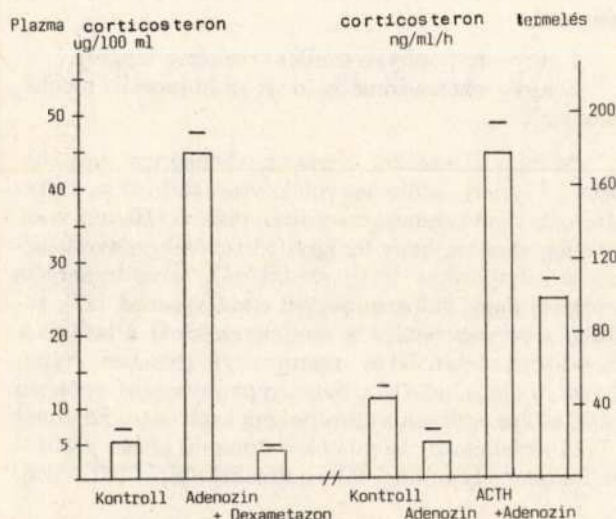
ACTH pmol/ml/h



6. ábra. Az adenozin hatása a patkány adenohipofízis szelvényeinek ACTH termelésére in vitro körülmények között



nista hatása érvényesül a CRF—ACTH tengelyen. Az elmúlt években kimutattuk, hogy az adenosin-receptorok szintén részt vesznek a hypophysis-mellékvesekéreg rendszer szabályozásában. In vitro körülmények között az adenosin nem fokozza a mellékvesekéreg-sejtek corticosteroid termelését, sőt nagyobb dózisban gátló hatású és csökkenti az ACTH hatását. Ugyanakkor in vivo adva jelentős ACTH fokozódáshoz vezet és in vitro adva a hypophysis szövethöz szintén fokozza az ACTH termelést. Amíg a somatostatin gátolni képes a CRF hatását in vitro feltételek között, addig az adenosin ACTH szekréció fokozó hatását nem befolyásolja (45). Ismert, hogy legalább kétféle adenosin-receptor található a különböző szövetekben: az egyik az adenilcikláz aktivitását fokozza, a másik gátolja. A megfigyelések arra utalnak, hogy az adenosinhatás a hypophysis és a mellékvesekéreg szinten ellentétesen kapcsolt szabályozási mechanizmus: mivel az adenosin lokális hatása jöhet elsősorban számításba, az antagonistá szerveződés a szabályozás sajátos formájának tekinthető.



**7. ábra.** Az adenosin hatása (4,5 mg/100 g, i. p.) a plazma kortikoszteron tartalomra: dexametazon előzetes adása (1 mg/kg, 3 órával korábban), gátolja az adenosin hatását. A jobb oldali ábra az adenosin gátló hatását mutatja a mellékvesekéreg-sejtek corticosterontermelésére. Az adenosin (0,3  $\mu$ mol/ml) csökkenti mind a nyugalmi szekréciót, mind 5,4 pM ACTH 1—24 hatására bekövetkező corticosterontermelés fokozódást

### Stressz és az immunrendszer

A Selye által megfogalmazott általános adaptációs szindróma kritikájában központi szerepet játszik az immunrendszer involúciója és az a körülmény, hogy a corticosteroidok immunszuppressziót hoznak létre. Ezek a jelenségek ellentétben állnak az adaptációval, amelyet alátámaszt az a megfigyelés, hogy a nem-specifikus terhelő hatások átmenetileg immúnválasz-csökkenést eredményeznek mind az állatkísérletes modellekben, mind a humán gyakorlatban. Figyelembe véve ezeket a megfigyeléseket, meglehetősen vitatható az adaptációs reakciók kölcsönös egymáshatásának és egyirányúságának az értelmezése (2, 50). Igaz, hogy

a szöveti sérüléssel járó terhelő hatások esetében a corticosteroidok immunszuppresszív hatása előnyösen befolyásolja a védekezési reakciót, az autoimmun-folyamatok kialakulásának a gátlásával.

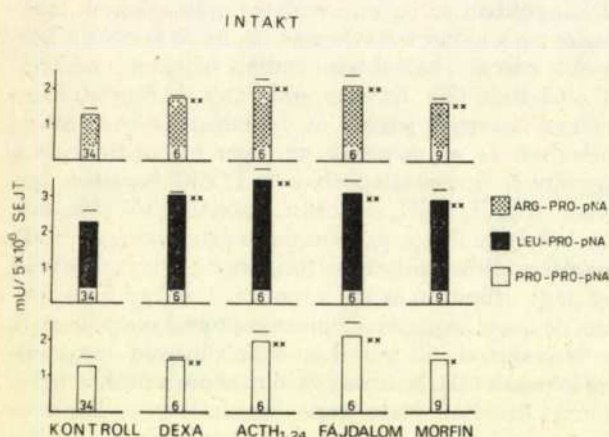
A stresszállapotban kialakuló immúnválasz-csökkenés feltételezhetően bonyolult neurohumorális szabályozás alatt áll. Meglepő volt azon megfigyelés, hogy patkányokban az immunrendszer működésének csökkenése csak akkor következett be, ha az állatok a környezeti károsító hatást nem tudták védekezési reakcióval elhárítani (30). Ez arra utal, hogy a központi idegrendszer szerepet játszik az immunszuppresszió kialakulásában és ez nemcsak az inger intenzitásának a függvénye. Stresszállapotban a POMC hasadási termékei (ACTH, MSH, endorfin, enkefalin) többféle módon befolyásolhatja az immunrendszer sejtjeit. Saját vizsgálatainkban megfigyeltük, hogy a T lymphocyták egy nagy affinitású és kis kapacitású, és egy kis affinitású, de nagy kapacitású opiátreceptorral rendelkeznek és  $^3$ H-Naloxon, illetve Leu-enkefalinamid megkötésére képesek (31). Naloxon gátolni képes a fitohemagglutininrel kiváltott blast-transzformációt és poliklonális ellenanyag termelést. Ezek a megfigyelések felhívják a figyelmet arra, hogy a lymphocyták (feltételezhetően csak bizonyos alpopulációk) opiátreceptorokkal rendelkeznek és ezen az antigén/mitogén válasz kialakításában részt vesznek. Rendkívül bonyolult molekuláris biológiai kapcsolatra utalnak azok a megfigyelések, amely szerint a lymphocyták POMC-t szintetizálnak és vírusfertőzés során a környező médiumban ACTH és endorfin peptidok mutathatók ki (47, 48). Az alfa-endorfin gátolja, míg a béta-endorfin fokozza a T-sejt függő ellenanyag-termelést (42, 52). Az opiátok és az immunrendszer közötti másirányú összefüggésre utalnak azok a megfigyelések, amely szerint az alfa-interferon adása dramatikusan megakadályozza a morfin-elvonási tünetek kialakulását (9, 50) és az alfa-interferon jelentős affinitást mutat az opiátreceptorokhoz (4, 21).

A corticosteroidok immunszuppresszív hatását az elmúlt évtizedben számos szerző tanulmányozta és egyértelműen megállapítható, hogy dexametazon vagy hydrocortison gátolja a lektinekkel kiváltott blast-transzformációt, ezzel kapcsolatos nukleinsav- és fehérjeanyagcsere-fokozódást és a poliklonális immunglobulin termelést (55). Ugyanakkor azt is megfigyelték, hogy hosszabb inkubációs periódus után (min. 5. nap) hydrocortison jelenlétében a PWM lektin mitogén ingerlése fokozódik és jelentősen nő az ellenanyag-termelés is (42, 52), sőt az ellenanyag-termelés fokozódását figyelték meg in vivo körülmények között is (50). Továbbá kimutatták, hogy a Con-A által aktivált T sejtek olyan szupresszort termelnek, amely gátolni képes a PWM mitogén hatását lép lymphocytá sejt kultúrában, de ennek a szupresszor anyagnak a termelődését a hydrocortison felfüggeszti (20, 52). Az irodalmi megfigyelésekből arra a következtetésre lehet jutni, hogy a corticosteroidok egyik hatása a T szupresszor sejteken érvényesül, amely különbözik a ciklosporin A hatástól, mivel ez utóbbi a T helper sejtek működését érinti.

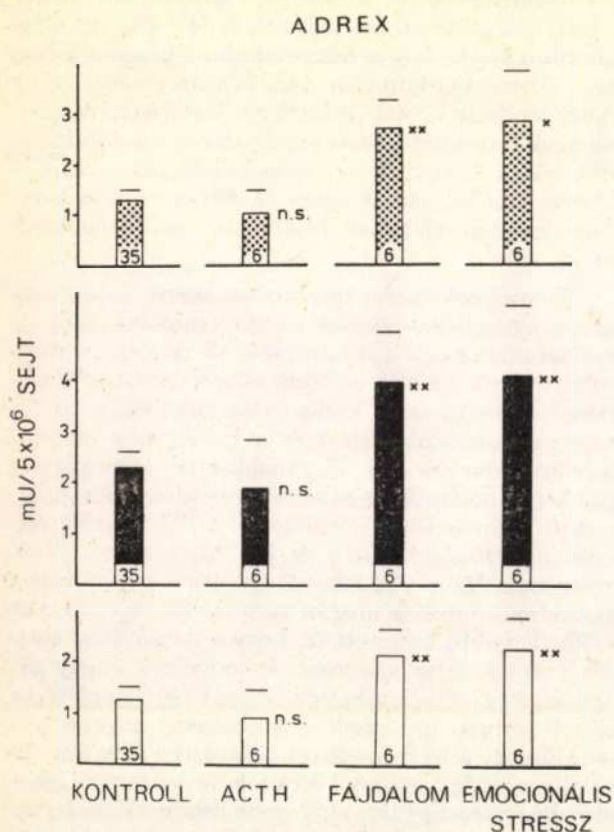
Saját vizsgálatainkban a thymus lymphocyták aminodipeptidáz aktivitását tanulmányoztuk: ezen enzimrendszer döntő mértékben a T lymphocytákban



mutatható ki. Három különböző szubsztratumot felhasználva előzetesen megállapítottuk azok  $K_M$  értékét, majd optimális szubsztratumkoncentráció jelenlétében végeztük az enzimaktivitás meghatározását. Dexametazon adására (1 mg/kg) már 4 óra múlva jelentősen fokozódik az enzimaktivitás, hasonlóan szignifikánsan



8. ábra. Patkány thymus lymphocyták aminopeptidáz aktivitásának változása dexametazon (1 mg/kg), ACTH 1—24 (20  $\mu$ g/kg), morfin HCl (10 mg/kg), illetve fájdalmas elektromos áramütés (5 inger, 1 perc alatt) hatására. Az állatok feldolgozása 4 óra múlva történt. A szubsztratumkoncentráció (1 mmol/liter), előzetes tanulmányok alapján, optimális volt



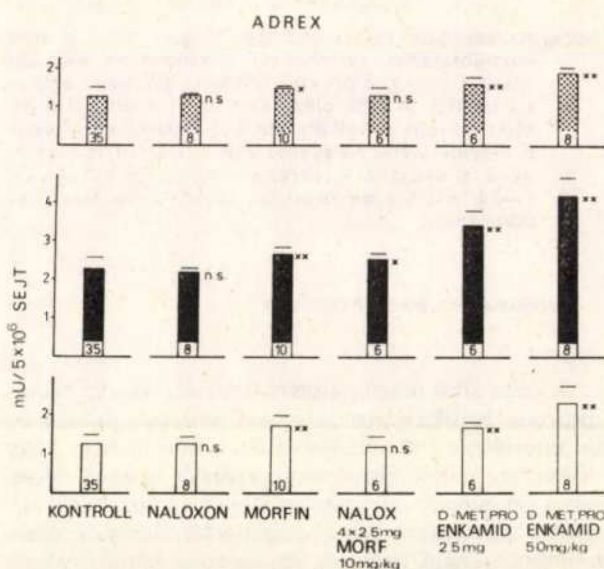
9. ábra. A mellékvesektelt patkányok thymus lymphocyták aminopeptidáz aktivitás változása ACTH 1—24 (20  $\mu$ g/kg) adás után, illetve fájdalmas ingerre, illetve emocionális stressz kiváltása hipotálamuson, bébipatkányok jelenlétében történt. Az enzimaktivitás szubsztrátumainak jelzése megfelel a 8. ábrán közlteknek

nőtt ACTH 1—24 (20  $\mu$ g/kg), továbbá morfin HCl (10 mg/kg) adása után is. Az aktivitásfokozódás legkevesebb 24 óráig tartott. Fájdalmas elektromos áramütés (10 áramütés 1-2 perc alatt) szintén növelte az enzimaktivitást. Hipotálamuson végzett vizsgálatok lehetővé tették, hogy kizárólagosan emocionális hatást is vizsgáljunk. Ismert, hogy hipotálamuson bébipatkányok jelenlétében jellegzetes stresszállapotot mutatnak, amelynek magatartási kísérőjelenségei mellett a plazmakortikoszteron-tartalom emelkedése is megfigyelhető (27). Ilyen kísérleti modellben vizsgálva a lymphocyták enzimaktivitását, az emocionális stressz következményeként szintén jelentős fokozódás volt megfigyelhető.

Meglepő volt, hogy mellékvesektelt állatok esetében (1 héttel a műtét után) mind a fájdalmas inger, mind az emocionális stressz hatására változatlanul kialakul a lymphocyták enzimaktivitásának emelkedése (27, 54). Anélkül, hogy a vizsgálatok számos részletére utalnánk, szükséges megállapítani, hogy a stressz hatására bekövetkező immunválasz legkevesebb két különböző szabályozási mechanizmus közvetítésével érvényesül:

1. agy—hypophysis-mellékvesekéreg tengely,
2. agy—extraadrenális idegi és humorális mechanizmusok.

Amíg a klasszikus stresszmechanizmus meglehetősen jól ismert, addig nagyon keveset tudunk az extraadrenális immunrendszeri szabályozásról. Ha azt vesszük figyelembe, hogy az agyi történések közvetítésében a szimpatikus idegi struktúrák (noradrenergias rendszer) nagy valószínűséggel részt vesznek (22), továbbá a stressz hatására mellékvesektelt állatban is felszabadul tekintélyes mennyiségű (részben hypophysis eredetű, részben extrahypophysealis) endogén opiát, akkor ezeknek a szerepe sem kizárható. Ez annál is inkább felmerül, mivel enkefalinamid adása jelentősen fokozza a lymphocyták enzimaktivitását (10. ábra).



10. ábra. Naloxon előkezelés gátolja a morfin által kiváltott enzimaktivitás-növekedést. A szintetikus enkefalinamid, hasonlóan a morfinhoz, mellékvesektelt állatokban is fokozta a lymphocyták enzimaktivitását. Az állatok feldolgozása a kezelést követő 4. órában történt



IRODALOM: 1. *Abel, E. L.*: Effects of ethanol on pregnant rats and their offspring. *Psychopharmacology* 57, 5—11 (1978). — 2. *Ader, R.*: Psychoneuroimmunology. Academic Press, New York (1981). — 3. *Akil, H., Hewlett, W. A., Barchas, J. D. és Li, C. H.*: Binding of  $^3\text{H}$ -beta-endorphin to rat brain membranes: Characterization of opiate and interaction with ACTH. *Eur. J. Pharmacol.* 64, 69—77 (1980). — 4. *Blalock, J. E. és Smith, E. M.*: Alfa-interferon binding to opiate receptors. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 101, 472—480 (1981). — 5. *Bohus, B.*: Effects of neuropeptides on adaptive autonomic processes. *Hormones and the Brain Functions* (DeWied, D., vanKeep, P. A. szerz.), MTP Press Limited, Lancaster, 129—139, (1980). — 6. *Bohus, B., De Boer, S., Zanotti, A. és Drago, F.*: Opiocortin peptides, opiate agonists and antagonists, and avoidance behavior. *Integrative Neurohumoral Mechanisms*. (Endrőczy, E. és mtsai, szerz.), Elsevier Biomed. Press, Amsterdam, 107—115 (1983). — 7. *Cicero, T. J.*: Neuroendocrinological effect of alcohol. *Ann. Rev. Med.*, 32, 123—142 (1981). — 8. *Crabbe, J. C. és Riger, H.*: Alcohol studies on tolerance and dependence. Elsevier-North Holland Biomedical Press, Amsterdam (1980). — 9. *Dafny, N.*: Alpha-interferon blocks morphine withdrawal syndrome. *Life Sci.*, 32, 303—310 (1983). — 10. *DeKloet, E. R., Wallach, G. és McEwen, B. S.*: Differences in corticosterone and dexamethasone binding to rat brain and pituitary. *Endocrinology* 94, 598—609 (1975). — 11. *DeWied, D.*: Effects of peptide hormones on behavior. *Frontiers in Neuroendocrinology*. (Ganong, W. F., Martini, L. szerz.) Oxford Univ. Press, London—New York, 97—140 (1969). — 12. *DeWied, D.*: Pituitary-adrenal system hormones and behavior. *The Neurosciences: Third Study Program* (Schmitt, F. O., Worden, F. G. szerz.), MIT Press, Cambridge, 653—666 (1974). — 13. *DeWied, D., Van Wimersma-Greidanus, Tj. B. és Bohus, B.*: Pituitary peptides and behavior. *Exc. Med. Int. Congr. Series*, 359, 653—658 (1974). — 14. *DeWied, D. és van Keep, P. A.*: Hormones and the Brain Function. MTP Press, Lancaster (1980). — 15. *Endrőczy, E.*: Limbic system, pituitary-adrenal function and behavior. *Akadémiai Kiadó, Budapest* (1972). — 16. *Endrőczy, E. (szerk.)*: Cellular and molecular bases of neuroendocrine processes. *Akadémiai Kiadó, Budapest* (1976). — 17. *Endrőczy, E., DeWied, D., Angelucci, L.*: Integrative neurohumoral mechanisms. Elsevier Biomed. Press, Amsterdam (1983 a). — 18. *Endrőczy, E., Angelucci, L., Scapagnini, U. és DeWied, D.*: Neuropeptides and Psychosomatic processes. *Akadémiai Kiadó, Budapest* (1983 b). — 19. *Endrőczy, E., Angelucci, L., Scapagnini, U. és DeWied, D.*: Neuropeptides, neurotransmitters and regulation of endocrine processes. *Akadémiai Kiadó, Budapest* (1983 c). — 20. *Fleisher, T. A., Green, W. C., Blaese, R. M. és Waldmann, T. A.*: Characterization of a soluble suppressor of B cell immunoglobulin production. *J. Immunol.* 126, 1192—1198 (1981). — 21. *Gilman, S. C., Schwartz, J. M., Milner, R. J., Bloom, F. E. és Feldman, J. D.*: Alfa-interferon binding to brain opiate receptors. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 79, 4226—4239 (1982). — 22. *Gold, P. E., Van Biskirk, P. és Haycock, J. W.*: Effect of posttraining epinephrine injections on retention of avoidance training in mice. *Behav. Biol.* 20, 197—204 (1977). — 23. *Grosser, B. I., Stevens, W. és Reed, D. J.*: Corticosterone binding in rat brain cytosol. *Brain Res.* 57, 387—394 (1973). — 24. *Guillemin, R., Cohn, M. és Melnechuk, T.*: Neural modulation of immunity. Raven Press, New York (1984). — 25. *Guillemin, R., Vargo, T., Rossier, J.*:  $\beta$ -endorphin and adrenocorticotropin are secreted by the pituitary gland. *Science* 197, 1367—1369 (1977). — 26. *Ilfeld, D. és Krakauer, S.*: Hydrocortisone reverses the suppression of immunoglobulin synthesis by concanavalin A-activated spleen cell supernatants. *Clin. exp. Immunol.* 48, 244—248 (1982). — 27. *Korányi, L., Phelps, C. P. és Endrőczy, E.*: Pup-killing and spontaneous retrieving is not dependent on circulating hormones in the male rat. *IRCS Medical Science. Social and Occupational Medicine*, 11, 314 (1983). — 28. *Korányi, L., Endrőczy, E., Tal, E.*: The effect of acute and chronic ethanol administration on serum corticosterone concentration in rats. *Acta Physiol. Hung.* 69, 123—128 (1987). — 29. *Kovács, G. L., Bohus, B. és Versteeg, D. H. G.*: Facilitation of memory consolidation by vasopressin: mediation by terminals of the dorsal noradrenergic bundle? *Brain Res.* 172, 73—85 (1979). — 30. *Landenberger, M. L., Ryan, M.*

*S., Drugan, R. C.*: Immunosuppression by inescapable but not escapable electric shocks in rats. *Science* 211, 568—570 (1983). — 31. *Lévay, G., Nyakas, C. és Endrőczy, E.*: Characterization of opiate receptors in rat's T lymphocytes. 36. *Labordiagn. Kongr. Nyíregyháza* (1987). — 32. *Mains, R. E., Eipper, B. A. és Ling, N.*: Common precursor to corticotropin and endorphins. *Proc. Natl. Acad. Sci., USA* 74, 3014—3018 (1977). — 33. *Makara, G. B., Stark, E., Kárteszi, M.*: Hypothalamic organization of corticoliberin (CRF) producing structures. *Adv. Physiol. Sci.* 14, 31—45 (1980). — 34. *Markel, E., Nyakas, Cs., Tal, E.*: Changes in avoidance behavior following ethanol treatment in rats of different ages. *Acta Physiol. Hung.* 68, 175—181 (1986). — 35. *Markel, E., Scaccianoce, S., Korányi, L.*: Effects of arginine-vasopressin and ACTH 4—10 on acquisition of active avoidance response in rats with alcohol pretreatment in prenatal and adult age. *Acta Physiol. Hung.* 68, 211—227 (1986). — 36. *McCann, S. M.*: Control of anterior pituitary hormone release by brain peptides. *Neuroendocrinology* 31, 355—363 (1980). — 37. *McEwen, B. és Micco, D. J.*: Toward an understanding of the multiplicity of glucocorticoid action on brain function and behavior. *Hormones and the Brain Functions* (DeWied, D. és van Keep, P. A. szerz.), MTP Press, Lancaster, 11—24 (1980). — 38. *Nyakas, Cs. és Endrőczy, E.*: Effect of neonatal corticosterone administration on behavioral and pituitary-adrenocortical responses in the rat. *Acta Physiol. Hung.*, 42, 231—241 (1972). — 39. *Nyakas, Cs.*: Influence of corticosterone and ACTH on the postnatal development of learning and memory functions. *Hormones and Brain Function* (Lissák K. szerk.), Akadémiai Kiadó, Budapest, 83—89 (1973). — 40. *Nyakas, Cs.*: Neonatal hormone treatments and permanent changes in adaptive behavior. *Adv. Physiol. Sci.* 13, 233—234 (1980). — 41. *Nyakas, Cs.*: Behavioral aspects of ACTH action on developing brain in rats. *Neuropeptides and Psychosomatic Processes* (Endrőczy E. és mtsai, szerk.), Akadémiai Kiadó, Budapest, 31—39 (1983). — 42. *One, T., Terayama, H. és Takekusu, F.*: Inhibitory effects of hydrocortisone upon the phytohemagglutinin-induced RNA synthesis in human lymphocytes. *Biochim. Biophys. Acta* 161, 361—367 (1968). — 43. *Pálfai, T. és Wlask, T. S.*: The role of peripheral catecholamines in reserpine-induced amnesia. *Behav. Neural Biol.* 27, 423—432 (1979). — 44. *Riger, H. és Crabbe, J. C.*: Enhancement of tolerance to ethanol and severity of withdrawal in mice by a vasopressin fragment. *Eur. J. Pharmacol.* 27, 1793—1797 (1978). — 45. *Scaccianoce, S., Angelucci, L., Sciallo, S., Endrőczy, E.*: Adenosine stimulation of pituitary-adrenocortical axis: role of purinergic receptors. *Endocrinology* (In press, 1987). — 46. *Selye, H.*: A syndrome produced by diverse noxious agents. *Nature* 138, 32—34 (1936). — 47. *Smith, E. M. és Blalock, J. E.*: Human lymphocyte production of corticotropin and endorphin-like substances: association with leukocyte interferon. *Proc. Natl. Acad. Sci., USA* 78, 7530—7534 (1981). — 48. *Smith, E. M., Meyer, W. J. és Blalock, J. E.*: Virus-induced corticosterone in hypophysectomized mice: a possible lymphoid-adrenal axis. *Science* 218, 1311—1312 (1982). — 49. *Snyders, S. H. és Childers, S. R.*: Proopiomelanocortin and endorphins. *Ann. Rev. Neurosci.* 2, 25—45 (1979). — 50. *Tecoma, E. T. S. és Juey, L. Y.*: Mini-review: Psychic distress and the immune system. *Life Sci.* 36, 1799—1813 (1985). — 51. *Terenius, L., Gispén, W. H. és DeWied, D.*: ACTH-like peptides and opiate receptors in the rat brain: structure-activity studies. *Eur. J. Pharmacol.*, 33, 395—399 (1975). — 52. *Tuchinda, M. L., Newcomb, W. és DeVald, B. L.*: Effect of prednisolone treatment on the human immune response to keyhole limpet hemocyanin. *Int. Arch. Allergy appl. Immunol.* 42, 533—55 (1972). — 53. *Versteeg, D. H. G., DeKloet, E. R., Van Wimersma Greidanus, Tj. B.*: Vasopressin modulates the activity of catecholamine containing neurons in specific brain regions. *Neurosci. Lett.*, 11, 69—73 (1979). — 54. *Walentin, S., Korányi, L., Hepp, J. Endrőczy, E.*: Aminodipeptidase activity of T lymphocytes: activation by various stressors in normal and adrenalectomized rats. *Brain, Behavior and Immunity* (In press, 1987). — 55. *White, A. és Makman, M. H.*: Effects of glucocorticoids on thymocytes in vitro. *Adv. enzyme Res.* 5, 317—324 (1967).

(Endrőczy Elemér dr. Budapest, Pf. 112. 1389)



# ULCERAN®

**Hisztamin H<sub>2</sub>-receptor  
antagonista**

**150 mg**

**tabletta**



**Hatóanyag:** 150 mg ranitidinum, sósavas só formájában.

**Hatás:** Specifikus, gyorsan ható H<sub>2</sub>-receptor antagonist. Gátolja a bazális és stimulált gyomorsav-elválasztást, csökkenti a szekréció mennyiségét, illetve annak sav- és pepszintartalmát. Felszívódását ételek vagy antacidok nem gátolják. Felezési ideje kb. két óra. A veséken át ürül. Nem gátolja a hepatikus citokrom P450-hez kapcsolódó, vegyes funkciójú oxigenázrendszert, így nem potenciálja azon gyógyszerek hatását, melyeket ez az enzim inaktivál.

**Javallatok:** Nyombélfekély, jóindulatú gyomorfekély, posztoperatív fekély, reflux oesophagitis, Zollinger—Ellison-szindróma. Olyan állapotok, melyekben a gyomor-nedvelválasztás és a savtermelés csökkentése kívánatos: stressz fekély következtében fellépő gasztrointesztinális vérzés megelőzése, vérző peptikus fekély esetén a kiújuló vérzés megelőzése.

**Ellenjavallat:** A hatóanyaggal szembeni túlérzékenység.

**Adagolás felnőtteknek:** A szokásos adag napi 2-szer (reggel és este) 150 mg (2-szer 1 tabl.). A gyógyszerbevételt nem szükséges az étkezésekhez igazítani.

**Nyombélfekély és jóindulatú gyomorfekély esetén** a szokásos adag napi egyszer, lefekvés előtt 300 mg (2 tabl.). Ezekben az esetekben, valamint posztoperatív fekély esetén a gyógyulás többnyire négy héten belül bekövetkezik. Ha a beteg fekélye az első kúra után nem teljesen gyógyult vagy gyó-

gyult, de recidívára hajlamos, újabb négyhetes kezelés után — 150 mg (1 tabl.) este, lefekvés előtt — rendszerint gyógyulás tapasztalható.

**Reflux oesophagitis esetén** a szokásos adag napi 300 mg (2 tabl.) nyolc héten át.

**Zollinger—Ellison-szindrómában** a kezdő adag napi 3-szor 150 mg (3-szor 1 tabl.). Ez szükség szerint legfeljebb napi 6 g-ra emelhető.

**Stressz fekély következtében fellépő gasztrointesztinális vérzés megelőzésére, illetve vérző peptikus fekély esetén** a kiújuló vérzés megelőzésére a szokásos adag napi 2-szer 150 mg (2-szer 1 tabl.).

**Veseelégtelenségben szenvedő betegek fekélykezelésére** a szokásos adag éjszakánként 150 mg (1 tabl.) négy—nyolc héten át. Ez az adag adható további kezelésben, ha ez szükséges. Ha a fekély a kúra végéig nem gyógyul, a szokásos napi adag 2-szer 150 mg (2 tabl.), amit szükség szerint éjszakánként adott 150 mg-os (1 tabl.) adagú fenn tartó kezelés követhet.

**Mellékhatások:** A májfunkciós vizsgálati értékek átmeneti és reverzibilis változásai, reverzibilis hepatitis (hepatocellularis, hepatokanalikularis vagy vegyes típusú) sárgaság fellépésével vagy anélkül. Reverzibilis leukocitopenia és trombocitopenia ritkán agranulocitózis, pancitopénia, illetve csontvelő hipoplázia előfordulhat. Ritkán túlérzékenységi reakciók (néha már egyetlen dózis után is), bőrkiütés. Bradikardia. Néha súlyos fejfájás, szédülés. Férfiakon ritkán a mell rendellenes tapintásérzékenysége. Különösen súlyos állapotban levő idős betegek esetén reverzibilis elmezavar.

**Figyelmeztetés:** H<sub>2</sub> antagonisták kezelés elfedheti a gyomorrákkal kapcsolatos tüneteket, ezért ha gyomorfekély gyanúja áll fenn, a kezelés megkezdése előtt a malignitás lehetőségét ki kell zárni. Adása gyermekeknek kellő tapasztalat hiányában nem javasolt. Máj- és veseműködési zavarok esetén óvatosan adandó.

Átjut a méhlepényen és bejut az anyatejbe. Terhesség és szoptatás alatti adása csak akkor javallt, ha a kezelés nélkülözhetetlen.

Túladosoláskor a körülményeknek megfelelő tüneti kezelést kell alkalmazni. Szükség esetén sor kerülhet a plazma hemodialízisére.

**Megjegyzés:** ⚠️ Csak vényre adható ki, egyszeri alkalommal. Az orvos akkor rendelheti, ha azt a területileg, illetőleg szakmailag illetékes fekvőbetegosztály, szakrendelés (gondozó) szakorvosa javasolja.

**Csomagolás:** 60 db tabl. 50,— Ft



**Előállítja:**

**BIOGAL Gyógyszergyár, Debrecen  
GLAXO licenc alapján**



KOLOSZÁR  
SÁNDOR DR.,

BÁRTFAI GYÖRGY DR.,  
GODÓ GYÖRGY DR.  
ÉS SAS MIHÁLY DR.

## Ovulatio inductio Kallman syndromában a gonadotropin releasing hormon intravénás pulzatorikus infúziójával

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem,  
Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika  
(igazgató: Sas Mihály dr.)

A szerzők 20 éves nőbetegük kapcsán ismertetik a Kallman-syndroma (anosmia, hypogonadotropus hypogonadismus, primer amenorrhoea) diagnosztizálásának lehetséges lépéseit. A klasszikus tünetek mellett a kórképet veleszületett hernia umbilicalis kísérte. Eredményes gonadotropin releasing hormon (GnRH) tesztet követően, a GnRH intravénás, pulzatorikus infúziójával a kezelés 12. napján sikerült az ovulatiót kiváltani és a 28. ciklusnapon menses jelentkezett.

*Induction of ovulation in Kallman's syndrome with intravenous pulsatory infusion of gonadotropin releasing hormone. The possible steps of diagnosing Kallman's syndrome (anosmia, hypogonadotropic hypogonadism, primary amenorrhoea) are described in connection with a 20-year old woman patient. Besides the classical symptoms congenital umbilical hernia was associated with the clinical picture. Following the successful gonadotropin releasing hormone (GnRH) test ovulation was successfully induced on the 12th day of the therapy performed with the intravenous pulsatory infusion on GnRH and on the 28th day of the cycle menses took place.*

A rendkívül ritkán előforduló olfacto-genitalis syndromáról (hypogonadismus, primer hypogonadotropus amenorrhoea, anosmia) elsőként Kallman számolt be (5), de a kóroktan pontos tisztázása hosszabb időt vett igénybe (4, 9, 11). A mindkét nemből előforduló kórkép oka a hypothalamus veleszületett működészavara (2, 8). Az ovulatio bekövetkeztének alapvető feltétele a hypothalamus intakt működése, a gonadotropin releasing hormon (GnRH) pulzatorikus jellegű secretiója. A hiányzó, illetve nem kellő ütemű GnRH-kiválasztás anovulatiót és amenorrhoeát eredményez (1, 6). A 70-es évek végén a GnRH-secretio módjának felismerése és a GnRH adagolásának technikai megoldása (miniatur, automatikus infúziós pumpa) lehetővé tette a hypothalamikus amenorrhoeák korrekt kezelését és így egy olyan betegcsoport jutott megfelelő kezeléshez, amelyben ezidáig az ovulatio inductio kilátástalan volt (1, 3, 7).

*Rövidítések:* FSH — folliculus stimuláló hormon, GnRH — gonadotropin releasing hormon, iv. — intravénás, LH — luteinizáló hormon

*Kulcsszavak:* Kallman syndroma, gonadotropin releasing hormon, pulzatorikus infúzió

### Eset és módszerek

K. J. 20 éves nőbeteg primer amenorrhoea miatt kereste fel endokrin szakrendelésünket. Anamnesisében veleszületett hernia umbilicalis szerepelt, mely műtéti megoldást igényelt. A thelarche 13, a pubarche pedig 14 éves korában kezdődött, de a menarche nem jelentkezett. Szagokat nem érez.

Felvételi status: Testmagassága 163 cm, testsúlya 54 kg. Emlők: Tanner II. fokozat, gyéresebb szeméremszövet, hypoplasztikus külső nemiszervek. Ép hymenalis gyűrű, hüvelyi feltárás során kicsiny portio látható. Rectális vizsgálattal kicsiny uterus tapintható szabad környezetben.

Hormonalis status: FSH: 0,5 IU/l (0,5 mU/ml), LH: 0,9 IU/l (0,9 mU/ml), prolactin: 101 mU/l (3,1 ng/ml), progesteron: 2,4 nmol/l (0,75 ng/ml), 17-beta-oestradiol: 25 pmol/l (6,8 pg/l), testosteron: 0,4 nmol/l (0,12 ng/ml). Thyreoidea funkciók normálisak. Sella rtg: 60 mm<sup>2</sup> nagyságú, ép conturú sella. Karyotypia: 46, XX. Fül-orr-gégészeti lelet: olfactorikus teszt: teljes anosmia.

Gestagen tesztre (2×12,5 mg progesteron i. m., Limovanil<sup>R</sup>, KGY), clomiphen kezelésre (5×100 mg Clostilbegyt<sup>R</sup>, KGY) vérzés nem jelentkezett.

Laparoscopia: Kicsiny, harántív alakú méh, hosszú vékony kürtök. Mindkét oldalon egészen laterálisan, a medencefal közelében jókora mandulányi, simafélszínű ovarium. A petefészkeken ovulatio nyoma nem látható.

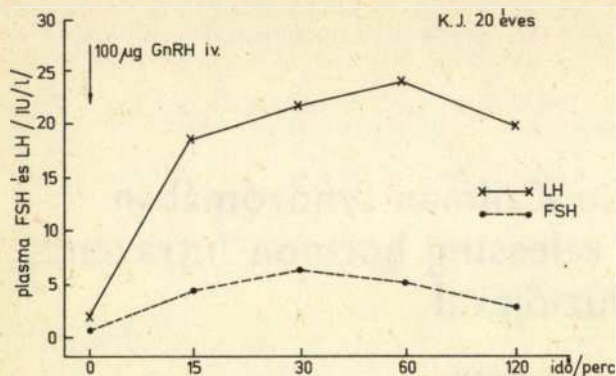
Ovarium-biopsia: primordiális tüszőállomány.

GnRH terheléses teszt (100 µg GnRH iv.): Elnyújtottabb FSH- és LH-görbe, de kedvező hypophyseális válaszreakció. A maximalis LH-értéket (24,6 IU/l), (24,6 mU/ml) a GnRH beadását követő 60. percben mértük (1. ábra).

A vizsgálati eredmények birtokában a GnRH pulzatorikus infúziójával kíséreltük meg az ovulatiót kiváltani.

GnRH infúzió: Kisméretű, elemmel működtetett, hordozható infúziós pumpával (Zyklomat<sup>R</sup>, Ferring, Kiel) adagoltuk a GnRH (Factrel<sup>R</sup>, Ayerst, New York) 9,5 µg-os adagját, 50 µl





1. ábra. A GnRH terheléses tesztre kedvező hypophyseális válasz. Az LH-érték a GnRH beadását követő 60. percben a legmagasabb

fiziológiás NaCl-ban oldva, iv. katéteren át a vena cubitalisba 90 percenként.

A kezelés alatt naponta ellenőriztük az alaphőmérsékletet, a plasma FSH, LH, prolactin, progesteron, 17-beta-oestradiol szintet és ultrahang folliculometriát végeztünk. A hormonmeghatározások a „WHO Matched Reagent Program 1987” RIA módszerei szerint folytak. A folliculus növekedését Picker 3000-es ultrahang készülékkel követtük nyomon. Ovulatiót az alaphőmérsékleti görbe emelkedésével, legalább 10 napon át tartó 15 nmól/l (4,7 ng/ml) feletti progesteron szinttel igazoltunk.

### Eredmények

A GnRH-adagolást követően a plasma oestradiol szint gyorsan emelkedni kezdett. A fokozódó oestrogenisatio jeleként betegünk a kezelés második napján a hüvelyi secretio növekedéséről számolt be.

Az LH-csúcs a ciklus 12. napján következett be, majd a plasma progesteron értékek és az ébredési hőmérséklet alapján kiváltódott az ovulatio. Menses a ciklus 28. napján jelentkezett. A GnRH-infúziót az ébredési hőmérséklet emelkedését követő 5. napon, a ciklus 17. napján szüntettük meg.

Luteális elégtelenséget nem tapasztaltunk, a plasma progesteron szint 14 napig az ovulatióra jellemző értéket mutatott.

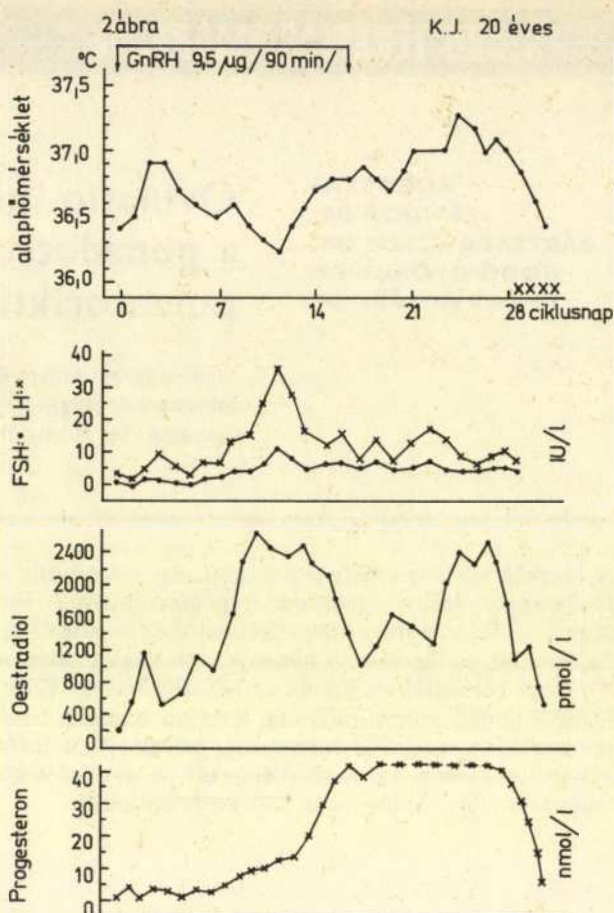
Az oestradiol-csúcs értéke 2810 pmol/l volt és jelentős oestrogenszinteket mértünk a secretiós fázisban is (2. ábra).

A prolactin értékekben lényeges változást nem észleltünk a kezelés során. Emelkedettebb kiválasztást az ovulatio környékén találtunk (356–417 mU/l), (9,95–12,8 ng/ml) de ezek az értékek is a normál tartományba tartozóak.

### Megbeszélés

20 éves nőbetegünk kapcsán a ritkán előforduló Kallman-syndroma diagnosztikus lépéseit és a pulzatis GnRH-adagolás eredményességét ismertetjük.

A megbetegedést kísérő endocrin tünetek alapvető oka a hypothalamus GnRH secretiójának hiánya (2, 8). Az exogen GnRH-adagolást követően a hypophysisben az FSH- és LH-elválasztás fokozódik (3, 8). Jóllehet Tagatz és mtsai (11) gonadotropin kezeléssel is



2. ábra. A GnRH pulzatorikus, intravénás infúziója ovulatiót és menses eredményezett

ovulatiót váltottak ki, de fiziológiásabbnak tűnik a hiányzó hypothalamikus GnRH-secretio substitúciója pulzatorikus infúzió formájában. Az irodalomban ez- idáig Crowley és mtsa (3) számolt be eredményes pulzatis GnRH-kezelésről. Kétóránkénti intervallumban (25 ng/kg/impulzus) 27 napon át adagolta, subcutan formában a GnRH-t. Az ovulatio a 16. napon következett be, menses a 30. ciklusnapon jelentkezett. A luteális (hypertherm) szak hossza rövid volt, csupán 9 napig tartott. Esetünkben iv. adagolás mellett (9,5 µg/90 percenként) az ovulatio már a 12. napon bekövetkezett és luteális elégtelenség nem fordult elő. Az intravénás alkalmazási mód eredményesebbnek látszik a subcutan adagolási móddal szemben (kevesebb GnRH-mennyiség szükséges, előbb következik be az ovulatio).

A klasszikus tünetek mellett (anosmia, hypogonadotropus hypogonadismus, primer amenorrhoea) a kórképet egyéb, nem genitális malformatiók is kísérhetik. Rosenberg és mtsa (10) közleményében cardiális anomalia társult a megbetegedéshez, egy másik esetben pedig unilateralis vese-agenesia. Betegünkben vese- született hernia umbilicalis szerepelt járulékos tünetként.

A beteget meggyógyítani nem lehet, de a GnRH pulzatorikus adagolása lehetővé teszi az ovulatio kiváltását, esetleg a conceptio bekövetkezését, ha az kívánatos.



**IRODALOM:** 1. *Belchetz, P. E., Plant, T. M., Nakai, Y.*: Hypophyseal response to continuous and intermittent delivery of hypothalamic gonadotropin-releasing hormone. *Science*, 202, 631, 1978. — 2. *Colle, M. L., Asch, R. H. and Greenblatt, R. B.*: Kallman's syndrome: effect of repeated stimulation of pituitary gonadal axis with LH-RH. *J. Reprod. Med.* 18, 31, 1977. — 3. *Crowley, W. F., McArthur, J. W.*: Stimulation of the normal menstrual cycle in Kallman's syndrome by pulsatile administration of luteinizing hormone-releasing hormone (LHRH). *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 51, 173, 1980. — 4. *DeMorsier, G., Gauthier, G.*: La dysplasie olfactogenitale. *Pathol. Biol. (Paris)*, 11, 1267, 1963. — 5. *Kallman, F., Schonfeld, W. A., Barrera, S. E.*: The genetic aspects of primary eunuchoidism. *Am. J. Ment. Defic.* 48, 203, 1944. — 6. *Knobil, E.*: Neuroendocrine control of the menstrual cycle. *Rec. Prog. Hormone Res.* 36, 53, 1980. — 7. *Leyendecker, G., Struve, T., Plotz, E. J.*: In-

duction of ovulation with chronic intermittent (pulsatile) administration of LH-RH in women with hypothalamic and hyperprolactinemic amenorrhoea. *Arch. Gynecol.* 229, 177, 1980. — 8. *Oettinger, M., Bruneteau, D. W., Psaroudakis, A. and Greenblatt, R. B.*: FSH and LH response to LH-RH in Kallman's syndrome. *Obstet. Gynec.* 47, 233, 1976. — 9. *Rodriguez, R. F., Woodhead, D. W. L.*: Olfactory genital dysplasia (Kallman's syndrome): An unsuspected urological endocrinopathy. *J. Urol.* 107, 71, 1972. — 10. *Rosenberg, S. M., Riddick, D. H.*: Dynamic pituitary testing in a female with Kallman's syndrome and associated cardiac anomaly. *Obstet. Gynec.* 48, 230, 1976. — 11. *Tagatz, G., Fialkow, P. J., Smith, D. és mtsai.*: Hypogonadotropic hypogonadism associated with anosmia in the female. *N. Engl. J. Med.* 283, 1326, 1970.

(Koloszár Sándor dr. Szeged, Pf. 438.)

## AZ BEMUTATÓTEREM

### 1988. I. félévi kiállítási programja

- |                |                                                                                                                                             |
|----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Március 22—24. | Laboratóriumi és gyógyszer-tári eszközök, üvegárak kiállítása. Forgalmazza a III. kereskedelmi osztály.                                     |
| Április 12—14. | „Kisszámítógépek az egészségügyi intézmények gazdálkodásában.” ORKI-OMKER rendezésében.                                                     |
| Május 10—13.   | OMKEREXPO '88. A SOTE Elméleti Tömbjében.                                                                                                   |
| Május 24—26.   | COTM (Centralny Osdorek Techniki Medyczej) Warszawa által kifejlesztett és gyártott rehabilitációs és gyógyászati segédeszközök kiállítása. |
| Június 14—16.  | „A korszerű intenzív ápolás eszközei.” Az OMKER kereskedelmi osztályai által e témában forgalmazott termékek kiállítása.                    |

#### KÜLÖN FELHÍVJUK FIGYELMÜKET

az évenként egyszer megrendezésre kerülő orvosi műszer- és készülékiállításunkra, melyet 1988. május 10—13-a között OMKEREXPO '88 néven tartunk a Semmelweis Orvostudományi Egyetem Elméleti Tömbjében, Bp. VIII., Nagyvárad tér 4. sz. alatt.

## OMKER BEMUTATÓTEREM

Budapest VI., Népköztársaság útja 36.  
Telefon: 533-640, 118-060

**Nyitva: 9—16 óráig**



**MINDEN ÉRDEKLŐDŐT SZERETETTEL VÁRUNK!**

A programban változás lehetséges!



# Kálium-R

TABLETTA

N 400 • Aqua et sales minerales

A Kálium-R tabletta alkalmas az endokrin, ill. nem endokrin okból bekövetkező hipokalémia megszüntetésére. A kívánt intra- és extracelluláris káliumszintet a megfelelő adagolás mellett fenntartja, az ionháztartás stabil marad. A Kálium-R tabletta egyenletes, nyújtott hatóanyagleadást biztosít. Alkalmazásával elérjük, hogy a bélben helyileg mindig alacsony a káliumklorid koncentráció, s így elkerülhető a por alakban, ill. nem retardált tablettában vagy oldatban történő káliumbevitel mellett fellépő gyomor-bélnyálkahártya károsító hatás.

**Összetétel:**

1000,00 mg kálium-chloratum (=524,44 mg  $K^+$  = 13,3 mmol  $K^+$ ) tablettánként.

**Javallatok:** Hipokalémiát okozó állapotokban — hányás, hasmenés, mellékvesekéreg hiperfunkció, renális eredetű fokozott káliumvesztés (krónikus veseelégtelenség kompenzációs polyuriás retenció nélküli stádiuma), vizelethajtók-, digitális-, kortikoszteroid-kezelés — a káliumhiány megelőzése, ill. megszüntetése.

**Ellenjavallatok:** Akut veseelégtelenség oligoanuriás uraemiás stádiuma, krónikus veseelégtelenség retenció, uraemiás stádiuma mechanikusan akadályozott vagy organikus, ill. funkcionális okok miatt lelassult gyomor-bélműködés.

**Adagolás:** Az alapteregségtől és a szérum kálium-szinttől függően naponta 1—2 tabletta. Súlyosabb káliumvesztéses esetekben naponta 4—6 tabletta.

**Mellékhatások:** Hiperkalémia (csökkent veseműködés esetén). Ritkán előfordulhat: hányás, hasmenés, mateorizmus, szurokszerű vagy véres széklet (gyomor, ill. bélvérzés).

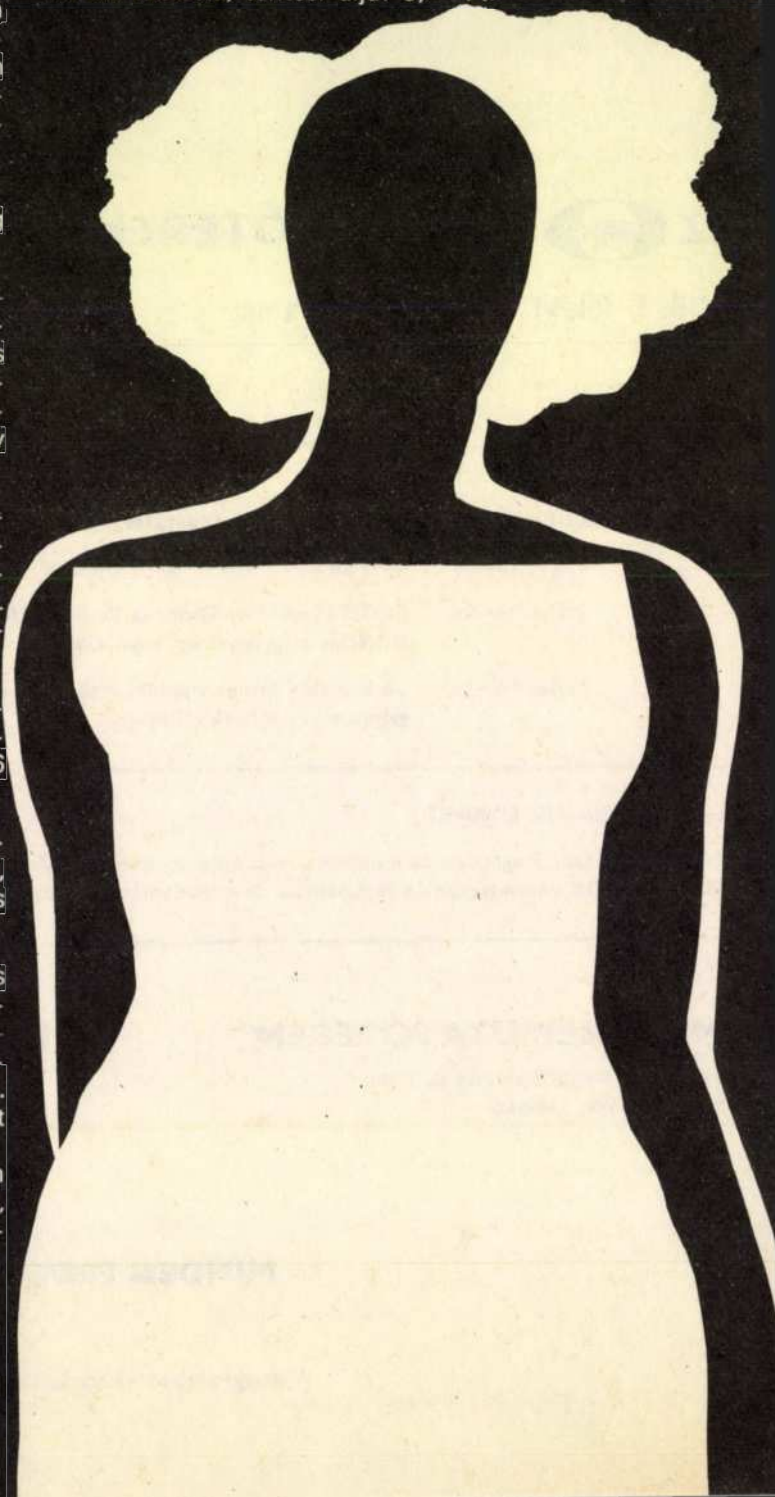
**Figyelmeztetés:** A tablettákat a reggeli étkezés után, szétrágás nélkül, kevés vízzel célszerű bevenni. Magasabb napi adagok 4—6 tabletta — alkalmazása esetén rendszeres szérum káliumszint és időnkénti EKG-ellenőrzés szükséges. Mellékhatások jelentkezése esetén adagolását meg kell szüntetni.

A magas rendszámú elemekhez hasonlóan a Kálium-R tabletta is röntgen árnyékot ad, ami a bevételtől számított kb. 8 órán át figyelhető meg.

**Megjegyzés:** Csak vényre adható ki. Az orvos rendelkezése szerint (legfeljebb három alkalommal) ismételhető.

**Csomagolás:**

30 db tabletta, térítési díja: 3,— Ft.



Forgalomba hozza:

ALKALOIDA VEGYÉSZETI

GYÁR,

TISZAVASVÁRI



SZÉCSI JÁNOS DR.,  
HOMOLAY PÉTER DR.,  
MEDGYESSY  
ILDIKÓ DR.,  
VASZILY MIKLÓS DR.,  
BÁTONYI ÉVA DR.  
ÉS PÉTERFFY ÁRPÁD DR.

## Módszerek a nyitott szívűtétek vérigényének csökkentésére

Debreceni Orvostudományi Egyetem II. Sebészeti Klinika  
(igazgató: Péterffy Árpád dr.)  
Megyei Kórház és Rendelőintézet, Debrecen, Vérellátó Osztály  
(vezető: Medgyessy Ildikó dr.)

A szerzők egy retrospektív és egy prospektív klinikai vizsgálatban értékelték a nyitott szívűtétek vérigényét csökkentő eljárások hatékonyságát. A retrospektív vizsgálatban 60 beteg vérfelhasználási adatait elemezték. (Kontrollcsoport 30 fő, vizsgálati csoport 30 fő.) Kimutatták, hogy az egyes műtétek vérigénye 73,7%-kal mérsékelhető ( $1037 \pm 536$  ml szemben a  $3943 \pm 731$  ml-el,  $p < 0,01$ ), ha a kontrollcsoportban használt, átlagosan 78%-ban vért tartalmazó prime-ot teljes egészében Rindex-5 infúzióval helyettesítik. A prospektív tanulmány keretében 68 beteg adatait értékelték. [Kontrollcsoport 33 fő, autotransfúziós (ATF) csoport 35 fő.] Mindkét csoportban vérmentes prime-ot használtak, emellett az ATF-csoportban prae-, intra- és postoperatív ATF-t alkalmaztak. Az ATF csoportban 24,3%-kal csökkent az utóvérzés ( $777 \pm 398$  ml, szemben  $1027 \pm 646$  ml-el,  $p < 0,05$ ), 43,3%-kal kevesebb donorvér ( $745 \pm 732$  ml szemben  $1315 \pm 707$  ml-el,  $p < 0,01$ ) és 43,9%-kal kevesebb fagyasztott plazma ( $234 \pm 136$  ml, szemben  $417 \pm 362$  ml-el,  $p < 0,05$ ) adására volt szükség. E csoporton belül a betegek 29%-át donorvér felhasználása nélkül operálták meg. Irodalmi adatok és saját tapasztalataik alapján a szerzők hangsúlyozzák, hogy a vérmentes prime bevezetésével, az extracorporalis keringés befejezése után az oxygenatorban maradó vér teljes felhasználásával, valamint a leírt ATF-es módszerek alkalmazásával a nyitott szívűtétek donorvér igénye igen jelentősen csökkenthető.

*Methods for reduction of blood requirement in open-heart surgery.* To evaluate clinical effectiveness of different methods developed for reduction of blood requirement of open-heart surgery a prospective and a retrospective clinical trial were constructed. Thirty patients were selected to form the control group and other 30 persons to form the test group in the retrospective study. Authors documented 73,7% reduction in donor blood requirement in the test group ( $1037 \pm 536$  ml, versus  $3943 \pm 731$  ml,  $p < 0,01$ ) replacing the slightly diluted (78% blood) blood prime for clear cristalloid prime. Sixty eight patients were randomly assigned either to control group (33 patients) or to autotransfusion (ATF) group (35 patients) in the prospective study. Nonhaemic prime solutions were used in these groups and prae-, intra- and postoperative ATF were applied in the ATF group. Authors could show 24,3% reduction of the postoperative chest tube drainage ( $777 \pm 398$  ml versus  $1027 \pm 646$  ml,  $p < 0,05$ ). 43,3% decrease of the blood requirement ( $745 \pm 732$  ml versus  $1315 \pm 107$  ml,  $p < 0,01$ ), 43,9% reduction of the transfusion of fresh frozen plasma ( $234 \pm 136$  ml versus  $417 \pm 362$  ml,  $p < 0,05$ ) in ATF group. Twenty nine percent of the cases were operated without homologous blood in the latter group. Authors point out that blood requirement of open-heart surgery can be significantly reduced applying nonhaemic prime, retransfusion of all contents of the oxygenator at the conclusion of cardiopulmonary bypass and routine use of prae-, intra- and postoperative methods of ATF.

Az első sikeres nyitott szívűtést emberen 1953-ban végezték. Az azóta eltelt több mint három évtized során a szívsebészet egyik alapvető problémája volt a műtétekhez szükséges megfelelő mennyiségű donor-vér biztosítása. Az első ilyen típusú sebészi beavatkozások vérigénye sokszor elérte, illetve meg is haladta a betegenkénti 6–8 litert. A vérrel potenciálisan átvihető fertőző betegségek (hepatitisek, malária, mononucleosis infectiosa, cytomegalo vírus fertőzések és legújabbban az AIDS), a nagy mennyiségű donor vér adásával gyakran társuló homolog-vér syndrome veszélye (7, 15), a donorok korlátozott és a növekvő igényekhez mérten

relatív egyre szűkülő száma a szakembereket mindinkább arra készítette, hogy a műtétek vérigényét megpróbálják csökkenteni. Ebbe az irányba hatott a kezdeti forgólemezes oxygenatorok felváltása a kisebb töltőtérforogatót (ún. prime-ot) igénylő buborék-oxygenatorokkal. A vérszükséglet csökkentése terén az első jelentős áttörést a vérmentes prime bevezetése jelentette a 60-as évek elején (4, 17, 25). A teljes vér helyettesítése 5%-os dextrose, Ringer-lactat, illetve kolloid-oldatokkal jelentős intraoperatív hemodilútiot eredményezett (haematocrit 0,20 és 0,30 között), mely kifejezetten előnyös hatásának bizonyult. Csökkent a vér viszkozitása, ennek következtében javult a szöveti perfusio, kevesebb lett a perfusio tüdő-, központi idegrendszeri



és vesekárosodás. Ezzel együtt enyhült a vér alakos elemeinek intraoperatív sérülése, mérséklődött az utóvérzés és kifejezetten csökkent az egyes műtétekhez felhasznált vér mennyisége (2, 3, 7, 20).

A nyitott szívű műtétek végigényének további csökkentését eredményezte az autotranszfúzió (ATF) kiterjedt szívsebészeti alkalmazása a 60-as évek végétől (6, 12). Az ATF lényege, hogy a beteg által elvesztett, vagy tőle szándékosan levett vért visszajuttatjuk a szervezetébe. Kezdetben ún. praeoperatív ATF-et alkalmaztak, mely alatt azt értjük, hogy a betegből a műtét előtt vagy annak kezdetén bizonyos mennyiségű vért vesznek, amit a műtét alatt, vagy azt követően retranszfundálnak. E módszer és a vérmentes prime együttes alkalmazásával ún. extrém intraoperatív haemodilútiót értek el (haematocrit 0,15 és 0,20 között), az extracorporalis circulatio (ECC) befejezése után retranszfundált autológ vér pedig jó vérzéscsillapító hatásának bizonyult. További vérmegtakarítást az intraoperatív ATF-es eljárások kifejlesztése és elterjedése eredményezett (10, 18, 19). A különböző technikai megoldások szívsebészeti alkalmazott változatának lényege, hogy az ECC befejezését követően is biztosítják a műtét területre kifolyó vér összegyűjtését, és megfelelő kezelés után annak visszaadását. Az ATF-es módszerek kiteljesedését Schaff és mtsai (21) által javasolt postoperatív ATF-technika bevezetése jelentette. Ők a mediastinalis drainage-vér összegyűjtését és retranszfúzióját kezdeményezték, illetve vezették be a klinikai gyakorlatban.

Közleményünkben egy retrospektív és egy prospektív klinikai vizsgálat eredményét ismertetjük, melyekben azt elemeztük, hogy a vérmentes prime, valamint a prae-, intra- és postoperatív ATF alkalmazásával milyen mértékben csökkenthető a nyitott szívű műtétek vérfelhasználása.

### Betegek és módszerek

#### Retrospektív vizsgálat

A vizsgálat 60 felnőtt korú, véletlenszerűen kiválasztott beteg vérfelhasználási adatainak felmérésére terjedt ki, akik billentyűhiba, vagy fejlődési rendellenesség miatt kerültek nyitott szívű műtetre. A kontrollcsoportba 30 olyan beteg került, akiket az 1978-tól 1980-ig terjedő időszakban operáltunk, míg a vizsgálati csoportba 1985-ben műtött másik 30 főt soroltunk. A betegek és a műtétek általános jellemzőit az 1. táblázat, a műtét típusok megoszlását a 2. táblázat tartalmazza. Az operációkat mérsékelt, illetve közepes hypothermiában (30–

1. táblázat. A betegek és a műtétek általános jellemzői (Retrospektív vizsgálat)

|                           | Kontroll-csoport<br>n=30 | Vizsgálati csoport<br>n=30 |
|---------------------------|--------------------------|----------------------------|
| Átlagos életkor (év)±SD   | 37,5±8,2                 | 45,6±11                    |
| Férfi                     | 22                       | 16                         |
| Nő                        | 8                        | 14                         |
| Műtét ideje (min)±SD      | 278,2±56,5               | 231,7±43,6                 |
| ECC ideje (min)±SD        | 93,1±36,4                | 104,1±27,1                 |
| Prime vér (ml)±SD         | 1797±299,5               | —                          |
| Prime 5% Dextrose (ml)±SD | 517,2±117,4              | 2000±0                     |

2. táblázat. A műtét típusok megoszlása (Retrospektív vizsgálat)

|                                                  | Kontroll-csoport<br>n=30 | Vizsgálati csoport<br>n=30 |
|--------------------------------------------------|--------------------------|----------------------------|
| Aortabillentyű-beültetés                         | 9                        | 14                         |
| Mitralis commissurotomia vagy billentyűbeültetés | 11                       | 14                         |
| Két billentyűn végzett beavatkozás               | 6                        | 1                          |
| Pitvari septumdefectus zárása                    | 2                        | —                          |
| Egyéb                                            | 2                        | 1                          |

32 °C, illetve 25–28 °C-on) 4 °C hőmérsékletű hyperkalaemiás kristalloid cardioplegia alkalmazásával teljes szív megállásban, Pemco gyártmányú szívmotorral és Bentley BOS-10 típusú oxygenator felhasználásával végeztük. A két csoport között nem volt különbség az alkalmazott sebészi és anaesthesiológiai módszereket illetően. A vizsgálat során értékeltük a műtétben és az első postoperatív héten felhasznált összes transzfúzió mennyiségét és az egy betegnek vért adó donorok számát.

#### Prospektív vizsgálat

Az 1986 szeptemberétől decemberéig terjedő időszakban billentyűhiba, veleszületett fejlődési rendellenesség és ischaemiás szívbetegségek miatt műtetre kerülő 68 felnőtt korú betegből 33 főt randomizáltan a kontrollcsoportba, 35 főt pedig az ATF-es csoportba soroltunk. A betegek és a műtétek általános jellemzőit a 3. táblázat, a műtét típusok megoszlását a 4. táblázat tartalmazza. A műtéteket közepes hypothermiában (25–28 °C), 4 °C hőmérsékletű hyperkalaemiás kristalloid cardioplegia alkalmazásával teljes szív megállásban, Pemco gyártmányú szívmotorral és Bentley 10™ típusú oxygenator

3. táblázat. A betegek és a műtétek általános jellemzői (Prospektív vizsgálat)

|                         | Kontroll-csoport<br>n=33 | ATF-csoport<br>n=35 |
|-------------------------|--------------------------|---------------------|
| Átlagos életkor (év)±SD | 49,6±11,2                | 46±10,9             |
| Férfi                   | 20                       | 16                  |
| Nő                      | 13                       | 19                  |
| Műtét ideje (min)±SD    | 249,5±59                 | 241,0±71,3          |
| ECC ideje (min)±SD      | 99,6±37,6                | 103,6±45,3          |

4. táblázat. A műtét típusok megoszlása (Prospektív vizsgálat)

|                                                  | Kontroll-csoport<br>n=33 | ATF-csoport<br>n=35 |
|--------------------------------------------------|--------------------------|---------------------|
| Aortabillentyű-beültetés                         | 5                        | 5                   |
| Mitralis commissurotomia vagy billentyűbeültetés | 3                        | 11                  |
| Két billentyűn végzett beavatkozás               | 2                        | 4                   |
| Coronaria bypass                                 | 16                       | 10                  |
| Coronaria bypass + billentyűműtét                | 2                        | 1                   |
| Pitvari septumdefectus zárása                    | 3                        | 2                   |
| Egyéb                                            | 2                        | 2                   |



felhasználásával végeztük. Az alkalmazott cardiotoriás reservoir Bentley BCR—2500 típusú volt, melynek filtere 5 l/min maximális vérátáramlás mellett is képes a 20  $\mu$  vagy annál nagyobb részecskék kiszűrésére. Ugyanezt a reservoirt használtuk fel mind az ECC utáni intraoperatív, mind az intenzív osztályos postoperatív ATF eljárás során — filterként és vértároló edényként. A két betegcsoport között nem volt significans különbség a betegek átlagos életkora, a műtési típusok megoszlása, az alkalmazott sebészi és anaesthesiológiai módszerek, valamint az extracorporalis perfusio technikája szempontjából. A prime mindkét csoportban kizárólag 2000 ml Rindex—5 infúzió volt. Az ECC felfüggesztése után úgy a kontroll, mint az ATF-csoportban különös gondot fordítottunk arra, hogy az oxygenatorban és a szív-tüdő készülék csőrendszerében visszamaradó vér teljes egészében retransfusióra kerüljön.

Az ATF-csoportban prae-, intra- és postoperatív ATF-t valósítottunk meg. A rutin heparinózás (3 mg/testsúlykg iv.), majd pedig az aorta- és vénás kanülök behelyezése után, de még az ECC megindítása előtt a vénás kanülökön keresztül vért vettünk a betegektől CPD stabilizátort (Humán Oltóanyagtermelő és Kutatóintézet) tartalmazó palackokba, majd ezt 4 °C-on tároltuk, és az ECC felfüggesztése, valamint a heparin protamin-sulfattal történt közömbösítése után retransfundáltuk. Ha a vérvétel ideje alatt (átlagosan 6—8 perc) a vérnyomás 90 Hgmm alá esett, akkor az aorta-kanülön keresztül Rindex—5 infúziót adtunk be a szívmotor segítségével a szükséges mennyiségben. Az intraoperatív ATF általunk alkalmazott módszere a következő volt. Az ECC befejezése után a cardiotoriás reservoirt és a szívmotor egyik szívóját továbbra is felhasználtuk. A protamin adásának megkezdése előtt közvetlenül a reservoirba 2 egység (kétsezer 63 ml) CPD stabilizátort töltünk és részben a szívóval, majd a mellkasfal összezárása után a behelyezett draineik szívásával a műtési területre kifolyó vért a reservoirban gyűjtjük össze, és a műtét után a betegnek visszajuttatjuk. A postoperatív ATF-t úgy valósítottuk meg, hogy az intenzív osztályon a beteg mellkasi szívó drainjeit a műtét során felhasznált reservoirhoz csatlakoztattuk, melyben folyamatos szívással —20 vízcmm vácuumot hoztunk létre. Az így összegyűlt vért nem anticoaguláltuk, és a vérzés ütemétől függően szakaszosan, de legkésőbb 3 óránként retransfundáltuk mindaddig, míg a vérzés mennyisége elérte a 100 ml/3 h szintet.

A vizsgálat során mindkét betegcsoportban értékeltük az utóvérzés mennyiségét (a műtét utáni vérzés mennyisége az intenzív osztályra történt kiszállításától a mellkasi draineik eltávolításáig), a transzfundált vér és friss fagyasztott plasma (FFP) térfogatát (a műtét alatt és az első postoperatív héten beadott összes vér, illetve FFP), a betegek haemoglobin, haematocrit értékeit (a műtét előtt, az ECC megindítása után, a műtét végén, valamint az 1., 2. és a 7. postoperatív napon mérve). Ugyancsak kimutattuk az egy-egy betegnek vért adó donodok számát.

Mind a retrospektív, mind a prospektív klinikai vizsgálat eredményeit a Student-féle két-mintás t-próba segítségével értékeltük.

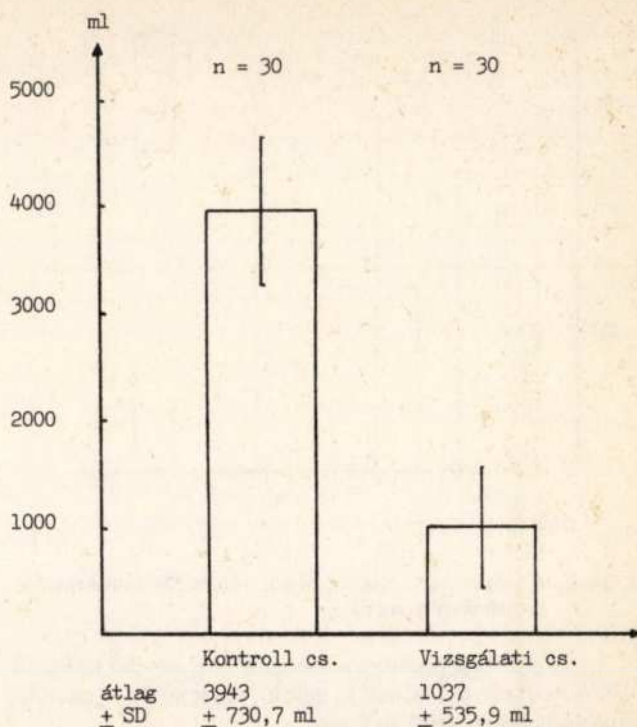
## Eredmények

### Retrospektív vizsgálat

A kontroll- és a vizsgálati csoport vérfelhasználási adatait az 1. ábrán szemléltetjük. A vizsgálati csoportban átlagosan 73,7%-al kevesebb vér adására volt szükség. Az egy betegnek vért adó donorok átlagos száma a kontrollcsoportban 10,7 fő, a vizsgálati csoportban 2,8 fő volt. A különbség mindkét esetben matematikailag is significans ( $p < 0,01$ ).

### Prospektív vizsgálat

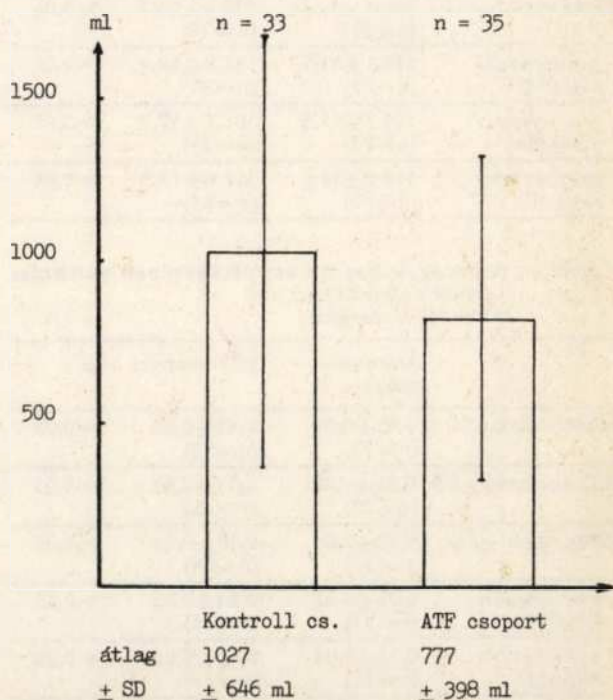
A praeoperatív ATF során a betegektől átlagosan 844 ml (SD =  $\pm 185$  ml) vért vettünk le, illetve adtunk vissza, az intraoperatív ATF alkalmazott módszerével 407 ml (SD  $\pm 231$  ml) retransfundálható vérhez ju-



1. ábra. Az összes vérfelhasználás nyitott szívű műtéteknél (retrospektív vizsgálat)

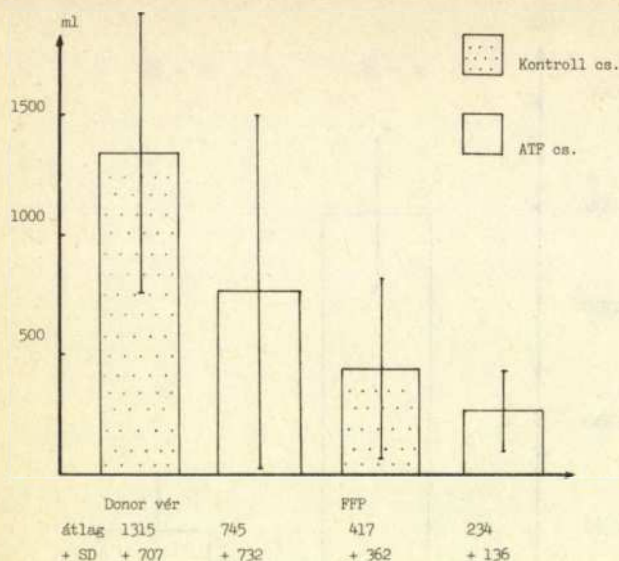
tottunk és a postoperatív ATF révén 368 ml (SD =  $\pm 242$  ml) autológ vért sikerült megmenteni.

Az utóvérzés mennyiségét a 2. ábrán, a transzfundált donor-vér és FFP adatait a 3. ábrán szemléltetjük. Az ATF csoportban az utóvérzés mennyisége átlagosan 24,3%-al, a felhasznált donor-vér 43,3%-al, a beadott FFP mennyisége 43,9%-al volt kevesebb. A csökkenés statisztikailag is significans ( $p < 0,05$ ,  $p < 0,01$ ,  $p < 0,05$  — a megfelelő sorrendben).



2. ábra. Az utóvérzés mennyisége nyitott szívű műtéteknél (prospektív vizsgálat)





3. ábra. A nyitott szívműtétek donor vér és FFP felhasználása (prospektív vizsgálat)

Az ATF csoportban a betegek 29%-át (35 fő közül 10) donor-vér transfúziója nélkül, csak saját vérük felhasználásával operáltuk meg.

A két csoport haemoglobin és haematocrit értékei között — leírt időpontokban mérve — matematikailag

5. táblázat. A betegek haemoglobinértékeinek változása nyitott szívműtéteknél (Prospektív vizsgálat)

|                              | Kontroll-csoport           | ATF-csoport                | p      |
|------------------------------|----------------------------|----------------------------|--------|
| Műtét előtt $\pm$ SD         | 142,7 $\pm$ 15,1<br>(n=33) | 138,3 $\pm$ 17,9<br>(n=35) | > 0,05 |
| ECC kezdetén $\pm$ SD        | 76,8 $\pm$ 12,3<br>(n=33)  | 71,5 $\pm$ 15,1<br>(n=35)  | > 0,05 |
| Műtét végén $\pm$ SD         | 115,7 $\pm$ 13,6<br>(n=32) | 112,6 $\pm$ 13,7<br>(n=34) | > 0,05 |
| 1. postoperatív nap $\pm$ SD | 116,1 $\pm$ 11,1<br>(n=33) | 112,8 $\pm$ 18,4<br>(n=35) | > 0,05 |
| 2. postoperatív nap $\pm$ SD | 108,7 $\pm$ 11,5<br>(n=33) | 106,7 $\pm$ 17,7<br>(n=34) | > 0,05 |
| 7. postoperatív nap $\pm$ SD | 117,0 $\pm$ 13,6<br>(n=30) | 117,8 $\pm$ 12,9<br>(n=34) | > 0,05 |

6. táblázat. A betegek haematocritértékeinek változása nyitott szívműtéteknél (Prospektív vizsgálat)

|                              | Kontroll-csoport          | ATF-csoport               | p      |
|------------------------------|---------------------------|---------------------------|--------|
| Műtét előtt $\pm$ SD         | 0,42 $\pm$ 0,04<br>(n=33) | 0,42 $\pm$ 0,05<br>(n=35) | > 0,05 |
| ECC kezdetén $\pm$ SD        | 0,23 $\pm$ 0,03<br>(n=33) | 0,22 $\pm$ 0,03<br>(n=35) | > 0,05 |
| Műtét végén $\pm$ SD         | 0,34 $\pm$ 0,04<br>(n=32) | 0,33 $\pm$ 0,04<br>(n=34) | > 0,05 |
| 1. postoperatív nap $\pm$ SD | 0,35 $\pm$ 0,03<br>(n=33) | 0,34 $\pm$ 0,05<br>(n=35) | > 0,05 |
| 2. postoperatív nap $\pm$ SD | 0,32 $\pm$ 0,03<br>(n=33) | 0,32 $\pm$ 0,05<br>(n=35) | > 0,05 |
| 7. postoperatív nap $\pm$ SD | 0,35 $\pm$ 0,04<br>(n=30) | 0,35 $\pm$ 0,04<br>(n=33) | > 0,05 |

signifikáns különbség nem volt kimutatható. Az adatok az 5. és 6. táblázatban láthatók.

A kontrolles csoportban egy betegnek átlagosan 6,1 fő, míg az ATF-csoportban átlagosan 3,4 fő adott vért, illetve FFP-t.

### Megbeszélés

Az elmúlt három évtizedben jelentős eredmények születtek a nyitott szívműtétek végigényének csökkentése területén. E folyamat leglényegesebb állomásai a következők voltak: a vérmentes prime bevezetése, az oxygenatorban visszamaradó vér maradék nélküli retranzfúziója, az intraoperatív ATF kiterjesztése az ECC utáni időszakra, és a postoperatív periódusban elvesztett vér visszaadása a betegnek. Ezek az újítások számos elméleti problémát is felvetettek. A vérmentes prime, majd pedig később a praeoperatív ATF-es módszer révén jelentős haemodilúció jött létre, melynek hatására csökkent a vér viszkozitása, nőtt a keringési perctér fogat, javult a szöveti perfúzió, de egyben a 0,20 alatti haematocrit létrehozásával megnőtt a szöveti hypoxia kialakulásának elméleti veszélye is. Lilleaasen (14), Hallowell (8) és Cosgrove (5) klinikai vizsgálatai bizonyították, hogy a rutinszerűen előforduló 0,15–0,18 perfúziós haematocrit mellett sem alakul ki szöveti hypoxia, acidosis, illetve neurológiai károsodás. Az extrém haemodilúcióhoz vesekárosodás is társulhat, mely megfelelő perfúzió fenntartásával és osmotikus diuretikumok adásával kivédhető (23).

A vérmentes prime alkalmazásával az ECC alatt megnő a betegek extracelluláris folyadékterfogat, gyorszik a súlyuk. A felesleges víz a folyadékfelvétel korlátozásával és diuretikumok rendelkezésével a betegből eltávolítható. A haemodilúció okozta elektrolitváltozások a várákosnak megfelelően alakulnak. Mind az ECC alatt, mind a műtét után alacsonyabb a serum Na, K, karbamidnitrogén koncentrációja. A vércukor többnyire emelkedik a felhasznált cukor tartalmú infúziók következtében (16).

Mindezek mellett a vérmentes prime bevezetésével kifejezetten csökkent az egyes műtétek vérfelhasználása és az utóvérzés mennyisége. Számos szerző, mint pl. Edie és mtsai (7), Pliam és mtsai (20) Barankay és mtsai (2, 3) 3000–4000 ml közötti vérfelhasználásról, és 500–1000 ml utóvérzésről számoltak be. Az eredmények tovább javultak a praeoperatív ATF és a vérmentes prime együttes alkalmazásával. Lilleaasen és mtsai (13) egy prospektív tanulmányban 1733 ml vérfelhasználást mutattak ki e technika előnyeinek kihasználásával.

A hígított véres prime magyarországi alkalmazásáról elsőként Árvay és Pálcs (1), valamint Kroó (11) számoltak be. A vérmentes prime bevezetésével szerzett első tapasztalatokat Barankay és mtsai (2, 3) ismertették. A preoperatív ATF technika szív- és érsebészeti alkalmazásának meghonosításában Kalmár és mtsai (9) vállaltak úttörő szerepet.

A későbbiekben kifejlesztett intra- és postoperatív ATF-es módszerek alkalmazása ugyancsak több elméleti és gyakorlati problémát vet fel. Az így visszanyert vérben észlelhető jelentős haemolysis, a magas plasma haemoglobin koncentráció, a vesekárosodás és a septicus szövődmények veszélye, a iatrogen DIC kialakul-



lásának lehetősége mind hozzájárultak ahhoz, hogy e módszereket kezdetben sokan fenntartással fogadták. Schaff (21, 22) és Thurer (24) nagy számú betegen végzett megfigyelései és vizsgálatai bizonyították, hogy a megfelelő előírások betartásával [sepsis, kellő méretű (20–30  $\mu$ ) szűrők, a szükséges helyen anticoaguláns alkalmazása stb.] az intra- és postoperatív ATF a beteg nem veszélyezteteti még masszív mennyiség, 4–5 liter vér visszaadása esetén sem, ugyanakkor adott esetben életmentő is lehet.

Az intra- és postoperatív ATF laboratóriumi kontrolljáról és elméleti kérdéseiről külön közleményünkben szamolunk be részletesen.

A nemzetközi, irodalmi adatok és saját tapasztalataink alapján az ATF fent ismertetett módszereit igen hasznosnak ítéltük, és széles körű klinikai alkalmazását javasoljuk. Az eljárás előnyei nyilvánvalók: minél kevesebb donor-vért használunk fel egy-egy beteg műtétje során, annál kisebb az idegen vér okozta reakciók és szövődmények veszélye, ezzel együtt az intraoperatív haemodilutio előnyei is a beteg érdekeit szolgálják. E módszerek szívsebészeti alkalmazása új befektetést nem igényel, ugyanakkor mérhető költségmegtakarítást eredményez.

A technika elsajátításával és finomításával egyre növelhető az idegen vér felhasználása nélkül megoperált betegek száma.

**Köszönetnyilvánítás.** A szerzők köszönetüket fejezik ki a Debreceni Orvostudományi Egyetem II. Sz. Sebészeti Klinika szívsebészeti munkacsoport, az Intenzív osztály és a Sebészet „A”-osztály dolgozóinak a vizsgálatok kivitelezésében nyújtott segítségükért. Az anyag rendezésében és a kézirat elkészítésében való közreműködésükért Stráner Lajosnének, Szabóné Bódi Klárának és Dúró Magdolnának, a statisztikai számítások elvégzéséért Daróczy Péternek tartoznak köszönettel.

**IRODALOM:** 1. Árvay, A. és Pálos, L.: A haemodilutio klinikai alkalmazása. A Magyar Kardiológusok Társasága Tudományos ülése Balatonfüred, 1967. Globus Nyomda. Budapest, 1967, 18. — 2. Barankay, A. és mtsai: A haemodilutio klinikai alkalmazása. Tapasztalataink a haemodilutios perfúziós technikával nyitott szíven végzett műtétekben. Anaesth Int Ther 1977, 7, 215. — 3. Barankay, A. és mtsai: Haemodilutios perfúziós technika nyitott szíven végzett műtétekhez. Orv. Hetil. 1978, 119, 203. — 4. Cooley, D. A. és mtsai: Open-heart opera-

tions with disposable oxygenators, 5% dextrose prime, and normothermia. Surgery 1962, 52, 713. — 5. Cosgrove, D. M. és mtsai: Determinants of blood utilisation during myocardial revascularisation. Ann Thorac Surg 1985, 40, 380. — 6. Cuello, L. és mtsai: Autologous blood transfusion in cardiovascular surgery. Transfusion 1967, 7, 309. — 7. Edie, R. D. és mtsai: In current techniques in extracorporeal circulation, Ionescu, M. I., Wooler, G. H., Butterworth London—Boston 1976, 117. — 8. Hallowell, P. és mtsai: The effect of haemodilution with albumin or Ringer's-lactate on water balance and blood use in open-heart surgery. Ann Thorac Surg 1978, 25, 22. — 9. Kalmár, I. és mtsai: A praeeoperatív haemodilutios autotransfusio alkalmazása a szív és érsebészeten. Anaesth Int Ther 1977, 7, 207. — 10. Klebanoff, G. és Watkins, D.: A disposable autotransfusion unit. Amer. J. Surg. 1968, 116, 475. — 11. Kroó, M.: Az extracorporalis keringés vesekárosító hatásának megelőzése teljesvér perfusio és haemodilutio esetén. Anaesth Cikkggyűjt. 1969, 1, 72. — 12. Langston, H. T. és mtsai: Further experiences with autogenous blood transfusion. Ann. Surg. 1963, 158, 333. — 13. Lilleaasen, P.: Moderate and extreme haemodilution in openheart surgery. Scand. J. Thor. Cardiovasc. Surg. 1977, 11, 97. — 14. Lilleaasen, P. és Stokke, O.: Moderate and extreme hemodilution in openheart surgery: fluid balance and acid-base studies. Ann. Thorac. Surg. 1978, 25, 127. — 15. Litwak, R. S. és mtsai: Perfusion without donor blood. J. Thorac Cardiovasc. Surg. 1972, 64, 714. — 16. Moffit, E. A. és mtsai: Effect of cardiopulmonary bypass and haemodilution on some constituents of blood. Can Anaesth Soc. J. 1965, 12, 458. — 17. Neptune, W. B. és mtsai: Open-heart surgery without the need for donor-blood priming in the pump-oxygenator. New. Engl. J. med. 1961, 263, 111. — 18. Noon, G. P. és mtsai: A simple method of intraoperative autotransfusion. Surg. Gynecol. Obstet. 1976, 143, 65. — 19. Orr, M.: The use of washed red cells as an adjunct to component therapy. Surgery 1978, 84, 719. — 20. Pliam, M. B. és mtsai: Failure of transfusion of autologous whole blood to reduce banked-blood requirements in open-heart surgical patients. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1975, 70, 338. — 21. Schaff, H. V. és mtsai: Autotransfusion of shed mediastinal blood after cardiac surgery. The J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1978, 75, 632. — 22. Schaff, H. V. és mtsai: Routine use of autotransfusion following cardiac surgery: experience in 700 patients. Ann. Thorac. Surg. 1979, 27, 493. — 23. Kulesza, A. J. és White, R. D.: In cardiovascular anaesthesia and postoperative care, Tarhan, S., Year Book Medical Publisher Inc., Chicago, London, 1984, 251. — 24. Thurer, R. L. és mtsai: Autotransfusion following cardiac operations: a randomized, prospective study. Ann. Thorac. Surg. 1979, 27, 500. — 25. Zuhdi, N. és mtsai: Double-helical reservoir heart-lung machine: designed for hypothermic perfusion: primed with 5% glucose in water: inducing haemodilution. Arch. Surg. 1961, 82, 166.

(Szécsi János dr. Debrecen, Pf. 4. Debrecen 4004)

## A MEDICINA kiadó gondozásában megjelent orvosi szakkönyvek

- Magyar Kálmán—Vizi E. Szilveszter: A neurokémia alapjai  
Vizi E. Szilveszter—Magyar Kálmán: Az idegrendszer megbetegedéseinek neurokémiai alapjai  
Dr. Goldschmidt Béla: Újszülöttkori hemosztázis és zavarai  
Dr. Csiba Árpád: Szájpatológia (egyetemi tankönyv)  
Formulae normales (szabványos vényminták) VI. kiadás  
Dr. Oláh József: A mozgásszervek röntgenvizsgálata az idős korban  
Rényi-Vámos Ferenc dr.—Rigó János dr.: Vesebetegségről vesebetegeknek (4. átdolg. kiadás)  
Dr. Czeizel Endre: Genetikai tanácsadás. Gyakori rendellenességek és betegségek  
Dr. Bazsó Emma (szerk.): Harmonikus öregkor. Időskori betegségek és gyógyításuk lehetőségei  
Dr. Ajkay Zoltán: Az egészségnevelés szakkönyvtára 17. Öt tanulmány az egészség programjéért  
Gyódi Gyula: Sav—bázis-anyagcsere és zavarai (3. átdolg. kiadás)  
Dr. Mituszova Milla: Hiperurikémia és köszvény  
Dr. Lampé László: Szülészeti-nőgyógyászati műtéttan (1–2)  
Dr. Schuler Dezső: Gyermekgyógyászati diagnosztika és terápia



„R” típusú  
rövidszárú 5 ujjas  
egyszerhasználatos  
polietilén kesztyű  
7-es és 8-as méretben  
anyagvastagság:  
0,02 mm

**EGYSZER  
HASZNÁLATOS  
VÉDŐESZKÖZÖK**

„B” típusú  
bebújós egyszerhasználatos  
polietilén védőköpeny  
2 féle méretben.  
anyagvastagság:  
igény szerint:  
0,02 mm—0,1 mm



„L” típusú extra hosszúságú  
egyszerhasználatos polietilén  
kesztyű



INTERKÉMIA

Gyártja:

**INTERKÉMIA VGT.**

1148 Bp. Nagy Lajos kir. útja 43/a

☎ 845-828, 645-829

**Megrendelhető:**

**Fóliafeldolgozó Üzem**

1112 Bp. Neszmélyi út 44.

☎ 851-950

„C” típusú  
talpvarrat nélküli  
kötözős polietilén  
cipővédő  
anyagvastagság:  
igény szerint  
0,04mm—0,1mm



SOMFAY ATTILA DR.,  
SZÁSZ KÁROLY DR.  
ÉS  
HORVÁTH LÁSZLÓ DR.

## Bal kamra funkció és coronária morfológia intermittáló Tawara-szár blokkban

Csongrád Megyei Tanács Tüdőkórház-Gondozóintézet,  
Kardiológiai Rehabilitációs Osztály, Deszk  
(vezető: Szász Károly dr.)

Mellkasi panaszok és intermittáló Tawara-szár blokk egyidejű fennállása esetén ischaemiás szívbetegség lehetősége felmerül. A szárblokk megszűnése után változó ideig negatív T-hullámok figyelhetők meg a mellkasi elvezetésekben. A vizsgált 8 beteg esetében a tranzitorikus vezetési zavar (6 esetben bifasciculáris bal-, 2 esetben jobb Tawara-szár blokk) nyugalmi mellkasi fájdalom vagy terhelésre jelentkező tachycardia során alakult ki, de időnként panaszmentes állapothoz is társult. Noninvazív vizsgálatokkal 4 esetben szegmentális bal kamrai diszkinézis, 3 esetben pedig szívizom-perfúziós zavar gyanúja merült fel. Szívkatéterezés során 7 betegnél ép coronariarendszer és jó bal kamra funkció igazolódott. A szerzők 1 betegnél, akinek az anamnesisében myocardiális infarktus szerepelt, a bal coronaria főtrzs elzáródását találták a ramus descendens anterior és ramus circumflexus retrográd telődésével, melyhez anteroapicalis hipokinézis társult.

*Left ventricular function and coronarogram in intermittent bundle branch block.* Chest pain with intermittent bundle branch block could be a manifestation of ischaemic heart disease. Marked transient precordial T-wave inversion can be observed following cessation of left bundle branch block. Of the 598 consecutive patients who had coronary arteriography for chest pain, 8 (1,3%) had transient bundle branch block (6 LBBB, 2 RBBB) associated either with rest chest pain or with tachycardia during ergometric exercise. Only 1 patient had evidence of previous myocardial infarction. Segmental left ventricular motion abnormalities were demonstrated with echocardiography and radionuclide angiography in 4 patients, while thallium imaging was abnormal in 3 cases. Cardiac catheterization revealed normal coronary arteries and good left ventricular function in 7 patients. In 1 patient, who had had previous anterior wall myocardial infarction, total occlusion of left main coronary artery with retrograde filling through collaterals of LAD and Cx from the dominant, normal right coronary artery was found which was associated with damaged left ventricular function.

Ischaemiás szívbetegségben kialakuló Tawara-szár blokk rossz prognosztikus jelnek számít. Akut myocardiális infarktus során kialakuló szárblokk kiterjedt szívizom necrosist jelent és magas mortalitás kíséri, míg a posztinfarktusos időszakban és egyéb coronaria betegségben észlelt Tawara-szár blokk többnyire súlyos bal kamra diszfunkcióval társul (7). A szárblokk ezen „fix” formájával ellentétben viszonylag kevés adat áll rendelkezésünkre a nem állandó jelleggel meglévő, intermittáló vagy tranzitorikus Tawara-szár blokk (továbbiakban ITB) és az ischaemiás szívbeteg-

ség kapcsolatáról. Lewis 1913-as első közlése (14) óta ismert az intraventriculáris vezetési zavar ezen formája, melyet gyakran frekvenciaváltozás manifesztál, s melynek alapján tachycardia- és bradycardia-dependens formákat különítenek el. Az ITB normális intraventriculáris ingervezetési periódusában gyakran látni olyan repolarizációs zavart, ami — főleg mellkasi panaszok esetén — coronariabetegség gyanúját kelti. Mentzingen az ITB-t a septális artéria claudicatio intermittensének tartotta (15). ITB kialakulhat angina pectoris vagy szívelégtelenség során is (5). Wayne és mtsai (27) a terhelés kiváltotta, akceleráció-dependens bal Tawara-szár blokk eseteinek többségében (11 esetből 8-ban) koszorúérbetegséget igazoltak. Ugyanakkor számos közlemény (3, 10, 13, 25, 26) normális coronaria anatómiát említ ilyen esetekben. A hazai irodalomban is több publikáció (6, 8, 9, 11, 12, 23, 24, 29) jelent meg az ITB-ről, de coronarographia és ventriculographia egyik esetben sem történt.

Ezen előzmények alapján érdemesnek láttuk megvizsgálni a coronaria morfológiát és a bal kamra funkciót mellkasi panaszokkal kísért ITB-ben.

### Rövidítések:

EDVI — végdiastoles volumen index  
ESVI — végsystoles volumen index  
SVI — systoles volumen index  
EF — ejekciós frakció  
CFSR — körkörös roströvidülés  
VDFR — végdiastoles falfeszülés  
ITB — intermittáló Tawara-szár blokk



1982. január 1. és 1987. május 31. között megkutatott 598 betegünk adatait átnézve 8 esetben észleltünk ITB-t (1. ábra). Közülük 7 mellkasi panaszok kivizsgálására, 1 pedig (K. J.) myocardiális infarktus utáni rehabilitációra került osztályunkra. Hypertonia, vitium, cardiomyopathia egyik esetben sem fordult elő. Az ITB 6 esetben bifascicularis bal-, 2 esetben (T. I., K. B.) jobb-szár blokk volt s az esetek többségében nyugalmi vagy effort mellkasi fájdalom kíséretében lépett fel, de időnként panaszmentes állapottal is társult. Az ergometriás vizsgálat a valamennyi esetben akceleráció-dependens szárblokk miatt értékelhetetlen volt. Az echocardiographiás és izotóp vizsgálatokat a Szegedi Orvostudományi Egyetem II. Belgyógyászati Klinikáján és Központi Izotóp Laboratóriumában végezték. A szívkatéterezés indikációja 7 esetben a noninvazív vizsgálatokkal egyértelműen nem tisztázható diagnózis, infarktusos betegünk esetében pedig a nyugalmi angina volt. A haemodinamikai vizsgálat során bal kamra angiocardigraphiát és selectiv coronarographiát végeztünk. A bal kamrai paramétereket a RAO 30°-ban készült ventriculogram felhasználásával számítottuk, a módszerrel kapcsolatban utalunk korábbi közleményünkre (21).

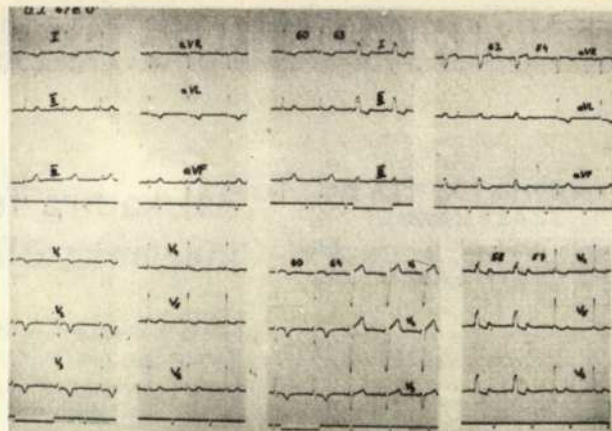
### Eredmények

A betegek klinikai adatait és a noninvazív vizsgálatok eredményeit a 1. ábrán tüntettük fel. Echocardiographiával 5 vizsgálat közül csak az infarktusos beteg esetében találtunk kóros falmozgást. A technetium pyrophosphattal végzett izotóp ventriculographia 7 esetben normális systoles funkciót igazolt (az EF fiziológiásan 52% felett van), 4 beteg esetében viszont szegmentális diszkinéziát mutatott. Az 5 terheléses szívizom-scintigraphia közül 3 perfúziós zavar gyanúját vetette fel.

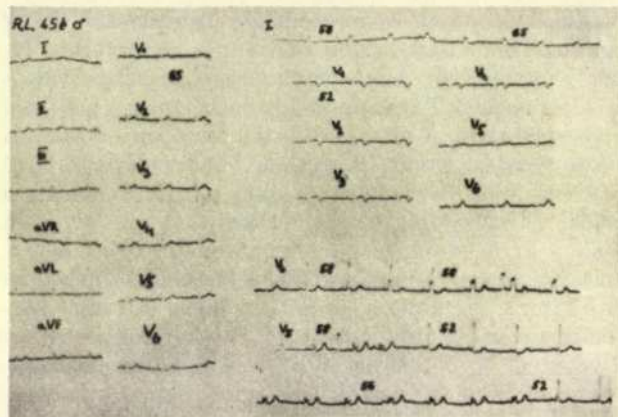
|        | Nem | Kor (év) | AMI | 2D ECHO         | Izotóp                        |                                    |
|--------|-----|----------|-----|-----------------|-------------------------------|------------------------------------|
|        |     |          |     |                 | Ventriculographia             | Terheléses <sup>201</sup> Tl       |
| K. J.  | ♀   | 39       | +   | csúcsi akinézis | EF: 53%<br>anterolat.hypokin. | —                                  |
| H. I.  | ♂   | 54       | —   | negatív         | EF: 67%<br>normokinézis       | —                                  |
| R. Z.  | ♂   | 44       | —   | negatív         | EF: 63%<br>normokinézis       | —                                  |
| R. L.  | ♂   | 45       | —   | negatív         | EF: 65%<br>csúcsi hypokin.    | negatív                            |
| T. I.  | ♂   | 51       | —   | negatív         | EF: 66%<br>normokinézis       | negatív                            |
| K. B.  | ♂   | 53       | —   | —               | EF: 59%<br>csúcsi hypokin.    | hátsófal. inf.<br>gyanúja          |
| G. J.  | ♂   | 47       | —   | —               | EF: 36%<br>anterior hypokin.  | csúcsi tranzien<br>ischaemia       |
| Sz. I. | ♀   | 48       | —   | —               | EF: 57%<br>normokinézis       | anterolat. tran<br>ziens ischaemia |

1. ábra. Klinikai adatok és noninvazív vizsgálatok

A 2. és 3. ábra 2 betegünk EKG-ját mutatja. Az ábrák baloldali részén a nyugalomban készült 12 elvezetést, míg a jobb oldalon a mellkasi panasz vagy terhelés alatt észlelt ITB-t tüntettük fel néhány elvezetésben. A számok a „kritikus” frekvenciát jelölik a vezetési zavar felléptének, illetve megszűnésének pillanatában. A normális kamrai aktiváció időszakában V<sub>2-4</sub>-ben, de helyenként I-aVL-ben is (2. ábra), negatív T hullámok láthatók. A többnyire „minden vagy semmi” jelenséget mutató ITB kialakulhat fokozatosan is, mint azt a 3. ábra V<sub>6</sub>-ban készült regisztrátuma mutatja.



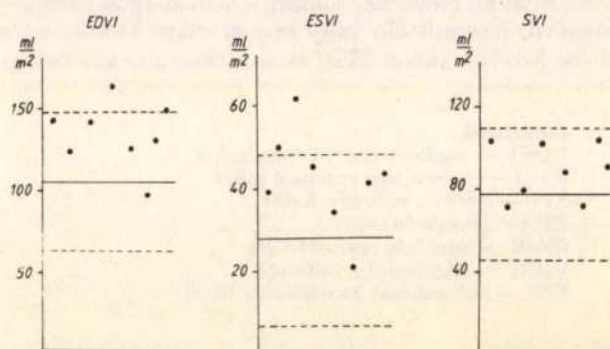
2. ábra. G. J. 47 éves férfi EKG-ja



3. ábra. R. L. 45 éves férfi EKG-ja

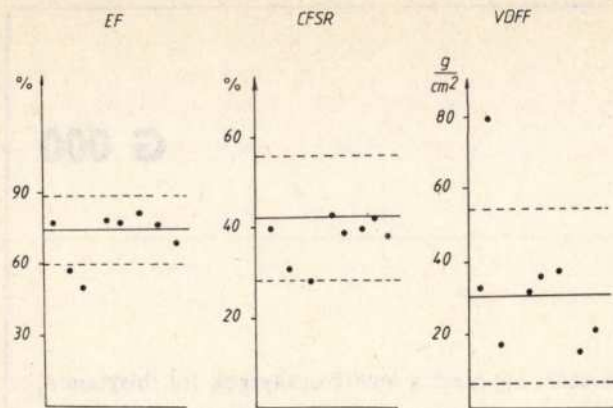
A bal kamra funkciót jellemző haemodinamikai paramétereket a 4. és 5. ábrán tüntettük fel. A negatív coronarographiás és ventriculographiás lelettel rendelkező kontrolles csoport (n=84) normális eloszlást mutató funkciós paramétereinek átlag  $\pm 2$  S. D. intervallumát tekintettük 95%-os biztonsággal a fiziológiás tartománynak, amit az ábrákon a szaggatott vonalak közti terület jelent. A folyamatos vonal a normális értékek átlagát jelzi. A paraméterek döntő többségben a normális tartományban helyezkednek el, 1-1 kiugró érték az infarktusos beteg kamrafunkciójára vonatkozik. A kontrasztanyag (Uromiro 75%) tachycardizáló hatása miatt mind a 8 beteg EKG-ján szárblokkot láttunk a ventriculogram alatt.

A coronarographia során 7 esetben anatómiailag ép koszorúérrendszert láttunk. Az 1 infarktusos beteg



4. ábra. Haemodinamikai paraméterek I.





5. ábra. Haemodynamikai paraméterek II.

filmjén a bal coronaria főtörzs elzáródását észleltük, a ramus descendens anterior és a ramus circumflexus az ép, domináns jobb coronaria felől retrográd feltelődött kollaterális hálózaton át.

### Megbeszélés

Az ITB aetiológiájában a coronariasclerosis mellett leggyakrabban hypertonia, aorta vitium, kamrai septumdefectus és cardiomyopathia szerepelnek (2, 19), de egészségesekben is előfordulhat (11, 28). A szárblokkos periódusban noninvaszív vizsgálatokkal regionális bal kamrai falmozgászavar észlelhető (1), még akkor is, ha a globális ejekciós frakció normális (22). Negatív coronarographia mellett „fals-pozitív” terheléses szívizom-scintigramot is leírtak ezen kórképben (13). Ép coronariák esetén a normális kamrai aktiváció alatt észlelt negatív T hullámok oka a szárblokkos periódus kóros kamrai depolarizációját követő secundaer repolarizációs zavar, mely a normális intraventriculáris ingervezetési zavar periódusban is megfigyelhető (16). A Rosenbaum (17) által „pseudoprímaer T hullám változás”-nak tartott jelenség jól látható a bal Tawara-szár blokk mesterséges in vivo modelljeként felfogható jobb kamrai pace-elés felfüggesztése után is. Ekkor a negatív T hullámok annál hosszabb ideig láthatók, minél hosszabb volt a pace-elés időtartama (4).

Vizsgált 8 betegünk közül az 1 infarktuszos beteg angina pectoris-szal kísért ITB-jét a kollaterális keringés átmeneti elégtelensége miatt kialakult septális keringési zavar magyarázhatja. 7 esetben angiographiával épnek bizonyult coronariarendszert és jó bal kamrai funkciót találtunk, ami az elváltozás benignus jellege mellett szól. A prognózis árnyalt megítéléséhez azonban nem szabad figyelmen kívül hagyni azt a tényt, hogy az ITB a kritikus frekvencia fokozatos csökkenésével állandó szárblokkba mehet át (20) és a framinghami vizsgálat szerint (18) a permanens bal Tawara-szár blokk kialakulása után átlag 3,3 év múlva congestív szívelégtelenség keletkezhet, 10 éven belül 50%-os cardiovascularis mortalitással. Bár az ITB önmagában gyógyszeres kezelést nem igényel, az említett irodalmi adatok alapján indokoltnak tartjuk a betegek rendszeres kardiológiai gondozását.

**Köszönetnyilvánítás.** Ezúton is köszönjük a SZOTE II. Belgyógyászati Klinika kardiológiai munkacsoportjának és Központi Izotóp Laboratóriumának az echocardiographiás és izotóp vizsgálatok elvégzését. Köszönjük továbbá Kovács Gábor dr.-nak és Gaál Tibor dr.-nak a lehetőséget, hogy szívkatéteres vizsgálatainkat az Önálló Szívsebészeti Osztály haemodynamikai laboratóriumában elvégezhettük. Az eredmények matematikai elemzésében nyújtott segítségéért Mizsei Istvánnak tartozunk köszönettel.

**IRODALOM:** 1. Abbasi, A. S. és mtsai: Paradoxical motion of the intraventricular septum in left bundle branch block. *Circulation* 1974, 49, 423. — 2. Bauer, G. F.: Transient bundle branch block. *Circulation* 1964, 29, 730. — 3. Chapman, J.: Intermittent left bundle branch block in the athletic heart syndrome. *Chest* 1977, 71, 776. — 4. Chatterjee, K. és mtsai: ECG changes subsequent to artificial ventricular depolarization. *Br. Heart J.* 1969, 31, 770. — 5. Chon, T. C.: Electrocardiography in clinical practice. Grune and Stratton, New York, 1979, pp: 93–107. — 6. Fedor, I., Pálóssy, B.: Az intermittáló szárblokk előidézése és megszüntetése különböző eljárásokkal. *Orv. Hetil.* 1968, 109, 526. — 7. Hamby, R. I. és mtsai: Left bundle branch block: A predictor of poor left ventricular function in coronary artery disease. *Am. Heart J.* 1983, 106, 471. — 8. Hahn, E.: A nem állandó jobb Tawara (Wilson) block. *Orv. Hetil.* 1955, 96, 1163. — 9. Iványi, B.: Az időszakos szárblokkról. *Orv. Hetil.* 1956, 97, 223. — 10. Kafka, H., Burggraf, G.: Exercise-induced left bundle branch block and chest discomfort without myocardial ischaemia. *Am. J. Cardiol.* 1984, 54, 676. — 11. Kenedi, P., Pálóssy, B., Széplaki, F.: Electro- és vectorcardiographiás vizsgálatok intermittáló bal Tawara-szárblokkban. *Magy. Belorv. Arch.* 1972, 25, 97. — 12. Kerkovits, Gy. és mtsai: A carotis nyomás effektusa állandósultnak látszó Tawara-szár blokkban. *Magyar Kardiológusok Társasága 1965. évi tudományos ülése, Balatonfüred, Előadásokivonatok*, 33. — 13. Kurata, C. és mtsai: A  $^{201}\text{Tl}$  perfusion defect in a case with rate-dependent left bundle-branch block (LBBB). *Eur. J. Nucl. Med.* 1985, 10, 169. — 14. Lewis, T.: Certain physical signs of myocardial involvement. *Br. Med. J.* 1913, 1, 484. — 15. Mentzingen, A. V.: Über einen Fall von Funktionellem Verzweigungsblock. *Klin. Wschr.* 1934, 13, 1158. — 16. Michelotti, M. M., Swyrin, S.: Intermittent left bundle branch block and associated T-wave abnormalities. *Arch. Intern. Med.* 1985, 145, 1667. — 17. Rosenbaum, M. B. és mtsai: Electrotonic modulation of the T-wave and cardiac memory. *Am. J. Cardiol.* 1982, 50, 213. — 18. Schneider, J. és mtsai: Newly acquired left bundle branch block: the Framingham study. *Ann. Intern. Med.* 1979, 90, 303. — 19. Scott, R. C.: Left bundle branch block. A clinical assessment I., II., III. *Amer. Heart J.* 1965, 70, 535–591–813. — 20. Shearn, M., Ryland, D. A.: Intermittent bundle branch block. Observations with special reference to the critical heart rate. *Arch. Intern. Med.* 1953, 91, 448. — 21. Somfay, A., Szász, K., Mizsei, I. és mtsai: Az EKG, a coronarogram és a bal kamra funkció kapcsolata myocardialis infarctus után. *Orv. Hetil.* 1986, 127, 389. — 22. Swyrin, S. és mtsai: Sequential regional phase mapping of radionuclide gated biventriculograms in patients with left bundle branch block. *Am. Heart J.* 1981, 102, 1000. — 23. Tenczer, J., Lüttmann, L., Fenyvesi, T.: Rejtett intraventricularis ingerületvezetési zavarok elemzése. *Orv. Hetil.* 1978, 119, 832. — 24. Tóth, J., Kiss, T.: Intermittáló bal Tawara-szárblokk tüdő-embóliában. *Orv. Hetil.* 1972, 113, 1612. — 25. Vévöeg, W. és mtsai: Rate-dependent left bundle branch block with angina pectoris and normal coronary arteriograms. *Chest* 1976, 69, 123. — 26. Virtanen, K. és mtsai: Chest pain and rate-dependent left bundle branch block in patients with normal coronary arteriograms. *Chest* 1982, 81, 326. — 27. Wayne, V. és mtsai: Exercise-induced bundle branch block. *Am. J. Cardiol.* 1983, 52, 283. — 28. Wolfram, J.: Bundle branch block without significant heart disease. *Amer. Heart J.* 1951, 41, 656. — 29. Zsoldos, I., Zsótér, T.: Változó jellegű Tawara-szár blokk. *Orv. Hetil.* 1950, 91, 666.

(Somfay Attila dr. Deszk, Alkotmány u. 36. 6772)



# TINSET tabletta

G 000

**Hatóanyag:** 30 mg oxatomidum tabl.-ként.

**Hatás:** Az oxatomid két támadásponton ható antiallergiás szer. Egyrészt a mediátoranyagok (pl. hisztamin, serotonin) felszabadulását gátolja a hízósejtekből, másrészt ezen mediátorok hatásait gátolja a specifikus (hisztamin-, serotonin-, SRS-A) receptorokon.

A gyomor-bél traktusból jól felszívódik. 91%-ában a plazmafehérjékhez kötődik, széklettel, vizelettel ürül.

**Javallatok:** Allergiás megbetegedések megelőzése és tüneti kezelése, elsősorban: rhinitis allergica, urticaria, conjunctivitis allergica, allergia nutritiva, valamint gyermekek extrinsic allergiás asztmás panaszai esetében. Az oxatomid egyéb antihisztaminokkal vagy antiallergikumokkal együtt is alkalmazható.

**Ellenjavallatok:** Terhesség. Szoptatás idején nem ajánlott, mivel nincs elegendő tapasztalat. Gyermekeknek 2 éves kor alatt nem adható.

**Adagolás:** Felnőtteknek általában napi  $2 \times 1$  tabl., amely emelhető napi  $2 \times 2$  tabl.-ra. Gyermekeknek: 15—35 ttkg esetén napi  $1 \times \frac{1}{2}$  tabl., 35 ttkg felett napi  $1 \times 1$  tabl. lehetőleg este.

**Mellékhatások:** Ritkán szedáció, álomosság, szájszárazság. Ha szükséges, a dózis átmenetileg csökkenthető. Nagy adagok esetén étváagnövekedés észlelhető. Túladagolás esetén extrapiramidális mellékhatást válthat ki, elsősorban gyermekeken.

**Figyelmeztetés:** A Tinset akut allergiás állapotok (mint pl. asztmaroham, allergiás shock) megszüntetésére önmagában nem alkalmas. Más antihisztaminokhoz hasonlóan az oxatomid is csökkenti a vigilanciaszintet. Alkalmazásának első szakaszában — egyénenként meghatározandó ideig — járművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos! A továbbiakban egyénileg határozandó meg a tilalom mértéke. A gyógyszer szedésekor alkoholt nem szabad fogyasztani.

## Megjegyzés: ✚

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

**Csomagolás:**  $2 \times 25$  db tabletta

OGYI eng. sz. 5384/56/85

Janssen cég licence alapján gyártja:

**KŐBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR, Budapest**



FUTAKI ZOLTÁN DR.,  
SIMON FIALA  
JÁNOS DR.  
ÉS REGDON GÉZA DR.

## Stabil Nitrofurantoin-oldat előállítás és lokális alkalmazásának tapasztalatai az urológiai gyakorlatban

Békéscsabai Városi Tanács Egyesített Egészségügyi Intézménye

(igazgató: Juhász László dr.)

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Gyógyszertechnológiai Intézet

(igazgató: Selmeczi Béla dr.)

A szerzők elsőként egy olyan oldószerkeletet kísérleteztek ki, melyben a Nitrofurantoin terápiás koncentrációban oldható és kémiai-, valamint farmakológiai szempontból stabilan eltartható. — A szerzők in vitro mikrobiológiai vizsgálatokkal standard baktériumtörzseken meghatározták azt a legkisebb koncentrációt, amely még biztosan sterilé változtatta a táptalajt. Végül újszerű megoldásként Nitrofurantoin-oldattal lokális kezelést alkalmaztak 50 fős beteganyagban. A bakteriológiailag pozitívnak bizonyult 32 beteg közül egyszeri lokális kezelés után 30 fő, ismételt kezelés után pedig a további 2 fő is negatív lett. A gasztroenterális panaszok elkerülhetők Nitrofurantoin-oldat lokális bevitelével és eredményesen biztosítható az urodezinficiens hatás.

*Production of Stable Nitrofurantoin Solution and Experiences of Its Local Application in Urological Practice.* First a solvent mixture was worked out experimentally in which Nitrofurantoin is soluble in therapeutic concentrations and which is stable to store both chemically and pharmacologically. In vitro microbiological studies were used on standard bacterium strains in order to determine the smallest concentration which is sure to make the culture medium sterile. Finally, a new method was tried which involved the local treatment of 50 patients with Nitrofurantoin solution. The 32 patients who proved to be bacteriologically positive received a single local treatment which made 30 of them negative, and after a second treatment the remaining 2 patients became negative as well. The gastroenteral complaints can be eliminated by the local administration of Nitrofurantoin solution, and the urodisinfectant effect can be efficiently provided.

Az urogenitális traktus infekciója igen gyakran fordul elő az orvosi gyakorlatban. Ezen belül a recidiváló cystitisek kezelése, az állandó katéteres betegek vizeletének tartós fertőtlenítése az urológiai betegellátás mindennapos feladatai közé tartozik (5, 25, 29).

Legalább ekkora problémát okoz a hólyagműtött betegeknek a folyamatos, steril, dezinficiáló hatású hólyagöblítés is (14—17).

Ideális öblítőfolyadékot még nem sikerült találni, bár számos kísérlet történt kifejlesztésére. Jelenleg főleg Neomycines, ill. bórsavas-oldatok használatosak.

### Nitrofurantoinnal kapcsolatos irodalmi tapasztalatok

A furán-származékok antibakteriális hatását már 1944-ben felfedezte Dodd és Stillmann (7, 18). Azóta egyre szélesebb körben terjed el a gyógyászatban, mint kemoterápiás szer.

Rövidítések: N — Nitrofurantoin, NFO — Nitrofurantoin-oldat

Az N mintegy 70 szinonim néven van forgalomban és ez a gyógyszer 15 ország gyógyszerkönyvében is hivatalos (24, 27, 32). Az új kiadású VII. Magyar Gyógyszerkönyv is felvette a hivatalos cikelyek közé Nitrofurantoinum néven (28).

Az N vízben gyakorlatilag nem oldódik. Jól záró edényben, fénytől védve, hűvös helyen, elkülönítve (mivel keresztes szer) tároljuk.

Az N készítményként hazánkban csak tabletta formában van forgalomban, mint a Chinoin gyár terméke. A 100 mg-ot tartalmazó tablettáról az „Útmutató a gyógyszerkészítmények rendelésére” kiadvány (33) így ír: Javallat, húgyutak fertőzései, elsősorban cystitis, pyelitis, pyelonephritis. Magas szöveti szintet nem biztosít, ezért a vesekéreg, ill. a prosztata gyulladásaiban nem elég hatásos. Főleg tehát húgyúti fertőzések leküzdésére használják, mivel vérkoncentrációja elenyésző, de vizeletben 22—40 mg % koncentrációt is elérhet.

Mellékhatásai: hányinger, hányás, hasmenés, fejfájás, aluszékonyság, izomfájdalmak, étvágytalanság, gyomorégés, bőrkiütés stb. (33, 19, 26).

A N-al foglalkozó szakkönyvek fontos információkat közölnek mind a feldolgozással, mind a felhasználással.



lással kapcsolatban. Ezek szerint a nitro-csoport oxidáló tulajdonságának tudható be, hogy az 5-nitro furán-származékok mind a Gram pozitív, mind a Gram negatív baktériumokra hatnak (3). A szervezetben primer aminná redukálódhatnak, ez szintén reakcióképes. A vegyület aztán tovább metabolizálódik. Előnyük, hogy velük szemben ismételt adagolás esetén sem fejlődik ki rezisztencia (30, 31). Alkalmazásának legfőbb gátja viszont — amint az előbbieken említettük — hogy viszonylag nagy számban okoz gasztrointesztinális panaszokat. Ezért is látszik feltétlenül indokoltnak a lokális kezelés.

Az N széles spektrumú kemoterápeutikumnak tekinthető. Kisebb koncentrációban bakteriosztatikus, nagyobb koncentrációban baktericid hatása van. Fröhlich szerint 1 : 50 000, sőt 1 : 75 000 hígításban is még baktericid hatás észlelhető. (11)

### Nitrofurantoin oldat előállításának technológiai és stabilitási problémái

A felsorolt előnyös tulajdonságai következtében többször felmerült az N öblítő-oldatban, dezinficiensként való alkalmazása, ezt azonban igen rossz oldékonysági tulajdonsága megakadályozta (2, 34). Lúgos közegben jobban oldódik, de pH = 8 fölött baktericid hatása lényegesen csökken (24). A Chinoin gyár termékismertetője szerint az N erősen alkális közegben vagy fény hatására megsötétedik, viszont ez a biológiai hatékonyságot nem befolyásolja lényegesen (26). Semleges, ill. savanyú közegben csak szubterápiás koncentrációban marad oldott állapotban. Terápiára alkalmas vizes NFO még rövid időtartamra sem stabil. További hátránya, hogy nem tárolható.

### Kísérleti összetételek és módszerek a stabil NFO előállítására

Kísérleti úton tehát olyan oldószerkeletet kellett összeállítani, amely a szervezetre nézve indifferens és a hatóanyag számára pedig stabilitást nyújt. A stabilitás kémiai és farmakológiai szempontból egyaránt értendő. Irodalmi adatok szerint (12, 13, 24) különböző molekulatömegű polietilén-glikolokat (VN. Carbowax) a VII. Magyar Gyógyszerkönyvben Macrogolum néven hivatalos segédanyagokat, valamint glicerint és propilénglikolt próbáltunk ki váltakozó sikerrel. Külföldi szerzők (2, 6) a karbamidot javasolták 1,75–2,5%-ban oldódást elősegítő szerként. A karbamid vízben kitűnően oldódik és kémhatása semleges. Urea néven is ismert és szintén hivatalos a VII. Magyar Gyógyszerkönyvben.

Az N és a karbamid között feltételezhető egy kedvező kölcsönhatás, amely pozitívan hat az oldékonyságra, de ez még hőmérséklet-függő is. Amíg 24 °C-on 79,5 mg/liter, addig 37 °C-on 174,1 mg/liter oldódott, sőt 45 °C-on 251,2 mg/liter töménységű NFO is előállítható volt (6).

Az oldatok viszkozitásának növelését azért tartottuk célszerűnek, mert így a lokális kezelés esetén az N molekula jobban kötődik a felülethez és az urodezinficiens hatás is intenzívebben érvényesülhet. Ezért egy alternatív megoldást is kidolgoztunk. Ez esetben viszkozitásnövelésre 1% hidroxietil-cellulózt (Ph. Hg. VII.) alkalmaztunk, amelyet védjegyzett néven Cellosize QP 4400-nak ismernek és a gyógyszertechnológiában széles körben alkalmaznak (10, 21). Ezekután ismertetjük az I. és II. számú NFO összetételét és előállítását:

#### I. NFO

- 490 g 2% vizes karbamid oldathoz
- 10 g konzerváló oldatot (Sol. conservans, Ph. Hg. VII.) elegyítünk, majd
- 500 g 1% Cellosize QP 4400 vizes nyákot mérünk. Az egyenmű folyadékhoz
- kb. 1,5 g 1% nátrium-hidroxid vizes oldatból csepegtetünk annyit, hogy a kb. 1 kg tömegű oldószer kémhatása pH = 7,2 legyen. Ezután

— 0,2 g N-t mágneses keverővel szobahőmérsékleten feloldunk a pufferolt rendszerben, majd vákuum mellett Büchner tölcserre helyezett Schleicher—Schüll szűrőpapíron tisztára szűrjük.

Elméletileg ez az urodezinficiens oldat 1 : 5000 hígítású lesz N-re nézve.

#### II. NFO

Mindenben megfelel az I. oldatnál leírtakkal, csak az 500 g 1%-os Cellosize QP 4400 nyák helyett 500 g Macrogolum 400-at (hivatalos a Ph. Hg. VII.-ben is) használunk. Kémhatás beállítása, az oldat szűrése ugyanúgy történik, mint azt előbb leírtuk. Az oldat N koncentrációja is azonos az I. oldatéval (1 : 5000 hígítás).

Az eltartás körülményei mindkét oldat esetében fontos. Jól záró üvegdugós üvegben, fénytől védve, szobahőmérsékleten (25 °C-nál nem melegebb helyen) kell az oldatokat elhelyezni. A hűtőszekrényben való tárolás természetesen még inkább fokozza a stabilitást.

Megjegyzés: Mindkét összetételben nagyságrenddel tömesebb oldatot nyertünk, mint Fröhlich, aki közleményében (11) baktericid hatásúnak nevezte már az 1 : 50 000 hígítású N oldatot is. A mikrobiológiailag is tartósított urodezinficiens NFO I. és NFO II. 1 éves tárolás után is stabilnak bizonyult.

#### Eredmények

Az oldatok kipróbálását először *in vitro* körülmények között kezdtük el.

#### Lokális hólyagfertőtlenítésre alkalmas NFO II. mikrobiológiai vizsgálata

Az NFO-tal különböző hígításokban, a hólyagfertőzésekben gyakran előforduló baktériumokkal, rezisztencia vizsgálatokat végeztünk (18, 22, 29). Így megvizsgáltuk az NFO hatását *E. coli*, *Pseudomonas*, *Klebsiella*, *S. faecalis* és *Staphylococcus* törzsekre. Az NFO nagy hígításban ( $10^{-4}$ – $10^{-5}$ ) a kísérletek szerint bakteriosztatikus és baktericid hatású volt. Az oldatot 30 napig hűtőszekrényben tárolva a kísérleteket megismételtük és azt tapasztaltuk, hogy a fenti hatékonyságukat ezen idő után is megtartották. Meghatároztuk azt a legkisebb töménységet, amely még biztosan sterilizálóvá változtatta a táptalajt. Ennek a koncentrációnak a 10-szeresét vettük terápiás dózissá.

#### Kipróbálás során többféle eljárást alkalmaztunk:

1. Állandó katéteres betegeinknek a katétercsere végén 50 ml NFO-t fecskendeztünk hólyagjukba, arra kérvén őket, hogy minél hosszabb ideig tartsák bent azt.
2. Kórházunkban fekvő betegeink hólyagjába (pl. Traumatológiai, Intenzív-Bel, Sebészeti Osztályon fekvők) három járatú Foley katéteren keresztül reggel, ill. este egy-egy palack öblítőfolyadékot juttattunk be lassú cseppszámban.
3. Hólyagműtött betegeinkben borsavas öblítőoldat helyett NFO-t használtunk.
4. Akut cystitisben nőbetegeinkben 50–100 ml NFO-t juttattunk a hólyagba.

Ezen eljárások alkalmával mellékhatást nem észleltünk, a betegek vizelete rövid idő alatt sterilizálódott. Az oldat viszkozitásának megváltoztatásával (NFO—I. előírat) egyéb terápiás célra is felhasználható volt (pl. lokális pyelon instillálásra, uréter-katéteren keresztül.) A fentiekben kívül természetesen még egyéb felhasználási lehetőség is adódik (4, 9, 14).



A lokális kezelés hatását 50 betegen bakteriológiai-  
lag ellenőriztük a kezelés megkezdése előtt és után. A  
kezelés megkezdése előtt a vizsgált betegeken kite-  
nyésztett baktériumok megoszlása a következő volt:

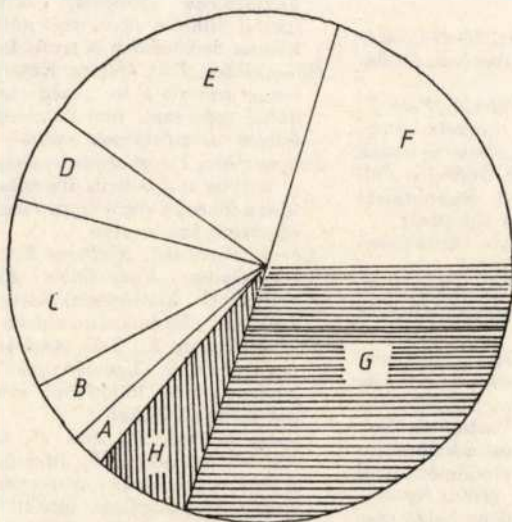
- 10 beteg esetében: Klebsiella
- 10 beteg esetében: E. coli
- 3 beteg esetében: Pseudomonas
- 6 beteg esetében: S. faecalis
- 2 beteg esetében: Proteus
- 1 beteg esetében: Citrobakter
- 3 beteg esetében: nem szignifikáns
- 15 beteg esetében: negatív.

A baktériumtörzsek százalékos megoszlását kördiag-  
rammon ábrázoltuk (lásd az ábrát).

A bakteriológiai pozitívnak bizonyult 32 beteg-  
ből kitenyésztett törzsek N-re mind érzékenyek voltak.  
A lokális kezelés után végzett újabb bakteriológiai  
vizsgálatok során 30 beteg tenyésztése negatív lett.  
Két betegből az ismételt vizsgálat során Klebsiella  
törzs tenyésztett ki, az újabb kezelés után azonban ezek  
a betegek is negatívak lettek.

vizeletből kitenyésztett baktérium törzsek  
százalékos megoszlása

(n = 50)



#### Jelmagyarázat:

- A = Citrobakter (2%)
- B = Proteus (4%)
- C = S. Faecalis (12%)
- D = Pseudomonas (6%)
- E = E. coli (20%)
- F = Klebsiella (20%)
- G = Negatív (30%)
- H = Nem szignifikáns (6%)

— Az N mint szubsztancia, hivatalosan felvételre  
került a Ph. Hg. VII.-be, így nincs akadálya annak,  
hogy bármelyik gyógyszer-tárban további feldolgozásra  
kerüljön.

— Az általunk javasolt oldószer-elegyek kevés  
komponensből, gépi berendezés nélkül könnyen előál-  
líthatók, a komponensei a VII. Magyar Gyógyszer-  
könyvben szintén hivatalosak, a szervezetre nézve in-  
differensek, beszerzési árak is olcsó (1 liter oldószer-  
elegy maximum 40 Ft-ba kerül).

— Az N a javasolt oldószerekben terápiás kon-  
centrációban oldódik. Kémiaiilag a semleges kémhatású  
folyadékokban stabil. Jól záró edényben, fénytől védve,  
hűvös helyen évekig eltartható.

— Az oldószer-elegy viszkozitása a kívánalmak  
szerint növelhető, az N koncentrációja pedig viszony-  
lag széles határok között változtatható.

— A mikrobiológiai vizsgálatok *in vitro* bizonyí-  
tották az NFO baktericid hatását a hólyagfertőzések-  
ben gyakrabban előforduló baktériumtörzsekkel  
szemben.

— 50 fős beteganyagban az első alkalommal vég-  
zett hólyagöblítés 93%-ot meghaladóan eredményes  
volt, míg a fennmaradó mintegy 7%-ban a másodszori  
lokális kezelés is steril állapotot eredményezett. Az  
NFO lokális alkalmazásának előnyei így bizonyításra  
kerültek, szignifikánsan jól használhatónak bizo-  
nyultak.

— Az N tabletta per os szedésével járó gasztro-  
enterális panaszok a hólyagöblítő folyadék alkalmazá-  
sával elkerülhetők. Ezzel a gyógymóddal úgy véljük,  
tovább bővíthetjük az urodezinficiálás lehetőségeit.

\* E helyen is köszönetet mondunk Sonkoly Kálmán dr.-  
nak, a mikrobiológiai vizsgálatok elvégzéséért és az eredmé-  
nyekértékeléséért.

IRODALOM: 1. Ali, A. A.—Gorashi, A. S.: Absorption  
and Dissolution of Nitrofurantoin from Different Experimental  
Formulations. Int. J. of Pharm. 297. Vol. No. 3. 1984 May. —  
2. Bates, T. R., Young, J. M., Wu C. M., Rosenberg, H. A.:  
pH-Dependent Dissolution Rate of Nitrofurantoin from Com-  
mercial Suspensions Tablets, and Capsules. J. Pharm. Sci.  
1974, 63, 643. — 3. Black, A. W., Hatch, L. A.: Increasing  
Sensitivity Rates of Urinary Gram-negative Bacilli to Antimic-  
robials: J. of Urology 1973, Sept. No. 3, 336. — 4. Bogash, M.,  
Mandell, R.: Antibiotic Irrigations in Patients Undergoing  
Transurethral Surgery of Prostate: J. of Urology 1969. Apr.  
No. 4. 593. — 5. Brumfitt, W., M. Miller, Hamilton, J. M. T.:  
Treatment of Recurrent Urinary Infections With a Combina-  
tion of Nitrofurantoin and Sulphadiazine: Chemotherapy 1984.  
Vol. 30. No. 4. 270. — 6. Chen, L. K., Cadwallader, D. E., Jun,  
H. W.: Nitrofurantoin Solubility in Aqueous Urea and Creati-  
nine Solutions: J. Pharm. Sci. 1976, 65, 868. — 7. Dodd, M. C.,  
Stillmann, W. B.: J. Pharmacol. Exp. Ther. 1944. 82, 11. — 8.  
Eshleman, I. L., Horvitz, M. R., De Courcy, S. J., Mudd, J. R. S.,  
Blakemore, W. S.: Atabrine as an Adjuvant in Chemotherapy  
of Urinary Tract Infections. J. of Urology 1970. Dec. No. 6.  
902. — 9. Falkiner, R. T., Murphy, D. M., Cafferkey, M. T.,  
Gillespie, W. A.: Antimicrobial Agents for the Prevention of  
Urinary Tract Infection in Transurethral Surgery: J. of Urology  
1984. Jun. No. 1. 1188. — 10. Fiedler, H. P.: Lexikon der  
Hilfsstoffe für Pharmazie Ed. Cantor Aulendorf, BRD 1981. —  
11. Fröhlich, A.: A Furadantin (Nitrofurantoin) és a Furadantin  
Na-ból készíthető intravénás injekció. Gyógyszerészet 1964. 8.  
227. — 12. Fröhlich, A., Bán, M.: Antibakteriális hatású, nit-  
rofurazon-tartalmú urológiai készítmény. Gyógyszerészet 1968.  
12, 131. — 13. Geneidi, A. S., Ali, A. A., Salama, R. B.: Solid  
Dispersions of Nitrofurantoin, Ethotoin, and Coumarin with  
Polyethylene Glycol 6000 and Their Coprecipitates with Povi-



done 25000: J. Pharm. Sci. 1978, 67, 114. — 14. *Genster, H. G., Madsen, P. O.*: Urinary Tract Infections Following Transurethral Prostatectomy With Special Reference to the Use of Antimicrobials: J. of Urology 1970. Júl. No. 1. 163. — 15. *Goldwasser, B., Bogokowsky, B., Nativ, O., Sidi, A. A., Jonas, P., Money, M.*: Urinary Infections Following Transurethral Resection of Bladder Tumors Rate and Source: J. of Urology 1983. Jún. No. 6. 1123. — 16. *Hinman, F., Folkert, O.*: Urinary Tract Infection and Renal Homotransplantation: Effect of Antibacterial Irrigations of Defenses of the Defunctionalised Bladder: J. of Urology 1969. Apr. No. 4. 447. — 17. *Hinman, F., John, J. R., Schaele, F., Folkert, O.*: Urinary Tract Infection and Renal Homotransplantation: II. Post Transplantation Bacterial Invasion: J. of Urology 1969. May. No. 5. 673. — 18. *Horst, K. A., Schwarz, H.*: Nifuradene in the Treatment of Urinary Tract Infections: J. of Urology, 1969. Jan. No. 1. 109. — 19. *Issekutz, B., Issekutz, L.*: Gyógyszerrendelés. 4. kiadás. 728. Medicina, Budapest, 1983. — 20. *Knoll, J.*: Gyógyszertan V. kiadás, II. kötet. 801. Medicina, Budapest, 1983. — 21. *Kovács B., Selmezi B., Szepessy A.*: A gyógyszerkészítés segédanyagai. Gyógyszerésztovábbképzés 61. old. Budapest, 1983. — 22. *Madsen, P. O., Chaney, H. M., Lapinski, E. M.*: Negramm and Furadantin in the Treatment of Infection Following Transurethral Prostatectomy. Acta Chir. 1965.

Second. 656. — 23. *Malek, R. S., Boyca, H. W., Wilkemyer, R. M.*: Urinary tract Sterility and Indwelling Catheters. J. of Urology 1973. Jan. No. 1. 84. — 24. *Martindale*. The Extra Pharmacopoeia. 28. Ed. Pharmaceutical Press, London, 1982. 1047. — 25. *Maynard, F. M., Diokno, A. C.*: Urinary Infection and Complications During Clean Intermittent Catheterization Following Spinal Cord Injury. J. of Urology 1984, Nov. No. 5. 943. — 26. *Oltványi N.*: Nitrofurantoin (gyógyszerismertetés) Gyógyszerészet 1965, 9, 150. — 27. *Pataky I.*: Új gyógyszerek. A gyakorló orvos könyvtára. Medicina, Budapest, 1974. 529. — 28. *Pharmacopoea Hungarica* Ed. VII. II. kötet. Medicina, Budapest, 1986. 1234. — 29. *Pujary, B. R., Macis, F. R., Fairley, A., Ward-Moquaid, J. M.*: Nifuratel in Chronic Urinary Infections: J. of Urology 1972. Jan. No. 1. 112. — 30. *Szász Gy.*: Gyógyszerészi Kémia. Medicina, Budapest, 1983. 1089. — 31. *Szekeres L.*: Orvosi Gyógyszertan. Medicina, Budapest, 1980. 524 és 541. — 32. *U. S. P. XXI.*: Mack Publishing Company. Easton 1985. 734. — 33. Útmutató a gyógyszerkészítmények rendelkezésére. 2. kiad. Medicina, Budapest, 1980. 322. — 34. *Weis, J., Wein, A., Jacobs, J., Hanno, P.*: Use of Nitrofurantoin Macrocrystals After Transurethral Prostatectomy. J. of Urology 1983. Sept. No. 3. 479.

(Regdon Géza dr., Szeged, Eötvös utca 6. 6720)

## MEGJELENT

### MAGYAR ONKOLOGIA 1987. 3. sz.

*Németh György dr.*: A sugárterápia fejlődése az elmúlt 10 évben a Weil Emil Kórházban  
*Török Judit dr., Morvai József dr., Thurzó László dr.*: Adriamycin hatása a lipid-peroxidációra ovarium carcinomában  
*Selyes András dr., Selyes Ágnes dr.*: Tumor sejtek kimutatási lehetősége a beteg véréből a kromoszómák alapján?  
*Hegedűs Csaba dr., William S. Wood dr.*: Az emlő Paget-kórájának histogenezise  
*Petrányi Júlia dr., Faragó Katalin dr., Horváth Ákos dr., Reischl György dr.*: A nagyenergiájú elektronsugárzás szerepe az emlődaganatok műtét utáni kezelésében  
*Kovács György dr., Kh. Merkle dr., A. Lessel dr., Németh György dr., Vass L. dr.*: Különböző sugárforrások szerepe a parotis malignus tumorainak sugárkezelésében  
*Kocsis Béla dr., Varjas Géza dr., Horváth Ákos dr., Gyenes György dr., Kardos Gabriella dr., Kaldau Ferenc dr., Voit Erikéné dr.*: A gyermekkori lágyszövetdaganatok sugárkezelésében szerzett tapasztalataink  
*Ottó Szabolcs dr., Kocsis György dr., Végh Zsuzsa dr., Beczassy O. Gyuláné*: Immunokémiai módszer a rejtett bélvérzések kimutatására. A módszer alkalmazása kétfázisú szűrővizsgálati rendszerben  
*Füzy Márton dr., Mohari Katalin dr., Kocsár László dr.*: Emlőrákos betegek plazma prolaktinszintje postmenopausában

*Pelikan Anton dr.*: Carcinoembrionális antigén és az emésztőszervek daganatai  
*Ábrahám Erzsébet dr., Dinya Elek*: Tüdőrák-megbetegedési kockázat vizsgálata  
*Lehoczky Ottó dr., Sárosi Zsuzsa dr., Tóth-sy Béla dr.*: Méhtestrákos betegek túlélési adatai a kezelés tükrében

### MAGYAR SEBÉSZET 1987. 4. sz.

*Vámos László, Pintér Endre, Sándi László*: Tapasztalataink az időskorúak általános sebészetében  
*Csikós M., Horváth Ö. P., Petri A., Petri I., Oláh T., Szikorszky L.*: Szerzett benignus oesophago-respiratórikus fistulák  
*Faller József, Sugár István, Ondrejka Pál*: A gyomor rosszindulatú daganatairól klinikánk 5 éves anyaga tükrében  
*Kovács Ferenc, Temesi Zoltán*: Acut pancreatitis kezelése Ftorafurral  
*Gál István, Péter Mózes, Pap Ákos*: Krónikus pancreatitis a transzduodenalis sphincterműtétek után  
*Czalbert Halasi János*: Kolorektális daganatok korai felderítésének szempontjai  
*Tóth András, Pulay István, Lendeisz Ferenc, Vallent Károly*: Vastagbéllelőkeztési módok összefüggése a kolorektális daganatok műtéli szövődésével  
*Csapó József, Nagy Lajos, Hidas György*: A heveny mechanikus ileus halálózása

### KÍSÉRLETES ORVOSTUDOMÁNY 1987. 4. sz.

*Kalmár László, Kádár János, Gergely Péter, Fehér János*: Morfin és naloxon hatása az immunreakciókra in vitro  
*Imre Sándor, Juhász Erika*: Az egérmáj

antioxidáns kapacitásának összehasonlítása kifejtett és idős korban  
*Méry Zsuzsanna, Fábry Zsuzsanna, Sándor Máttyás, Gergely János*: A sejtmembránhoz kovalensen kötődő C<sub>3</sub>b fragmentum egér peritoneális makrofágok kemotaktikus aktivitására  
*Tajti János, Penke Béla, Kovács K., Csillik Bertalan*: A transzganglionáris degeneratív atrophia kompetitív mechanizmusa  
*Tóth Miklós, Gimes Gábor*: Triton X-100 foszfatidsav szintézisét serkentő és foszfatidilkolin szintézisét gátló hatása humán deciduában és trofoblasztokban  
*Gimes Gábor, Tóth Miklós*: Kétértékű kationok szerepe a terhesség első harmadából származó humán decdua foszfolipid szintézisének szabályozásában  
*Prager Péter, Pupp Ágnes, Dely Máttyás*: A nervus ischiadicus ingerlésének hatása a fehér és vörös típusú izmok redox egyensúlyára in vivo  
*Morvai Veronika, Nádahy Zoltán, Ungváry György, Folly Gábor*: Akut alkoholbevitel kardiovaszkuláris hatásai szubakut alkoholmérgezésben  
*Nádasy György L., Tóth András, Kovács Arisztid G. B.*: Localis agyszöveti glükóz-fogyasztás különböző artériás hipotensiós szinteken  
*Nádasy György L., Joel H. Greenberg, Kovács Arisztid G. B., Martin Reivich*: A légzési lánc elemei abszorpciós spektrumának vizsgálata intakt szövetlemezben Specord Uv Vis spektrofotométerrel  
*Nádasy György, J. H. Greenberg, M. Reivich, Kovács Arisztid*: Lokális agyi véráramlás éber mongol hörcsögökben (Meriones unguiculatus) kétoldali carotis occlusio alatt és után  
*Lehotzky Kornélia, Ungváry György, M. Szeberényi Judit, Kiss Anna*: Patkánykölykök idegrendszeri funkcióinak érése prenatális alkohol kezelés hatására



**A 9. Phlebológiai Világ Kongresszus és Satellita Nemzetközi Symposium a Fibrinolyisról** (Kyoto és Iwata City, Japán, 1986. szeptember 22–26. és 27–29.)

A vénás betegségekkel foglalkozó szakemberek 3 évenként megrendezésre kerülő legutóbbi 9. világtalálkozója Japán régi fővárosában került sor. A kongresszus elnöke S. Sakaguchi sebészprofesszor a Japán Phlebológiai Társaság elnöke volt. A Szervező Bizottság jó munkáját dicséri, hogy eddig ez volt a terület szakembereinek legnépesebb seregszemléje, csaknem 600 résztvevővel 34 országból. A házigazdák túlszáma mellett a legnagyobb számú küldöttséggel a franciák, olaszok, NSZK-beliek, argentinok és angolok jelentkeztek. Hasonló volt a 28 nemzetből származó 299 munka megoszlása is. Eből 82 poster és 25 mozgóképes munka — utóbbi ismételve is — került bemutatásra. Ez az arány helyes döntést tükrözött. A személyes tapasztalatok és kapcsolatok kialakulásának elősegítése mellett enyhítette a párhuzamos ülésszak rendszerének kedvezőtlen hatását. A kongresszus hivatalos nyelve az angol és a francia volt szimultán tolmácsolással, amely japánra is történt.

A szocialista országokból Pokrovsky A. V. moszkvai érsebész professzor, M. Horakova prágai phlebulógus az Unio egyik alelnöke és Tiedt N. erfurti élettanász volt jelen. Hazánkat Szilágyi L. professzorral együtt képviseltük. Külföldön élő magyar résztvevője volt még a kongresszusnak Ambrus J. L. az élettan professzora Buffalóból és felesége Clara, valamint Conrad P. az Ausztrál Phlebológiai Társaság elnöke Sydneyből.

A tematika felölelte a phlebológia és háttérterületeinek csaknem teljes egészét. Részletes ismertetésbe nem bocsátkozhatunk. Csak arra szorítkozhatunk, hogy a máshonnan be nem szerezhető friss információkról adjunk rövid ismertetést.

I. Az elméleti alappal foglalkozó ülésszakot Inokuchi K. sebészprofesszor (Japán) nyitotta meg. Diszeládásában Alexis Carrelnek, az emberiség sorsáért aggódó tudósának a szellemi hagyatékát és intelmeit elevenítette fel. Az alkalmazott élettani alapokról tartott előadásában Sumner D. S. (USA) rámutatott a vénás rendszer jóval komplexebb természetére, szemben az arteriális rendszerrel. Ennek kellő ismerete adhat csak megfelelő alapot a különböző elveken nyugvó korszerű non-invasív diagnosztikai és terápiás eljárások eredményes alkalmazására.

A varicositás pathogenesisével kapcsolatos legújabb biochemiai és histochemiai kutatások eredményeiről Klücken N. (NSZK) számolt be. Ezek szerint a billentyű elégtelenség csak következménye a primær dilatationának. A mélyebben fekvő ok a lysosomal enzim megnövekedett aktivitása, melynek fokozott felszabadulása az endothel sejtekből megtámadja a basalis membránt, majd a proteoglycan matrix-structurát és a collagént. Ez csökkenti a véna fal mechanikai stabilitását. A capillaris szinten megbontja a filtrációt

és reabsorpció közötti érzékenyegyensúlyt és fellazítás folytán fokozza a permeabilitást. A kör bezárul azzal, hogy a billentyű elégtelenség visszahatva még fokozza a capillaris nyomást, ami elindítja a fokozódó oedéma képződést. Ez újabb pathológiai kört indít el a szöveti anyagcsere útját megnövelve és azt rontva megteremti a szöveti necrosis feltételeit. Beszámol az oedéma-protectív vénás szerek terápiás hatásának követéséről is. A lysosomal enzim aktivitásának csökkentése útján a folyamatot visszafordítva a véna fal rétegeiben megfigyelhető a normalizációs folyamat.

Az arterio-venosus microcommunicációk kimutatásával kapcsolatosan — amelyek varicositas esetében inkább pathogenetikus factorokként, post thrombotikus syndromában inkább következményként értékelhetők — szó volt a thermographiás módszerről (Schalin L. Svéd.) és a transcutan oxygen tensio mérésről (Dormandy J. Anglia). Részemről a prae- és intraoperatív electív pontokon végzett végzésanalízis eredményeit ismertettem, rámutatva a területi eloszlásra és az álló helyzetben észlelt desaturáltság okaira.

II. A diagnosztikához kapcsolódó előadásokat Davy A. (Francia.) vezette be, méltatva a non-invasív eljárások jelentőségét különösen a mély vénás thrombosisal összefüggésben és intve használatuk mértéktartó arányára. Előretörésüket mutatja, hogy velük az előadások 3/4-e, az invasív phlebographiával csak 1/4-e foglalkozott, mely utóbbi további visszafordítása az előbbiektől kombinációjával reálisnak tűnik. Erre utalt néhány előadás, amelyek amorphológiai információkat (elzáródás, szervült thrombus) adó echographia és a functionális adatokat szolgáltatott (reflux iránya) 2-dimenziális Doppler összekapcsolása útján nyert módszer előnyeit ismertették. Ezek közül a legmagasabb műszaki színvonalat a Takamoto S. (Japán) által ismertett „color flow mapping” (ALOKA XA—340) képviselte, amelynél a reflux piros színnel, az orthograd áramlás kékké jelenik meg a képernyőn, az áramlás sebességét pedig a fény intenzitása jelzi. A szolgáltatott pathophysiologián alapuló diagnózis segít a megfelelő kezelési mód kiválasztásában. Az eredmény ellenőrzés és a követés non-invasív lehetősége a legfőbb előnye, ami vonatkozik a sebészi és a sclerotherápiára egyaránt.

A plethysmographiával kapcsolatos néhány előadás egyetértett abban, hogy a vénás elfolyás és a kapacitás-tágulékony-ság mértékéből következtetni lehet az elfolyási akadályra. Részemről a „toe-plethysmometriás” (TPM) non-invasív vénásnyomás mérésről mint szűrővizsgálati módszerrel számoltam be.

A phlebographia számára a nehezen tisztázható esetek maradtak, főleg stereo- ill. selectív phlebographia formájában. Az utóbbi esetében kontrasztos ballonnal lezárt szakaszokat tesznek intenzívebben vizsgálhatóvá.

III. A terapia kérdéseivel foglalkozott

a munkák jelentős része, vezető helyen a varicositással, mint népbetegséggel. A sebészi, a sclerotizáló és a kombinált kezelés aránya a beszámolóknak száma és tanulsága szerint a nyugati országokban egyensúlyban van. Sebészi vonalon új irányzatként jelentkezik a törekvés az ép véna saphena törzs — mint a legfontosabb ér-pótló anyag — konzerválására. Ez más szóval a „szelektív varix műtétet” jelenti (Schobinger R. Svájc, Koyano K. Japán), ami csak az említett non-invasív diagnosztikus módszerek szakszerű alkalmazásával képzelhető el. Másik új irányzat a varix műtét micro-incisiókból speciális eszközökkel, ami egyrészt kozmetikai eredménnyel jár (Umansky S., Argentína), másrészt lehetővé teszi az ambuláns kivitellezt, ami nem érdektelen az ápolási költség megtakarítás szempontjából (Dortu J., Francia o.). Újabb hangoztatják azt is, hogy megkülönböztetett figyelem szükséges a véna saphena parva stripping-jének inditójához (Davy A. és Ouvre P., Francia o.) és a secundaer varicositas műtéti kezeléséhez (Wagner E. A., Paraguay). A non-invasív diagnosztika előtérésének időszakában túlzónak hatott az olyan beszámoló, amely a varix műtét alapjául a phlebographiát jelöli meg (Goto H. és mtsai Japán). A műtét utáni recidivák kérdésében egybehangzó volt az a nézet, hogy a fő ok az előző műtét hibás inditációja ill. kivitelezése. Részemről ehhez a kérdéshez adatokat szolgáltatam, rámutatva a véna percussió teszt jelentőségére az inditációban és a terápiás módszerek selectiójában.

A sclerotherapia vonalán újabbán egyre több szó esik a cross sclerotizálásáról, megelőzően magas compressió kezelésel alátámasztva. A reflux megszűnése után egyes ágak collabálnak, sclerotizálásuk feleslegessé válik (Wallois P., Francia o., Hördegen K. M., Svájc). Mások az egész pathológiás felületen vénás rendszer sclerotizálása mellett foglalnak állást a tartós eredmény reményében (Sigg K., Svájc).

A kombinált kezelés hívei szerint a törzs insufficiencia a sebészet területe, a mellékágak, a residualis és reticularis varixok a sclerotherapiát (Van der Stricht J., Belgium). A sebészi beavatkozást újabbán egyesek a cross percutan ligatúrájával helyettesítik, az injectio beadása után helyezve a megcsomózást (Biegeleisen K., USA, Faenza A., Olasz o., Negelen P., Kuwait).

A teleangiectasiák esetében a sclerotherapia tartja magát. Nem hozott egyelőre jobb eredményt ezen a területen az Argon ill. a CO<sub>2</sub> Laser.

A phlebothrombosis prophylaxisában eredményesebbnek bizonyult az újabbán alkalmazott alacsony molekulatúlyú heparin, mint a nemfractionált Ca-heparin (Kakkar V. V., Anglia). Jó prevenció eredményekről számoltak be az ugyancsak újabbán alkalmazott mechanikus intermitáló compressió készülékkel kapcsolatban.

Sebészi kezelése az acut szakban adhat, a thrombectomiát 6 hetes arterio-venosus fistulával kiegészítve, 60-70%-ban elfogadható eredményt. A fistula percután zárására ballon segítségével Elkof B. (Svéd. o.) ismertett szellemes eljárást. Mások az átjárhatóvá tett lument localisan fellevezetett catheteren át adagolt Urokinaseval (Azzena G., Olasz o.) ill. az ezt kiegészítő defibrinogénáló szerrel és placentalis



lys-plasminogennel (Ishimaru S., Japán) védik a rethrombosisotól.

A thrombolytikus kezelés két alappillére az olcsóbb és hatásosabb Streptokinase és a költségesebb, de kisebb vérzési veszéllyel járó Urokinase között a döntést gazdasági szempontok is motiválhatják. Az eredmények, a korai szakban elkezdve a kezelést, hasonlóak a sebészi eljárás eredményeihez. Mindkét módszerről hangzottak el már 150-200 esetet felölő beszámolók is. Az újabb és veszélytelenebb fibrin- ill. thrombus-specifikus szöveti, egyláncú urokinase- és placentatypusú plasminogen aktivátorokkal a közvetlenül csatlakozó Satellita Symposium foglalkozott részletesebben.

A tüdőembóliával kapcsolatosan az a legkorszerűbb álláspont, hogy enyhe és mérsékelt súlyosságú esetekben egyenlő eséllyel alkalmazhatók a heparin ill. a lytikus szerek, masszív tüdőembóliában azonban a lytikus kezelés a döntő szerep, pulmonális angiographiával igazoltan, localis, lehetőleg bolus injectiókban, intenzív therapiás egységben végezve (Samama M., Franciaország.).

A sebészi prophylaxist jelentő cava szűrő megfelelő indicatio esetén életmentő lehet (2-5%-os sikertelenségi aránnyal). A legjobban bevált Greenfield szűrő elmozdulásának veszélyét Castellani L. rögzítési módosítással szándékozik kiküszöbölni.

A chronikus vénás insufficienciával foglalkozó munkák azt jelzik, hogy még bőven van tennivaló a mély vénás thrombosis akut szakának és a decompenzált varicositásnak korai és korszerű kezelésbe vétele területén. A postthrombotikus állapotok javításának szándéka adott lökést a rekonstruktív véna sebészetnek. Újabban a véna billentyű transplantációval értek el biztató eredményeket több mint 100 eset tapasztalatai alapján (Taheri S., USA). Nagy vénák esetében a nyitott endophtebectomia + vena-folt plasztika mellett sikerrel alkalmazzák a spirál-gyűrűvel megerősített PTFE Gore-tex, Impraflax prothesist is, kb. 60%-os átjárhatósággal és 50%-os endothelizációval (Goretti B., Olaszország., 72 eset alapján). Postthrombotikus syndromában a perforáló vénák egyidejű leköteése is szükséges. Biztató kísérletek folynak a collagen-heparin komplexel bevont prothesissal, a mű-billentyűvel, a laseres varrási technikával és kevésbé a biograftokkal (bovin, porcín).

A gyógyszeres kezelésnek fontos szerepe van az utókezelésben és a műtétre nem alkalmas esetekben, döntően az említett

hatásmechanizmusú venotonikumokra támaszkodva, valamint a compressziós kezelésnek, amely ma már a phlebologia önálló ágát képezi. Korszerű ittagraduált-ság, a combon a boka-compresszióknak csak 40%-át fejtve ki. Kombináltan alkalmazva hozzásegíthetnek az *ulcus cruris* műtétre alkalmasság tételéhez. Részemről a területen a Resinag AG-vel (Svájc) együttműködve az alumínium hydroxychlorid alkalmazásáról számoltam be.

A ritkább vénás kórképek közül az angiodyplasiákról (Ruberti U., Olaszország., Szilágyi L., Magyarország.), a vénás eredetű impotentiáról (Henriet JP., Franciaország.) és az új nyirokcsomó-capsula — véna anastomosisról (Degni M., Brazília) hangzottak el beszámolók.

A cégek kiállításán a túlsúly a compressziós kezelést volt, beleértve a mechanikus készüléket is. A legmagasabb műszaki színvonalat az Advance cég (Tokyo) Quantitative- és Laser Flowmeter-e képviselte.

Részemről megismerkedtem a lehetőséggel, hogy egy ülészak moderátorsága mellett, a TPM-ről szóló munkámat kibővíthetném formában felvették az „Advances in Phlebology 86” (John Libbey, London—Páris) proceedings-be.

Az Unio J. van der Stricht elnöklétével tartott vezetőségi ülése az 1989-ben tartandó 10. kongresszus rendezési jogát Strassbourgnak ítélte.

A következő napon Iwata City üdülőhelyen kezdődött meg a Satellita Symposium a Fibrinolysiről. Elnöke prof. A. Takada a hamamatsui egyetem physiológusa volt. A 41 támogató cég 2 kivételével japán volt. A mintegy 200 résztvevő 11 országból jött össze. Az 50 előadás megoszlása (27 japán, 6 USA, 5 NSZK, 4 francia, 2 angol, 1-1 belga, dán, holland, magyar, olasz és svéd) tükrözi a vendéglátók aktivitását ezen a területen. Szembetűnt nagyszámú gyógyszeripari szakemberük részvétele és összefonódásuk a nyugati cégekkel. Sajnálatos volt a tekintélyes magyar gyógyszeripari szakembereinek hiánya. Hazánkat egyedül képviseltem.

Az egy-ülészakos lebonyolítás kedvező volt a hozzászólások száma és minősége szempontjából is. A fő téma a fibrinolysis elméleti alapjai és klinikuma volt.

I. Az elméleti ülészakot Okamoto S. (Japán) nyitotta meg egyes synthetikus készítmények selektivitása és specifitása, valamint a struktúra és a functio viszonya kérdéseinek felvetésével. Előterben a szöveti plasminogen aktivátor (t-PA) és az Urokinase (UK) állott. A plasminogent

aktiváló mechanizmussal kapcsolatban Liu C. Y. (USA) a fibrin fontos kinetikus regulátorként jelölte meg, Collen D. (Belgium) rámutatott, hogy a fokozott aktivitás az alvadékon jön létre, jelentéktelen a plazmában, relatív fibrinogen megtakarítást eredményezve. Ezt Gaffney P. J. (Anglia) fibrin degradációs termékekről (FDP) szóló ismertetése is alátámasztja, rámutatván a fibrinogén és a kereszt-kötés és az enélküli fibrin FDP-i közötti különbségekre.

II. A klinikai ülészakot Abe T. (Japán) vezette be a cerebralis thrombosis lytikus kezeléséről mondottakkal. A magas molekulásúlyú, a szövettényészetű, a peroralis UK-t és a lytil-plasminogent hasonlítva össze 100-as csoportokat képezve, az elsővel volt a legkedvezőbb tapasztalata. Az Ambrus házaspár (USA) a pentoxifyllinnel az endothel sejtekből felszabadítható prostaglandin  $I_2$  hatásáról szóló fibrinolysissre, ami annak potentializálásában nyilvánul meg. A két Soria testvér (J. és C., Franciaország.) kifejtette, hogy a FDP-k meghatározása hozzájárul a fibrinolysis mértékének és minőségének helyes értékeléséhez (SP<sub>25</sub>, cancerológia, abnormalis thrombus, tranexamic-acid). A lytikus kezelés gyorsabb hatását az anticoagulánsával szemben Kakkar V. V. (Anglia) hangsúlyozta. A kezelés optimális időtartamát Klüken N. (NSZK) SK esetén 9, UK-nál 14 napon adja meg. Collen D. (Belgium) t-PA iv. infúzióval (0,5—1,0 mg/kg 1-3 órán át) 70%-ban ért el coronaria reperfúziót. Wenzel E. (NSZK) felvetette a korai nagy dózisú intra-coronariális bolus injectiós kezeléssel kapcsolatban az 1-2 órás idővesztéses kérdését. Szó volt még a graft thrombosisok lytikus kezeléséről UK-val, a fibrinolytikus rendszer viselkedéséről normális és kóros terhességben és a colitis ulcerosa tranexamic-acidos beöntéses anti-fibrinolytikus kezeléséről. Részemről a heparin endogén fibrinolytikus enzim rendszerre gyakorolt hatásáról számoltam be klinikai anyag alapján (n=382), amit felvettek a „New Prospects in Fibrinolysis-1” című kiadványba.

A két találkozó szerzett szakmai tapasztalatokon kívül maradandó élményt adott a fogadások családias légköre és az ismerkedés lehetősége a japán népi-zenei kultúrával. Ezért köszönetemet fejezem ki mindazon hazai és külföldi szerveknek és személyeknek, akik részvételemet segítették.

Fontányi Sándor dr.

„Az utóbbi időben az a benyomás alakult ki bennem, hogy minél jobban halad előre az orvostudomány, annál kisebb esélye van a betegnek, hogy túléli az orvosokat és a kórházat. Egészen a legutóbbi betegségemig nem voltam tudatában, hogy milyen messzemenőek az orvosok jogai... arra, hogy igazságtalanok legyenek. Nem volt számomra eléggé világos, mi a különbség az orvostudomány kedvéért való orvostudomány... és a betegek kedvéért folytatott orvosi gyakorlat között.”

Igor Strawinsky, 1968





## AIDS

**Szexuális gyakorlat és a humán immún-deficiencia vírussal (HIV) való fertőzés rizikója.** Winkelstein, W. és mtsai (School of Public Health, University of California, Berkeley, CA 94720): JAMA, 1987, 257, 321.

A homoszexuális/biszexuális férfiak között az AIDS-hez társuló retrovírus fertőzésre a leggyakrabban kövölt rizikófaktor a nagyszámú szexuális partner és az anális/genitalis kontaktus. Azonban ezek a korábban kövölt tanulmányok válogatott klinikai vagy önkéntes mintákon alapulnak, ezért ezeket az eredményeket csak óvatosan lehetett extrapolálni nagyobb populációra. Ebben a közleményben kövölt megfigyelések nagy vizsgálati populáción alapulnak, amelyeket területi valószínűségi mintavétellel választottak ki, hogy az eredményeket általánosíthatassák arra a teljes népességre, ahonnan a minta származik.

Az SFMS (The San Francisco Men's Health Study) olyan 25—54 év közötti egyedülálló férfiak random mintájának prospektív vizsgálata, akik olyan San Francisco-i népszámlálási körzetben élnek, ahol az AIDS-járvány a legintenzívebb. Az 1984 júniusában kezdődött vizsgálat célja az AIDS epidemiológiájának és természetétörténetének feltárása. A közleményben bemutatják a szexuális gyakorlat és a HIV szerológiai bizonyítékainak összefüggését. A szeropozitivitási ráta a HIV fertőzésre a vizsgált homoszexuális/biszexuális férfiak között 48,5% volt. A heteroszexuális résztvevők között nem volt szeropozitív. Azok között, akik több mint 50 partnert kövöltek, a szeropozitivitás 70,8% volt, és csak az anális/genitalis kontaktus jelentett szignifikánsan magasabb rizikót a HIV-fertőzésre. A szerológiai státust indirekt immúnfluoreszcens antitest assay-vel (IFA) határozták meg. Megállapítják, hogy az IFA-teszt ugyanolyan érzékenynek tűnik, mint az ELISA és specifikusabb; hasonló eredményeket ad, mint az immúnfolt assay.

Nehéz Mária dr.

**Klinikai, immunológiai és szerológiai megállapítások az AIDS-rizikójú férfiakban.** Lang, W. és mtsai (School of Public Health, University of California, Berkeley, CA 94720): JAMA, 1987, 257, 326.

A San Francisco-i Közegészségügyi Intézet 1986. július 1-éig több mint 2000 AIDS-es esetet kövölt, 55%-os mortalitással. Ezek az esetek homoszexuális/biszexuális férfiakból adódtak. A San Francisco-i férfiak egészségügyi vizsgálata (SFMHS) 1984-ben kezdődött és 25—54 évesekre terjedt ki, akiket többlépcsős valószínűségi mintavétellel gyűjtöttek össze.

Az AIDS-járvány 1981-es kitörése óta

a prodromális klinikai szindrómákat és az immúnzavar jeleit felismerték. A lymphadenopathiát AIDS rizikójú embereken több szerző leírta és úgy tűnik, hogy szoros kapcsolatban van humán deficiencia vírus (HIV) fertőzés klinikai és laboratóriumi jeleivel.

Ebben a közleményben a szerzők a tünetek, a fizikális és labor leletek kapcsolatát vizsgálták a HIV-antitest jelenlétével. Az AIDS-szel kapcsolatos állapotok tüneteit a kövöltek szerint definiálták: 1. lymphadenopathia; 2. új kiütés, legalább két hétig tartó; 3. kimerültség, állandó fáradtságérzés legalább két hétig; 4. hasmenés legalább két hétig; 5. fogyás, legalább 4,5 kg (étkezéstől függetlenül); 6. állandó láz 38 °C feletti hőmérséklet legalább két hétig. A rosszabbodó herpes vírus fertőzés, orális candidiasis, övsömör vagy bullosus impetigo 6 hónapon belüli előfordulását direkt igen/nem kérdésekkel határozták meg. A bőrre és a nyirokrendszerre összpontosított fizikális vizsgálatot két speciálisan képzett orvosasszisztens végezte. A bőrteszteket Merieux módszer szerint alkalmazták és értékelték. A perifériás vér mononuclearis sejtjeit (PMCS) Ficoll-Hypaque szeparációval preparálták az elemzéshez. A lymphocytaszubpopulációk analizisét is a Ficoll-Hypaque szeparált PMC-n végezték kétszintű fluoreszcenciával. A minták analizise a T-sejtek (Leu 2a pozitív + Leu 3a pozitív), a B-sejtek (HLA-DR pozitív, Leu 2a és Leu 3a negatív), Leu 3a pozitív és Leu 2a pozitív T-sejtek és a nagy granuláris lymphocyták (Leu 7a pozitív) %-os arányára terjedt ki. (Az összeset a teljes lymphocytaszám %-os arányában fejezték ki.) A HIV-sal szembeni antitesteket immúnfluoreszcens antitest technikával mérték, amelyet párhuzamosan végeztek több laboratóriumban. Az adatokat statisztikailag elemezték ( $\chi^2$ -teszt, Yates-korrektúra, t-teszt, módosított variancia analizis, Bonferroni módszer).

Minden HIV-fertőzésre utaló tünet — beleértve a gyulladt nyirokcsomókat, új kiütéseket, kimerültséget, hasmenést, éjszakai izzadást, fogyást és lázat — gyakrabban fordult elő HIV szeropozitív férfiakban, mint a HIV szeronegativak között. A herpeses bőrlaesiók, orális candidiasis, övsömör és bullosus impetigo rosszabbodását szintén gyakrabban figyelték meg HIV szeropozitívokban. A szeropozitív férfiak között jelentős lymphadenopathia volt jelen 29%-ban és 16%-nak volt legalább 2, a HIV-fertőzésre utaló tünete vagy jele. Azonban a lymphadenopathia önmagában nem mutatja az immúnzavar súlyosságát. Két vagy több klinikai tünetet kivéve a jelentős lymphadenopathiát — amely a HIV-fertőzéssel kapcsolatos, el lehet különíteni bőrteszt reaktivitással és a Leu 3a T-sejtek csökkenésével. A szeropozitív férfiak 29%-ának volt 400/ $\mu$ l-nél kisebb az abszolút Leu 3a T helper sejtszáma. A szeronegativ homoszexuális/biszexuális férfiak nem különböztek a heteroszexuális férfiaktól semmilyen klinikai vagy laboratóriumi

változóban, kivéve a Leu 2a T szuppresszor sejtek számának növekedését  $\mu$ l-enként.

Nehéz Mária dr.

**Lymphadenopathia syndroma homoszexuális férfiakban.** Kaplan, J. E. és mtsai (Centers for Disease Control, Bldg 6, Room 127, Atlanta, GA 30333): JAMA, 1987, 257, 335.

A szerzők 78 olyan homoszexuális/biszexuális férfi prospektív vizsgálatáról számolnak be, akiknek a vizsgálat kezdetén megmagyarázhatatlan generalizált lymphadenopathiájuk vagy lymphadenopathia syndromájuk (LAS) volt. A 78 férfit általában a körzeti orvosok ajánlották, és a kövöltek kritériumoknak feleltek meg: 1. minden férfi az atlantai területen élő homoszexuális/biszexuális személy volt; 2. mindnek legalább 3 hónapig lymphadenopathiája volt 2 vagy több extrainguinalis lokalizációban; 3. nem volt magyarázat a lymphadenopathiára; 4. nem volt AIDS diagnózis.

Az első betegvizsgálat 0—27 hónappal a LAS megjelenése után történt. Az első, 1982-ben végzett vizsgálat után a férfiakat 3—6 hónapos időközönként látták újból. Minden vizsgálatnál kikérdezték a betegeket a tüneteikről, fizikális vizsgálatot végeztek és vért vettek a T-sejt elemzésére. Az AIDS kialakulásának rizikóját és az AIDS-es eseteket a LAS kialakulásának ideje szerint csoportosították (az időpontot a lymphadenopathia első észlelése határozta meg). A „magas rizikójú” kategóriára és az „alacsony rizikójú” kategóriára való osztás attól függött, hogy az alaptünetek és az alacsony T-helper sejtszám jelen volt-e az első betegvizsgálatkor. Az alacsony T-helper sejtszám kisebb volt mint 408 sejt/mm<sup>3</sup>. „Konstitucionális tünetnek” tekintettek minden tünetet, amelyet a beteg zavarónak érzett (állandó kimerültség, láz, éjszakai izzadás vagy hasmenés). A Kaplan—Meier módszert használták az AIDS kumulatív incidenciá rátájának a megalkotásához. Az elemzésbe azt a 75 férfit vették be, akik a HIV-sal szembeni antitestre szeropozitívak voltak. A vizsgálat befejezéséig (1986. május) a 75 szeropozitív férfi közül 14-ben alakult ki az AIDS, 3—38 hónappal az első betegvizsgálat után és 5—56 hónappal a LAS megjelenése után. Opportunista fertőzés alakult ki 12 férfinél, egynél Kaposi sarcoma és egynél mindkettő. Az AIDS 5 éves kumulatív incidenciá rátája a LAS kialakulása után 29% volt. A közül a 18 beteg közül, akik az alapvető tüneteket mutatták és akiknél az első vizsgálat során a T-helper sejtszám alacsony volt, alakult ki az AIDS. A fennmaradó 57 beteg közül 5 betegben alakult ki AIDS (az ötéves kumulatív incidenciá ráta 57% és 18%,  $P < 0,001$ ). A LAS-s betegeknel továbbra is fennáll az AIDS kialakulásának a veszélye. Nagyobb a rizikója azoknak, akik az alapvető tüneteket mutatták és az első vizsgálat során a T-helper sejtek száma alacsony volt; a többi LAS-s beteg rizikója kisebb, de náluk is kialakulhat az AIDS.

Nehéz Mária dr.



**A T4 szám és a kofaktorok hatása az AIDS incidenciájára human immunodeficiencia vírussal fertőzött homoszexuális férfiakon.** Goedert, J. J. és mtsai (Environmental Epidemiology Branch, National Cancer Institute, Landow Bldg, Room 3C-25, Bethesda, MD 20892): JAMA, 1987, 257, 331.

Az OKT4 felszíni antigénnel rendelkező lymphocyták (T4 sejtek) a human immunodeficiencia vírus (HIV) elsődleges célsejtjei. In vitro a legtöbb tenyésztett T4 sejt 2 héten belül elpusztul, ha HIV-sal fertőződik. Ehhez hasonlóan homoszexuális férfiakban is kimutatták korábban, hogy a csökkent abszolút T4-sejtszám (T4-szám) szignifikánsan összefügg a HIV fertőzéssel és a HIV fertőzés időtartamával.

A szerzők két csoport homoszexuális férfit vizsgáltak 1982 május-júniusában Washingtonban és Manhattanban (New York) azonos eljárásokat és adatgyűjtő eszközöket használva mindkét helyen. Az elemzést azokra az alanyokra korlátozták, akiknek HIV antitestjei voltak a listára vételnél — amelyeket ELISA-val vagy Western folt módszerrel mutattak ki. A követés 3 éve alatt 19 férfiben fejlődött ki az AIDS. Az AIDS-rizikót világosan kimutatta a keringő OKT4-pozitív lymphocyták száma (T4 szám), míg a megfelelő T8 szám nem volt kapcsolatban a következményes AIDS kialakulásával. A manhattani alanyoknak nagyobb rizikójuk volt Kaposi sarcomára, mint a washingtoniaknak, és az AIDS-veszély növekedni látszott a sok homoszexuális partner esetén. Úgy tűnik, hogy a 40 potenciális kofaktor közül néhány — pl. a receptív fellatio, beöntések használata, és magas hepatitis B antitestszint — együttjár a Kaposi-sarcomával, de a Pneumocystis pneumonia-val nem.

Összefoglalva, a HIV-antitest pozitív homoszexuális férfiaknak magas rizikójuk van az AIDS-re, amelyet meg lehet ítélni a T4 számmal. A T4 sejtek csökkenése progresszív lehet. Néhány életmódfaktort kivéve — amely predisponálhat Kaposi sarcomára — csak a T4 számnak van világos hatása az AIDS incidenciájára.

Nehéz Mária dr.

**Papillomavírus antigének homoszexuális férfiak anorectalis condylomájában és carcinomájában.** Gal, A. A. és mtsai (Room 2428, Los Angeles County-University of Southern California Medical Center, 1200 N State St, Los Angeles, CA 90033): JAMA, 1987, 257, 337.

A human papillomavírus (HPV) és a malignus neoplasmák kapcsolatát régen kimutatták. Rous és Beard 1935-ben malignus transzformációt mutatott ki nyúl papillomákban. A malignus neoplasmák gyakoribb előfordulása epidermodysplasia vermiformis és juvenilis laryngealis papillomatosisos betegekben kapcsolatban van a HPV-fertőzéssel. Számos vizsgálat azt mutatja, hogy a HPV szerepet játszhat a női genitális tractus dysplasiának és carcinomáinak kialakulásában is. A homoszexuális férfiakat magas rizikójúknak tartják anális condylomára, anális carcinomára és AIDS-re. A HPV és az anus squamous proliferatív laesioi közötti

ezen kapcsolat vizsgálata céljából 8 homoszexuális/biszexuális férfit (korábbi anorectalis carcinoma diagnózissal) és további 6 hasonló diagnózissal rendelkező idősebb férfit vizsgáltak. Immunhisztokémiai papillomavírus festést használva a vírusfertőzést igazolták, a nyolc homoszexuális férfi közül ötnek a carcinomájában és a hat idősebb férfi közül kettőben. A vizsgált homoszexuális betegek közül egynek volt AIDS-e. Az egyetlen lehetséges immunológiai veszélyeztetett betegben a HPV antigén jelen volt az anorectalis dysplasiában és carcinomában. Az anorectalis carcinomákban jelenlévő HPV antigén magyarázatára több lehetőséget ismertetnek a szerzők.

Nehéz Mária dr.

**Metastatikus bazálsejtes carcinoma az AIDS-szel kapcsolatos komplexben.** Sitz, K. V. és mtsai (University of Arkansas for Medical Sciences, Department of Internal Medicine, Little Rock, AR 72205): JAMA, 1987, 257, 340.

A bazálsejtes carcinoma gyakori neoplasma, a malignus bőrtumorok 65–75%-a. Ezeket a tumorokat rendszerint kezelni lehet sebészi kimetszéssel vagy sugárterápiával, azonban a kezeletlen vagy nem megfelelően kezelt esetekben ezek a tumorok lokálisan agresszívvé válhatnak, és ritkán metastasist adhatnak. Több szerző is feltételezi, hogy a sejtmediált immunitás zavara etiológiai szerepet játszhat ezeknek a tumoroknak a metastasizálásában. Slazinski és mtsai 1984-ben közölték egy AIDS-es beteget, akiben a nyak lokalizált bazálsejtes carcinomája alakult ki. Bár nem volt bizonyított az oki kapcsolat, Slazinski és mtsai azt a megállapítást tették, hogy az AIDS-es betegeknek nagyobb rizikójuk van bőrtumorokra.

A szerzők egy olyan kiterjedt metastatikus bazálsejtes carcinomás beteg esetét közlik, aki megfelel az AIDS-szel kapcsolatos komplex kritériumoknak, annak sok klinikai jelét mutatja, beleértve az akaratlan fogyást, generalizált lymphadenopathiát, időnkénti lázat, hidegrázást és letargiát. Laboratóriumi bizonyíték támasztja alá a HTLV-III fertőzés (human T-sejt lymphotrop vírus III) jelenlétét enyhe immunuszuppresszióval. Az ismertett beteg a kiterjedt metastatikus bazálsejtes carcinoma és az AIDS-szel kapcsolatos komplex összefüggését reprezentálja. Oki kapcsolatra nem lehet következtetni, de a bizonyítékok azt mutatják, hogy a kapcsolat több a véletlennél. A szerzők megállapítják, hogy a specifikus immúnzavarral társult, tumor által okozott agresszív lokális invázió elősegítheti a kiterjedt metastasist. Ez növeli annak a lehetőségét, hogy a bazálsejtes carcinomát potenciális metastasissal számításba kell venni AIDS-es, vagy AIDS-komplexes betegekben a jövőben.

Nehéz Mária dr.

Control, Bldg 1, Room 4033, 1600 Clifton Rd, NE, Atlanta, GA 30333): JAMA, 1987, 257, 344.

Amióta először felismerték az AIDS kiterjedését, 1981 nyarán, jelentős hatást gyakorol az USA orvosi közösségének közegészségügyi szektorára. Úgy tűnik, hogy az AIDS törvény alapvető váza gyorsan kialakulóban van és befolyásolja a trendeket a közegészségügyi törvényben. Ez a közlemény áttekinti az AIDS-szel kapcsolatos jogi szabályozást. Az AIDS jogi szabályozásának megvitatása három részre oszlik: 1. Az AIDS kontrollálására szolgáló közegészségügyi politikák és kezdeményezések jogi aspektusai (kezdeti jogi hatások és jelentési követelmények; hagyományos közegészségügyi kontroll törvények használata; a szövetségi törvényes szervek alkalmazása; az iskolai felvétellel kapcsolatos közegészségügyi tevékenység; közegészségügyi jelenlét és kutató munkával kapcsolatos vonatkozások). 2. A felelősség jogi keresése AIDS átviteli esetek után (vértranszfúziós esetek; a szexuális partnerekkel szembeni személyes felelősség; a harmadik fél felelőssége a gyanútlan személyek informálásában; a szervátültetés és mesterséges megtermékenyítés felelőssége). 3. A közegészségügy része különböző AIDS diszkriminációs kapcsolatokban [foglalkozási diszkrimináció; elhelyezési (ház, lakás) diszkrimináció; kezeléshez való jog stb.]. A szerzők megállapítják azt a nyilvánvaló készt, amely a tudományos felfedezés és annak a jogra való befolyása között van.

Nehéz Mária dr.

**Zidovudine. (AZT).** Szerk. közlemény: Lancet, 1987, I, 957.

A szerkesztőiségi közlemény 11 irodalmi adat alapján ismerteti a Zidovudine<sup>B</sup> hatásmódját, klinikai alkalmazását és toxikus mellékhatásait, amelyek valószínűleg a sejt dezoxi-ribo-nukleinsav (DNA) polymerase-ra vezethetők vissza. A vörös vértestek tömegének a növekedése gyakran jelentkezik, mint a toxikus hatás első jelzője. A későbbiek során anaemia, leukopenia, főleg a neutrophil leukocyták hiánya, következik be. Ha ezek már bekövetkeztek, a gyógyszer adagolását ideiglenesen fel kell függeszteni. A gyógyszer szedőknek mintegy felén tapasztaltak fejfájást, esetleg hányingert és beszámoltak már súlyos idegrendszeri károsodásokról is.

A Lancet szerkesztőisége teljes óvatosságot javasol a gyógyszer alkalmazásánál olyan betegeknek, akik a HIV kevésbé súlyos megnyilvánulásaiban szenvednek.

Nikodemusz István dr.

**Lehetséges-e megjósolni az AIDS-járvány minimális méreteit az Egyesült Királyságban?** R. M. Anderson és mtsai (Parasite Epidemiology Research Group, Dept. of Pure and Appl. Biology, Imperial College, London University, London, U. K.): Lancet, 1987, I, 1073.

Az elmúlt két évben több próbálkozás is történt elsősorban az Egyesült Álla-



mokban és az Egyesült Királyságban ab-  
ból a célból, hogy meghatározzák az  
AIDS incidenciájának tendenciáját és ké-  
pet kaphassanak a járvány jövőbeni ala-  
kulását illetően, mely nagyon fontos lenne  
az egészségügyi tervezés szempontjából.  
A kapott lehangoló eredmények minden-  
képpen indokolták tetteket a közvélemény tájé-  
koztatását és oktatási-nevelési programok  
beindítását abból a célból, hogy a homo- és  
heteroszexuális személyek kisebb gyakori-  
sággal cseréljenek partnert, használjanak  
gumióvszert és az i. v. kábítószerélvezők ne  
használnak közös injekciós tűt.

Az angol férfi homoszexuálisokra vonat-  
kozó AIDS járványügyi adatok felhasználá-  
sával próbálták meg meghatározni a  
járvány minimális méreteit a jövőben az-  
zal a feltételezéssel, hogy az érintettek  
között a fertőzés átvitele 1986 év végén  
megszűnt, de az a végkövetkeztetésük,  
hogy nehéz ilyen értelemben nyilatkozni,  
mert az általuk használt modell igen érzé-  
keny bizonyos feltételezések vonatkozásá-  
ban. Ezek a következők: az inkubációs  
idő hossza, a szexuális aktivitás gyakori-  
sága és módja, valamint azon fertőzöt-  
teknek az aránya, akiknek később az  
AIDS kifejlődik. Ahhoz, hogy pontosabb  
jóslást lehessen készíteni, adatok kellene-  
nek az inkubációs idő hosszát, a fertőzött sze-  
mélyek fertőzőképességét, a mindkét nemű  
személyek új szexuális partnereinek szá-  
mát és mindegyik partnerkapcsolat  
számát illetően.

Az elmondott paraméterek figyelembe  
vételével és változtatásával végzett szá-  
mítások szerint az összes AIDS halálozás  
száma 1994-ig 5822 és 63035 között vál-  
tozhat, feltételezve, hogy az inkubációs  
idő átlag 4,3, ill. 8,0 év. Véleményük sze-  
rint több éves — a legrosszabb esetben  
30—50 éves — megfigyelés szükséges ah-  
hoz, hogy pontosabb képet lehessen al-  
kotni. A szeropozitív személyek számá-  
nak alakulása a számításoknál nem hagy-  
ható figyelmen kívül.

[Ref.: Mivel hazánkban viszonylag kevés  
a szeropozitív személy, adottak a lehetősé-  
gek, hogy néhány kiválasztott személy és  
kontaktjaik követésével egzakta megfigyelé-  
sekhez jussunk. Az így kapott adatok fel-  
használásával esetleg realitásos becsléseket  
lehet majd végezni.]

Ralovich Béla dr.

**Neuropathológiai leletek AIDS-ben.** An-  
ders, K. és mtsai (Department of Pathol-  
ogy, Division of Neuropathology, Center  
for the Health Sciences, University of  
California at Los Angeles, Los Angeles,  
CA 90024, USA): Clin. Neuropathol. 1986,  
5, 1.

Az AIDS szigorúan a T-sejtekhez kö-  
tött immunitás ismeretlen eredetű hiánya.  
Homoszexuálisok, intravénás drog „abu-  
zörök” és haitiak elsősorban érintettek,  
fogékonyak az opportunista fertőzések és  
daganatok iránt.

Ebben a tanulmányban a központi  
idegrendszert vizsgálták 29 AIDS-es be-  
tegnél boncolás során.

A központi idegrendszer szövödményei  
55%-ban fordultak elő, többnyire oppor-  
tunista fertőzések formáiban, hasonlóan  
az immun-suppressziós kezelés okozta  
esetekhez.

3 esetben progresszív multifocalis leu-  
koencephalopathiát, 5 esetben cyto-  
megalovírus (CMV) encephalitist, 4 eset-  
ben cryptococcus meningitist, 3 esetben  
mycobacterium avium-intracellularét, 1  
esetben toxoplasmát találtak.

Általánosan mikrogliá csomókat figyel-  
tek meg 20 betegben, ezek 80%-át tették  
ki azon betegeknek, akiknél másutt CMV  
zárványokat találtak boncolásnál. Egy  
esetben primer agyi lymphoma, 1 esetben  
lymphomatoid granulomatosis volt. 5  
esetben subarachnoideális, 3 esetben agy-  
állományon belüli vérzést találtak, habár  
ezek klinikailag általában nem voltak je-  
lentősek.

Egyetlen esetben embólia okozta arté-  
riás elzáródást találtak corticalis infarc-  
tussal, nem bakteriális thrombotikus en-  
docarditis következményeként.

Illés Jolán dr.

**Központi idegrendszeri toxoplasmosis  
AIDS-ben: 12 eset kapcsán klinikai-  
patológiai-radiológiai tanulmány.** Far-  
kash, A. E. és mtsai (Department of  
Neurology, State University of New York,  
Downstate Medical Center, Brooklyn,  
NY 11 203, USA): J. Neurol. Neurosurg.  
Psychiatry 1986, 49, 744.

1981 januártól 1983 januárig 90 AIDS-  
esetet diagnosztizáltak a Kings County  
Hospital Downstate Medical Centerben.  
Idegrendszeri betegsége 18 betegnek volt,  
ebből 12-nél toxoplasmosist igazoltak  
biopsiával vagy boncolással. 12 betegnél  
észleltek jelentős fogyást vagy a cellularis  
immúnválasz hiányát.

Minden betegnél emelkedett volt a  
toxoplasma serológiai titer. Manifeszt tü-  
nete 8 betegnek volt. A többi 4 betegnél  
a betegség későbbi szakában találtak  
toxoplasmát.

A computer tomográf (CT) tömör cso-  
mókat vagy növekvő gyűrűs laesiót mu-  
tatott.

A folyamat egyaránt halálos volt, bár  
a pyrimethamin és sulfadiazin kezelés  
miatt tovább éltek.

Illés Jolán dr.

**Autopsia-lelet AIDS-ban; ötven eset  
kórszövettani elemzése.** Falk, S. és mtsai  
(Senkenbergisches Zentrum f. Pathologie,  
J. W. Goethe-Universität Frankfurt am  
Main): Klin. Wschr. 1987, 65, 654.

Az AIDS 1981 óta történt felismerése  
óta pandemiává fejlődött; a kórokozó  
HIV („Human Immunodeficiency Virus”) az  
emberek tömegeit fenyegeti, amely át-  
vihető vérről, vértermékekről, spermával,  
cervicalis nyálkával és egyéb testfolyadé-  
kokkal. A fertőzés főleg nemi közösüléssel,  
HIV-fertőzött vér transfúziójával és drog-  
dependensek többször használt fertőzött  
tüvel történik. Peri- és postnatalis gyer-  
mekfertőzések is előfordulnak. Az AIDS-  
fertőzés ma már nem csupán a hagyomá-  
nyos kockázati (férfi homoszexuálisok,  
drog-dependensek) csoportokkal, hanem a  
heteroszexuális nemi közösüléssel is hirtel-  
len emelkedő incidentiával terjed.

A szerzők 50 (46 férfi és 4 nő; 22—71,  
átlagban 37 éves), a CDC (Center for

Diseases Control) kritériumai szerint meg-  
állapított, 1982—1986 közt elhalálozott  
AIDS-beteg autopsiás leleteit elemzik.  
A betegek többsége kettő vagy több  
AIDS-oppunisztikus fertőzésben vagy  
neoplasmában szenvedett: pneumocystis  
carinii-pneumonia, akut és/vagy chr. 19,  
fibrosissal 13; cytomegalia-vírus-fertőzés  
28, herpes simplex-vírus 5, toxoplasmosis  
12, aspergillosis disseminata 2, bacterialis  
pneumonia 21, pyelonephritis 5, septi-  
caemia 8, myocarditis 15, Kaposi sarcoma  
21, lymphoma malignum 8, Hodgkin-kór  
1, candidiasis invasiva 3, mycobacterialis  
infectio 3.

Ezen felsorolásból kitűnik, hogy a cyto-  
megalia vírus-fertőzés és a Kaposi sar-  
coma a leggyakoribb szövödmény. A myco-  
bacterialis és a cryptococcus-fertőzés nem  
volt gyakori. Viszont feltűnő volt lele-  
teikben a myocarditis eseteik nagy száma;  
az immunoblastos malignus lymphoma  
betör a myocardiumba. Az AIDS-soro-  
zatukban pneumocystis carinii-pneumo-  
nia vagy a toxoplasmosis cerebralis sike-  
res kezelése után a betegek később a már  
alig befolyásolható cytomegalia-vírus-,  
fungális fertőzésekben vagy lymphoma  
malignumban haláloztak el. Az AIDS-be-  
tegek legnagyobb részt németek voltak  
és az oppunisztikus fertőzések, vala-  
mint a malignus folyamatok aránya nagy-  
jában megegyezett az amerikai irodalmi  
adatokkal. A nyirokcsomók, thymus, lép  
és egyéb nyirokszövet, valamint a csont-  
velő morfológiai változásai a retrovirális  
fertőzés végtáriumait jelzik; a progressív  
functionalis romlás visszafordítható a  
HIV-fertőzés klinikai szakaszai: a másod-  
lagos oppunisztikus fertőzések és ma-  
lignus folyamatok romlása, amelyek az  
immúnrendszer fundamentális zavarának  
indikátorai.

Mivel a HIV-fertőzéseknek ma még faj-  
lagos kezelése nincs, különös figyelem  
fordítandó a HIV-átvitel és szóródás meg-  
előzésére.

iff. Pastinszky István dr.

## Szervátültetés

**Májtranszplantáció gyermekkorban. Mi  
a helyzet 1986-ban?** Alagille, D. (Service  
d'Hépatologie Pédiatrique, Département  
de Pédiatrie, Hôpital de Bicêtre, F-94275  
Le Kremlin-Bicêtre): Arch. Fr. Pédiatr.  
1986, 43, 589.

Egy felnőttel foglalkozó sebész: Th.  
Starzl oldotta meg elsőként állatkísérlet-  
ben, majd emberekben azokat a technikai  
problémákat, amelyek hosszú időn át két-  
séggé tették a májátültetést (má.) elvé-  
gését. Az ő próbálkozásai után több mun-  
kacsoport tanulmányozta a kérdést, de  
még 1980-ban is az volt az álláspont, hogy  
a kérdés megoldhatatlan. A nehézségek  
ellenére az alkoholos cirrhosis, a máj-cc.,  
a fulminans hepatitis lehetőséget terem-  
tett arra, hogy Starzl és mtsai klinikai,  
sebészeti experimentális munkát végezze-  
nek felnőtteknél. Gyermekeknél a transz-  
plantációt (tr.) Starzl még Denverben  
kezdte el, ezekből kiderült, hogy a sebész  
az alapbetegséget nem ismeri kellően. Az  
1980-as évekig ez az eljárás gyermekeknél  
járáhatatlannak tűnt, akkor is, ha már  
1977-ben Starzl kedvező tapasztalatokról  
számolt be. 1980-ban a helyzet — a „graft”



konzerválásának, az operációs vérzések, a postbiliaris obstrukciók megakadályozásának megoldásával —, főleg a fenyegető fertőzések eliminálásával, alapvetően megváltozott. Az immunosuppresszív terápia bevezetése a túlélők arányát megháromszorozta. Különböző neves intézetekben külön centrumok alakultak a kérdés minél jobb megoldására. Úttörő Jean-Bernard Otte volt, aki Brüsszelben gyermek-má-es centrumot alapított. Ez az intézmény a má-hez szükséges intézetek összeműködését megteremtette, így a „graft” konzerválását és szállítását is. Ez optimálisan nyolc órát vehet igénybe.

A má, leggyakoribb indikációja: extrahepatikus biliaris atresia, ezek 25%-ának kedvező a prognóza, egyéb műtét (Kasai) eljárás mellett, míg 75%-a nem kerülheti el a má-t.

A congenitalis alfa-1-antitrypsin hiány, cirrrosis, a további gyakori indikációja a má-nak. Ez a két betegcsoport extrahepatikus biliaris atresia és alfa-1-antitrypsin hiány miatt fellépő cirrrosis országukban 100 esetleges má-es jelöltet érint. Ezekhez azonban még az egyéb cholestasiás helyzeteket, öröklött metabolias zavart (a Byler-kórt, a IV-es típusú glycogenist) is hozzá kell számítani, amelyek prognóza egyébként nagyon rossz, letális kimenetelű.

Jelenleg Franciaországban 115 gyermekori má-t végeznek évente; könnyű belátni, hogy egyetlen centrumban ez nem valószínű meg. Az igény ennél jóval nagyobb, ezt további három centrum tudná kielégíteni. A má, Franciaországban a jövő nagy feladata. Ezt az említett centrumok telepítése meg fogja oldani. Azt is, hogy az igényeket a megfelelő kortáristól vett „graft”-tal tudják kielégíteni. Az eljárás nagyon költséges: egy má. kb. 120—150 000 FF. Jelenleg még betegek egy részét a magasabb fejlettségű egészségügyi rendelkező országok felé irányítják.

Kövér Béla dr.

**Májtranszplantatio.** Pett, S. és mtsai: Arch. Dis. Child. 1987, 62, 645.

1983—1986 között 84 gyermeket jelöltek ki májtranszplantációra. Ezek között 19 csecsemőt biliaris atresia miatt kellett volna transzplantálni, de az állapotuk ezt nem tette lehetővé. Négy gyermeket a szülők nem engedtek megoperálni; kilencen meghaltak mielőtt megfelelő donort találtak, 9 betegük műtétjét elhalasztották, aránylag jó állapotuk miatt.

35, hét hónap és 16 év közötti betegnél májátültetést történt. Ezek közül 17-nek biliaris atresiaja volt, 8-nak csecsemőkori hepatitis eredetű cirrrosis, ötnek fulmináns subacut májelégtelensége. Öt betegnél malignus daganat, végül két betegnél anyagcsere betegség tette szükségessé a műtétet.

Tizenöt beteg meghalt az első 2 hónapban primer szervelégtelenség vagy thrombosis miatt; később, kilökődés, fertőzés vagy a malignus folyamat szóródása miatt halt meg a betegek egy része. Két beteg más szervek betegsége miatt halt meg.

A túlélők közül két betegnél ismételt transzplantációt végeztek. Három betegüknek jelentős hepatobiliaris problémája van, aki retranszplantációt igényel.

A túlélők többségének életkoruknak megfelelő normális aktivitást engedtek meg. Növekedésük és fejlődésük kielégítő, májműködési próbák is normálisak, a cirrrosis teljesen gyógyult.

Kiváló életminőségük biztató. A donorok hiánya — különösen fiatal csecsemők számára, — továbbá a postoperatív rejtő és fertőzések továbbra is problémát jelentenek.

Korányi György dr.

**Májátültetést követő neurológiai szövődmények.** Adams, D. H. és mtsai (Liver Unit, Queen Elizabeth Hospital, Edgbaston, Birmingham B15 2TH, United Kingdom): Lancet, 1987, I, 949.

Májátültetést követően a leggyakoribb neurológiai szövődmények közé sorolhatók a légembóliák, vérzések és infarctusok az agyban, görcsök, myelinolysis a hidban, meningoencephalitis, valamint agytályog. Gyógyszerre visszavezethető károsodások is előfordulhatnak, cyclosporinra jelentkező görcsöket eddig inkább csontvelő-, valamint veseátültetések során írtak le.

A tanulmány szerzői 52 betegen 56 alkalommal végzett orthotopikus májátültetés kapcsán (10 beteg 16 évesnél fiatalabb volt) figyeltek meg súlyos neurológiai szövődményeket a műtét után. Ezek között leggyakrabban görcsök fordultak elő, mégpedig 25%-ban. A görcsös megnyilvánulások 50%-ban a műtét után 1 héten belül jelentkeztek. 13 betegből 3-nak egyidejűleg súlyos postoperatív metabolikus encephalopathiája is volt. 4 betegen súlyos pszichotikus állapot fejlődött ki. Egyetlen betegnek sem volt a körlezményben ideggyógyászati betegsége.

A szerzők megfigyelték, hogy a görcsös állapotok lényegesen többször fordultak elő azokon a betegeken, akik előkészítésként valamilyen formában cyclosporint kaptak, mint az azathioprinnal kezelt betegeken. A betegek egy részének mért cyclosporinszintje magasabb volt 1000 ng/ml értékűnél. Az ennél alacsonyabb szintű cyclosporinos esetekben előforduló görcs-késztséget a szerzők a szer esetleges epileptogen hatásával magyarázzák. Mivel a betegek nagy adagban (200 mg naponta) kaptak steroidot is, ezek potenciális hatása nem zárható ki. Egyéb szervátültetések során már tapasztalták azt, hogy a cyclosporinnal előkezeltek között görcs-késztségek gyermekeken gyakrabban fordultak elő, mint felnőtteken. A tanulmányban szereplő 10 gyermekből 6-on jelentkeztek görcsök.

A májátültetésben részesült 52 betegből 17-nek (33%) volt neurológiai szövődménye, legnagyobb számban közöttük a már tárgyalt görcsrohamok. Összesen 7 beteg halt meg, ezek között volt agytályog, a már említett 3 egyidejű metabolikus encephalopathia, a többi 3-ban EEG-vizsgálattal igazolt encephalopathia. Terápiában a 13 görcsölő betegből 10-nek phenytoinnal jól lehetett uralni panaszait.

A májátültetések után jelentkező görcsök oka komplex, de a cyclosporin szerepe mindenképpen dominálónak látszik.

Iványi János dr.

**Májátültetés utáni aspergillosis mint kórházi fertőzés.** Lie, T. S. (Universitätsklinik Bonn): Dtsch. med. Wschr. 1987, 112, 297.

Az Aspergillus-(A-) fumigatus, niger és flavus spóráinak leggyakoribb előfordulási helye a humusz, a komposzt, a madártrágya és az állott péksütemény. Ép immunrendszerű szervezetben a spórák nem patogének. Maaszív, disszeminált A fertőzés kialakulására hajlamosít az immunosuppresszió és a cytostatikus kezelés. Májátültetést követően pl. 10%-os gyakorisággal fordul elő.

A szerzők 3 májtranszplantált betegük körlefeletését részletesen ismertetik. (Liver intenzív osztályról további ápolás céljából 2 éven belül 5 májtranszplantált beteg került ugyanabba az általános sebészeti osztályon kijelölt kórterembe. Az 5 beteg közül 3, valamennyi a postoperatív szak 4. hetében, A-fumigatus sepsisben meghalt. A bevezető klinikai tünetek különbözők voltak. Az első beteg a szep-tikus shock jelentkezéséig tünetmentes volt, és csak a boncolás derített fényt a valamennyi létfontosságú szervet érintő A-fumigatus fertőzésre. A második betegnél a pulmonális tünetek (köhögés, masszív nyákös köpetürítés), a harmadiknál a cerebrális tünetek (depressziós és agresszív szakaszok váltakozása kísérő görcsrohamokkal) domináltak. Az utóbbi két betegnél a tüdőben kimutatott infiltrátumoknak megfelelően célzott bronchoscopiát és bronchoalveolaris öblítést végeztek. A köpetből és az öblítőfolyadék-ból is kitenyészett az A-fumigatus. Az antimycotikus kezelés ellenére az utóbbi két beteg is, a tünetek jelentkezése után 48 órával meghalt.

A fertőzés gyakoriságát magyarázó, gombavizsgálatot végeztek az osztályon, a bizonyos kórteremben. A fertőzés forrását a kórterem ajtajától nem messze elhelyezett, kaktuszokat tartó virágállványban lelték meg. A virágállványról, a kórterem bútorzatáról, a csaptelepről A-spórákat izoláltak.

A szerzők más transzplantációs centrumok tapasztalatait is felhasználva a következő következtetéseket vonták le:

Az A-spórák a légárammal vagy az ápoló személyzet közvetítésével juthattak a kórterembe, bár a direkt kontamináció is elképzelhető, hiszen a betegek is gyakran tartózkodtak a bizonyos virágállvány közelében. Az A-fertőzések gyakorisága és a transzplantációs osztály közelében végzett utcai építkezések között összefüggés mutatható ki. Disszeminált mycosis kialakulására hajlamosít a 18 órát meghaladó műtét idő is.

Míg vesetranszplantált betegek szisztémás mycosisánál az Amphotericin-B, Flucytosin kombináció alkalmazása kb. 32%-ban eredményes, addig a májátültetettek aspergillosisa halálos, hiszen itt a gyógyszerek májkárosító hatása is fokozottan érvényesül.

Az A-fertőzések megelőzése céljából a kórházi folyosók, előterek disztésére csak korlátozott számú hidrokultúra felállítását javasolják.

Csajbók Ernő dr.

**A Langerhans-sziget transzplantáció 20 éve.** Federlin, K. F., Bretzel, R. G.: Transplant. Proc. 1986, 18, 1809.



A Langerhans-sziget transzplantáció (T) elvi alapjait már a múlt században kutatták, gyakorlata azonban csak a hatvanas években indult a kollagenázos sziget-izolálással. Ezt a műveletet rágcsálókban kezdték tanulmányozni, de utóbb kiderült, hogy fajként más és más a legcélravezetőbb preparálási módszer. Különböző szűrési, gradienscentrifugálási, ülepítési technikák ismertek a szigetek acinussejtektől való elválasztására, de legbiztosabb a munkaigényes kézi preparálás. Újabb finomabb, fluoreszcens, ill. szigetsejtellenes antitesteket felhasználó módszerek is bevonultak a gyakorlatba, de még ezek hatásfoka sem kielégítő. A human pancreasban levő kb. 1 millió szigetből a legjobb módszerek is legfeljebb 200 000 sziget izolálására képesek. Az eredményes kezeléshez minimum 150 000 jól működő sziget szükséges, tehát donoronként még mindig csak egy recipiensevel lehet számolni.

A szigetek beültetését a legkülönbözőbb helyekre próbálták meg, a herétől az izmoktól át a májig. Állatkísérletek szerint a vena portae útján történő embolisatio a leghatékonyabb a transzplantátum túlélése és funkciója szempontjából. A májban két év múlva is kimutatták jól működő szigetek. A transzplantátum denervált, ezért az insulinsecretio korai cefalikus fázisa általában elmarad. Újabb kutyák autotranszplantált szigeteiben ganglionokat, reinnervációt észleltek. Noha legelőnyösebbnek human viszonylatban is a máj bizonyult, speciális helyzetben, mint pl. a recipiens fertőzések iránti különleges hajlama, a portalis rendszer egyéb területei, a cseplesz, a peritoneum vagy a lép megfelelőbb. Technikailag újdonság a műtét nélküli, májon át való kanulálással történő T.

A körülményes sziget izolálás megkerülhető foetalis pancreas felhasználásával. E szervben az endokrin rész aránya a felnőttkéhez képest sokkal nagyobb, így egyszerűen emésztés után átvihető a recipiensbe. További előnye, hogy in vitro tenyészhető.

A T anyagcserehatásai igen kedvezőek az állatkísérletek szerint. A vércukorszint normalizálható, noha stresszhelyzetben hyperglykaemia jelentkezhet és a glukóz tolerancia teszt is kóros maradhat. A késői szövődmények megelőzésében az inzulinterápiánál hatékonyabb, sőt a diabéteses veseglomerulus basalmembranvastagodás meg is szüntethető.

Az allogen szigetek rejectiója egyéb transzplantátumokéhoz képest gyorsabb. Nem a béta-sejtek felszíni markerei indítják be az immúnválaszt, sokkal inkább a transzplantátumban jelenlevő B-lymphocyták, dendritikus sejtek és a capillaris endothel. Ezért bizonyos előkezelésre van szükség Ia-antitesttel vagy dendritikus sejt elleni antitestekkel. Szóba jön 24 órában in vitro tenyésztés, a recipiensek Ia depletált vérről való immunizálása, cyclosporin kezelés.

Megfigyelték, hogy az immún insulinitis elpusztítja az egyetűjű ikérből származó isograftot is, tehát immunsuppressio ilyenkor is szükséges.

Human viszonylatban a szerzők a chronikus pancreatitis miatt pancreatetectomizáltak autotranszplantációját és a kínai foetalis sziget T-s eredményeket említik. Utóbbiak szerint 24 inzulin de-

pendens betegből 3 inzulinigénye megszűnt, a többieké jelentősen csökkent.

Szövérfy Géza dr.

**Vesetranszplantáció anencephal donorokból.** W. Holzgreve és mtsai (Zentrum für Frauenheilkunde der Westf. Wilhelms-Universität Münster, Albert-Schweitzer-Str. 33, D-4400 Münster): N. Engl. J. Med. 1987, 316, 1069.

A munkacsoport 3 sikeres vesetranszplantációról számol be, amelyekhez a veséket 2 anencephal foetusból nyerték.

Az egyik esetben (amelyet a terhesség 36. hetében diagnosztizáltak) 38 hetes terhességet követő szülés után 45 perccel nephrectomiát végeztek. Az egyik vesét 17, a másikat 18 óra hideg ischaemia után átültették egy 4, illetve egy 9 éves gyermekbe (mindkettő már hosszú ideje művesekezelésben részesült). Egy év és 10 hónap elteltével mindkét gyermek növekedése és fejlődése normális (egyiküknek 3 rejekeiós krízise volt).

A másik esetben 16. hetes ikerterhességben ultrahangos vizsgálattal állapították meg, hogy az egyik foetus egészséges, a másik anencephal. A terhesség 36. hetében sectio caesareát végeztek. Az anencephal újszülöttnél 60 perccel a szülés után „en bloc” nephrectomiát végeztek. A várakozólistán alkalmas gyermekrecipiens nem volt, így egy 25 éves betegnek retroperitoneális transzplantációval mindkét vesét beültették. Két kisebb rejekeiós krízist észleltek, ezt methylprednisolonnal sikeresen kezelték. A recipiens standard immunsuppresszív terápiaiban részesül; 2½ évvel a transzplantáció után jól van.

A szerzők a diszkuszióban leírják, hogy az NSZK-ban a bíróságok az egy kifejlődésének hiánya miatt az anencephal magzatot úgy tekintik, hogy az (a szív működés ellenére) soha nem is élt (= agyhalott). Az ilyen terhesség emiatt bármely időszakban, a terhesség harmadik trimeszterében is, megszakítható.

A szerzők szerint az ismertetett két esetben az anencephal foetusok szülei úgy nyilatkoztak, hogy gyászukat és szenvedésüket enyhítette az a lehetőség, hogy alkalmuk volt az életképtelen magzatok veséjét transzplantáció céljára felajánlani. A szerzők úgy vélik, hogy a szervátültetés pszichésen kedvezően hatott a szülőkre.

Mindegyik esetben szonográfiaival bizonyítani lehetett az átültetett vesék növekedését, amint ez az állatkísérletek eredményei alapján várható is volt.

A szerzők kifejtik, hogy ellenzik az anencephaliánál kevésbé súlyos rendellenességben szenvedő foetusok vagy újszülöttek védelmét szolgáló szabályok lazítását, valamint azt is, hogy a szülőknél pénzügyi hasznuk lehessen az anencephal magzatok szervdonorként való megszületéséből.

Végh Pál dr.

**Átmeneti HIV-antitest pozitívítás szívatültetettekben CMV-Immunglobulin preparátum ismételt alkalmazása után.** J. Flik és mtsai (Institut f. Virologie u. Seuchen-

hygiene, u. Klinik f. Thorax-Herz- und Gefäßschirurgie d. Med. Hochschule Hannover): Dtsch. med. Wschr. 1987, 112, 178.

A HIV-el történt fertőzést az antitest (At) Elisa-tesztvizsgálattal mutatják ki. A pozitív leletet meg kell erősíteni (Immuno blot, Immunofluorescens teszt). Az immunglobulin (Ig) preparátumokban előfordulhat HIV-At. HIV-At negatív Ig-ot csak a HIV-At pozitív spenderek kizárásával lehet nyerni. A készítményeket inaktiválni kell. Mégis előfordul a HIV-At passzív átvitele, ami a recipiensben átmeneti At pozitivitást okoz. Ezt tévesen HIV-fertőzés jelenék tekintik. Az átmeneti HIV-At pozitívítás létrejöttéhez az Ig nagyfokú contaminációja vagy nagy adag Ig szükséges. Tudjuk, hogy a HIV-At általában 10–60 nap múlva jelenik meg a fertőzés után.

Két egyén szívatültetés után relatíve nagy adagban kapott CMV-Ig készítményt, ismételtén is, 21, ill. 41 nap múlva átmeneti HIV-At pozitivitást észleltek (Elisa, Immuno blot teszt). Az alkalmazott CMV-Ig-ban magas titerben HIV-At-eket mutattak ki.

A magas HIV-At titerek párhuzamosan haladtak a kanyaróvírus elleni At-ekkel (az utóbbi passzív egyenestek átvihető az Ig-készítményekkel), úgy, hogy HIV-At-képződés aktív immunizálással, a CMV-Ig-ban esetleg jelenlevő HIV révén valószínűtlen. Az utolsó HIV-At pozitívítás után 126, ill. 176 napon belül újabb HIV-At titer emelkedés nem következett be, sem annak megfelelő klinikai tünet. A megfigyelési idő 252, 275 nap volt. Nincs támpontunk arra, hogy a HIV-fertőzés Ig-készítményekkel átvihető.

Barna Kornél dr.

## Toxikológia

**A vitaminok toxicitása: az egészséghullám mellékvágánya.** Evans, C. D. H., Lacey, J. H.: Brit. med. J. 1986, 292, 509.

Az ortomolekuláris medicina az ortomolekuláris pszichiátria koncepciójából fejlődött ki, melyet Linus Pauling definiált úgy, hogy az „a mentális betegségek kezelése, az ész részére biztosított optimális molekuláris környezet révén, főleg azáltal, hogy annak szükséges anyagait az emberi testnek optimális koncentrációban adjuk”.

A vitaminkezelés túlzásai viszont már az ortomolekuláris medicina elhajlását képezik, amelyben masszív vitaminadagokkal tüneteket kezelnek. Ezek ugyanis amellől, hogy gyógyítanak, mérgek is lehetnek. Sajnos, minden okos koncepcióban annak túlzásai is benne rejlenek, így azon nagydózisú vitaminkezelések javaslatában is, melyek Pauling, Hoffer és Osmond nevéhez kapcsolódnak. Ezeknek viszont ma már viszonylag ritkán vannak meg a feltételei. Így a nagyadagú vitaminkezelés csak a következő esetekben megapozott. B<sub>6</sub>-vitamin (piridoxin): piridoxin-függőségben annak enzimikus deficitje esetén, infantilis konvulzív betegségekben, szideroblaszt anaemiában, oxalátvesekövességben, homocystin- és cys-



thionuriában. Folsav: congenitalis megaloblast anaemiában, homocystin- és homothionuriában, formiminotranszferáz-elégtelenségben, malabszorpcióban, megaloblast anaemiában. *B<sub>12</sub>-vitamin*: juvenilis anaemia perniciosában, transcobalamin II hiányban, illetve elégtelenségben, methylmalonic-aciduriában, homocystinuriában, hypomethioninaemiában. *A-, D-, E-, K-vitamin*: meghatározott zsírmalabszorpciós szindrómákban. *K-vitamin*: még májbetegségek szűlést követő coagulopathiájában.

Mindezekkel ellentétben Davidson szerint a túladagolt vitamínkezelésnek a következő toxikus hatásai lehetnek. *A-vitamin*: megnőtt intracranialis nyomás („pseudotumor cerebri”), idült májbántalom, bőrelváltozások, hajvesztés, körömbenővések, csontfájdalmak, pszichiátriai tünetek (?). *B<sub>6</sub>-vitamin (niacin)*: peptikus fekély, alopecia, bőrvizketés, hepatopathia, szívritmuszavarok, hypotonia. *B<sub>9</sub>-vitamin (piridoxin)*: függőség, perifériás érzési idegzavarok, sensoros neuropathiák és ataxiák, levodopa-hatásvesztés. *C-vitamin*: oxalát-kőképződés arra hajlamosakon, teratogen és carcinogen hatások (igen nagy dózisban), különféle túlérzékenységek. *D-vitamin*: hypercalcaemia, hypertonia, vesekővesség, szövetelmeszesedések. *E-vitamin*: a warfarin anticoagulans hatásnövekedése. *K-vitamin*: haemolytikus anaemia, újszülött icterus.

A kedvezőtlen tapasztalatoktól függetlenül mégis propagálják a szuperdózisú vitaminadást. Egy 14 éves fiúról tudósítanak, aki napi 3 g B<sub>6</sub>-vitamint szedett, sőt még napi 1 millió egység A-vitamin szedéséről is hírt adnak, ami depresszióhoz, betegségtudathoz, gondolkodási zavarokhoz, gyors testsúlyemelkedéshez és zavartsághoz vezetett. A liberális vitamínkezelés legnagyobb veszélye abban van, hogy azokat az emberek nem orvosásként szedik.

Angeli István dr.

**A kávé és koffein toxicitásáról.** Strubelt, O. (Institut für Toxikologie der Med. Univ. zu Lübeck): Dtsch. med. Wschr. 1987, 112, 852.

Az utóbbi időben az experimentális és epidemiológiai vizsgálatok a kávé- és koffeinfogyasztást egyik-másik betegséggel összefüggésbe hozták. A szerző az ezzel kapcsolatos jelenlegi toxikológiai ismereteket foglalja össze.

Akut toxicitása emberen viszonylag kicsiny, és halálos adagját 1 kg, illetve 100 csésze kávé elfogyasztásában látják. Ez korábban ritkaság volt, de ma már az ilyen mérgezésekről, sőt öngyilkosságokról is jelennek meg közlemények. A halálos koffeinadagot 5-10 g-ra becsülik.

Idült toxicitásáról és karcinogenitására 6 állatkísérletes vizsgálat áll rendelkezésünkre. Ebben a koleszterinértékek emelkedését, nagy adagban a máj és vese károsodását észlelték, de rákkeltő hatást nem tapasztaltak.

A morbiditásra és mortalitásra kifejtett hatása elsősorban a vele együtt élvezett dohányzásra volt visszavezethető. A rákos halálozás is nem a kávé-, hanem a cigarettafogyasztással volt kapcsolatba

hozható. Egyesek pozitív összefüggést tapasztaltak a vastagbél- és hólyagrák, valamint a kávéfogyasztás között, mások viszont ezt nem tudták megerősíteni. 445 húgyúti (90%-ban hólyag-) carcinómában szenvedő kikerdezéséből kiderült, hogy a kávé fogyasztó nőknek 2,58-szoros, a férfiaknak 1,24-szoros az ilyen kockázatuk, a nők szignifikanciájával. Azóta 21 további ilyen retrospektív epidemiológiai vizsgálatot publikáltak és 7-ben nem, 14-ben viszont pozitív összefüggést tapasztaltak, 6-ban a férfiak, 2-ben a nők és 1-ben csak a néger nők esetében, 2-szer csak neszkávéval és a rákos rizikót az adaggal nem tudták összefüggésbe hozni. Az eddigi 3 prospektív vizsgálat közül egy pozitív, kettő negatív eredményt adott a kávéfogyasztás és hólyagrák rizikójában.

A hasnyálmirigy-rák vonatkozásában 6 retrospektív és 6 prospektív vizsgálat történt, de csak az egyik retrospektív vizsgálat utalt pozitív összefüggésre. A petefészekrák létrejöttében is gyanúba fogták a kávé, annak kockázatát 1,3–1,8-szer nagyobbra tartva. Ezt azonban 3 további retrospektív és 2 prospektív vizsgálat nem tudták igazolni. Ugyancsak nem tudták a kávéfogyasztás és mastopathia, valamint mammacarcinoma közötti összefüggést bizonyítani. Volt, aki vastagbélrákban is e kockázati faktort 1,7-nek találta, mások viszont ilyen összefüggést nem tapasztaltak.

Mutagen hatás, embriotoxicitás és teratogenitás. Az in vitro észlelt mutagenitással ellentétben in vivo a kávének nem volt ilyen hatása. A koffein vizsgálatával több az irodalmi adat, de az in vitro észlelteket itt sem tudták in vivo megerősíteni. Teratogen hatást állatkísérletekben a kávéval nem láttak és csak a koffeintől tapasztaltak, de csak túlzottan nagy adagoktól. Emberen viszont a koffeintől sohasem észlelték fejlődési rendellenességet.

A coronaria-betegségek vonatkozásában 8 prospektív vizsgálat közül 7 negatív eredményt adott és csak 1-ben észleltek dózistól függő kockázatot. A 9 retrospektív vizsgálatból 6 negatív, 3 pozitív volt. A kávéfogyasztás és koleszterinszint kapcsolatáról az experimentális vizsgálatokon kívül eddig 20 epidemiológiai vizsgálat eredményét publikálták. 10-ben a koleszterinszint függött a kávéfogyasztástól, 3-ban csak a nőknél, 1-ben csak szívinfarktus esetén és fiatalabb emberen, 6 epidemiológiai vizsgálat pedig nem mutatott összefüggést. A teától, kólától és koffeinmentes kávéval ilyen kapcsolatot egyáltalán nem tapasztaltak.

Következtetés a világ szakirodalmának 130 közleménye alapján: 1. A kávének emberen nincs embriotoxikus vagy teratogen hatása. 2. A mutagen hatás szintén kizárható. 3. Rákkeltő hatását illetően számításba kell venni a kávéfogyasztó dohányzását, valamint egyéb rákkeltésben szerepet játszó életformát és táplálkozást. A vizsgálatok túlnyomó többsége negatív eredményt adott és csupán hólyagrákban volt több pozitív, mint negatív észlelés. A kávé rákkeltő hatását azonban a szerző valószínűtlennek tartja. 4. A coronariabetegségek és a szérum koleszterinszint vonatkozásában pozitív és negatív eredményeket tapasztaltak. A koleszterinszint-emelkedések azonban csekélyek voltak és a kávé szerepe a coronariabetegségek kialakulásában nem bi-

zonyítható. Még további vizsgálatokat javasolnak.

Angeli István dr.

**Akut karbamát inszekticid mérgezések és oxim terápiájuk.** Pelfrene, A. F. (Division of Vector Biology and Control Unit of Pesticide Development and Safe Use, WHO, Geneva): J. Toxicol. Clin. Exper., 1986, 6, 313.

A peszticidek egyre kiterjedtebben történő felhasználása a világ valamennyi országában egyre nagyobb problémát jelent a mérgezések számának mind gyorsabb ütemben történő növekedése miatt, melyeken belül gyakoriság szempontjából a szerves foszforsavészter, valamint a karbamát típusú peszticidek okozta toxikózisok fordulnak elő a legnagyobb számban.

Mindkét hatóanyagcsoport kiváltotta kóros folyamatok hátterében elsősorban a kolineszteráz enzim aktivitásának a szer által történő csökkentése áll. Addig azonban, míg a szerves foszforsavészter vegyületek kiváltotta mérgezések terápiájában egységes megítélés szerint az atropint és az enzim reaktivátorokat egyaránt alkalmazzák, jelentősen eltérnek a vélemények az utóbbiak felhasználhatóságáról karbamátmérgezések esetén. Egyes adatok ugyanis arra mutattak, hogy az oximok növelik a karbamát inszekticid toxikus hatását.

A szerző állatkísérletek, valamint emberi mérgezések irodalmi adatai alapján megállapítja, hogy helytelen az az általánosan elfogadott vélemény, mely szerint az enzimaktivátorok valamennyi karbamátszármazék kiváltotta mérgezésben rontják a folyamat kimenetelét. Eddig ugyanis csak Carbarylal végzett állatkísérletekben, illetve ezen szer okozta mérgezésekben volt ez biztosan állítható. Más karbamátok alkalmazásakor azonos szintű vagy jobb volt a terápiás effektus oxim felhasználása esetén.

A felsorolt irodalmi adatok arra is utalnak, hogy hatás szempontjából szerepe lehet az aktivátor alkalmazás időpontjának, önállóan vagy atropinnal együtt történő adásának, s ezen túlmenően a karbamát kémiai szerkezetének (mono- vagy dimetil származék-e).

A szerző további állatkísérletek végzését, valamint a humán adatok pontosítását javasolja az oximoknak a karbamátmérgezésekre gyakorolt hatásmechanizmusának, toxikokinetikájának megismerésére, a peszticid szerkezet terápiás effektusban játszott szerepének megállapítására, annak végleges eldöntése céljából, hogy az enzimaktivátorok — atropinnal vagy anélkül — mikor és milyen dózisban alkalmazhatók a karbamát inszekticid kiváltotta toxikózisok terápiájában.

Nagymajtényi László dr.  
Dési Illés dr.

**Szervesfoszfát inszekticid neurotoxikus hatásai.** Senanayake, N., Karalliedde, L. (Dept. Med. Faculty Med. Univ. Peraraniya Sri Lanka): New Engl. J. Med. 1987, 316, 761.

A szerzők 10 beteg, köztük 9 férfi kórtörténetét ismertetik, akik 2 esetben



Dimetoát, 4-szer Fention, 1-szer Metamidofosz, 2 esetben Monokrotofosz szervesfoszfát rovarirtó szerrel, egy esetben ismeretlen anyaggal mérgeződtek, 9 alkalommal öngyilkossági szándékkal, egy esetben permetezés során.

A szervesfoszfát rovarirtók okozta mérgezésben jól ismertek az akut, főleg kolínergiás neurotoxikus tünetek. Ugyancsak ismeretesek a késői neurotoxikus hatások, amelyek rendszerint az alsó végtag motoros neuropathiját hozzák létre. A szerzők közbülső mérgezési tüneteket írnak le, amelyek az akut krízis lezajlása után, de a késői neuropathia várható bekövetkezése előtt jelentek meg. Fő tünetei: a felsővégtagi és a vállövi izmok és a nyak flexorait érintő izomgyengeség, továbbá agyidegbénulások, légzési zavarok. A szindróma a halál veszélyével jár a kísérő légzésbénulás miatt. A kórélettani folyamat valószínűleg különbözik mind a korai, mind a késői hatásoktól. A leírt három klinikai kép a szervesfoszfátok trifázisos hatását sugallja. Valamennyi mérgezetten jelentkezett a kezdeti kolínergiás fázis, amikor kezelésként atropint és pralidoxim reaktivátort kaptak, hatásukra mindegyik beteg kezdeti tünetei rendeződtek. A mérgezés után 24–96 órával jelentkezett az összes betegen a szerzők által közbülső szindrómának nevezett kép. Négy esetben intubáció, mesterséges lélegeztetés vált szükségessé. Érző kiesések nem mutatkoztak. Egy betegen jelentkezett 18 nappal a mérgezés után késői polineuropathia. Kolíneszteráz aktivitás meghatározás nem történt. [Ref.: alapvető labor. vizsgálat szervesfoszfát-mérgezésben.] Az idegvezetésebbesség 6 betegen normális maradt. A rutin EMG mind a felső, mind az alsó végtagról normális képet mutatott. Azonban az abductor pollicis brevis tetánias ingerlésére 20 és 50 Hz-en jelentős gyengülés mutatkozott, posttetánias facilitáció nem jelentkezett. A közbülső szindrómát a korai megjelenése különbözteti el a polineuropátiától, amely csak 2–3 héttel a mérgezés után jelentkezik.

Összesen 92 mérgezettet észleltek, akik közül 16-at Dimetoát, 3-at Metamidofosz, 8-at Malation, 6-at Monokrotofosz és 6-at Fention károsított. Az akut fázisban nem jelentkezett különbség a klinikai képből azok között, akiknél később fellépett a közbülső szindróma, illetőleg akiknél nem. A terápia is azonos volt.

Régebben leírtak 27 mérgezési esetet, amelyből 25-öt Metamidofosz okozott. Közülük három mérgeztetben volt észlelhető közbülső szindróma.

Az EMG tünetek alapján lehetségesnek tartják, hogy esetleg a neuromuscularis junctio disfunkciója a közbülső szindrómában postszinaptikus lenne. Ez egybevágná az állatkísérletes adatokkal. Egyéb tünetek piramis és extrapiramidális károsodásokat is jeleztek. Lehetségesnek tartják, hogy a közbülső szindróma fő okozója a neuromuscularis junctio károsodása, de neurális és centrális eredetű izomgyengeség lehetőségét sem tartják kizártnak.

Dési Illés dr.

**Aldicarb ételmérgezés szennyezett diny-nétyől — Californiában.** Szerk. közlemény. Morbid. Mortal. Weekly Rep. 1986, 35, 254.

Az USA-ban 1985 nyarán ételmérgezés-járvány zajlott le, a betegség hirtelen kezdődött, hányingerrel, hányással, majd kiterjedt izzadás következett be, könnyezés, izomremegés és bradycardia kíséretében. A megbetegedések görögdinnye fogyasztásához társultak, és pedig olyan dinnyék után jöttek létre, amelyek egy karbamáttartalmú növényvédő szerrel, „aldicarb”-bal vagy annak egyik bomlás-termékével, aldicarb sulphoxiddal voltak szennyezettek. A megbetegedések közül 692 Californiában került bejelentésre, további 483 esetet az USA más államaiban és Kanadában figyeltek meg. A görögdinnye eladásának teljes megszüntetése után és a dinnyék megsemmisítése után a hálózaton még a járvány további három hónapon át, alacsony incidenciával fennmaradt.

250 görögdinnyeminta közül 10 (4%) aldicarb sulphoxidot tartalmazott, ezek közül 2 olyan volt, amelyek a hálózatban lévő dinnyék megsemmisítése utáni időből származott. Az aldicarb egyébként az USA-ban alkalmazott legtoxikusabb növényvédő szer, a patkány LD<sub>50</sub> 1 mg/testsúlykg. E vegyszer a gyökérzetén szívódik fel, átterjed a levélzetre, a kocsányra és a gyümölcsre, s nincs a görögdinnye számára engedélyezve. Már írtak le aldicarb által okozott ételmérgezéseket, de az eddigi adatok alapján a talált mennyiségek nem látszottak súlyos ételmérgezés okozóinak.

Nikodemusz István dr.

**Cink-klorid (füstbomba) inhalatio okozta tüdőkárosodás.** Matarese, S. L. és mtsai (Pulmonary Disease Service, Department, Brooke Army Medical Center, Fort Sam Houston, TX 78234 USA): Chest, 1986, 89, 308.

A szerzők részletesen feldolgozzák azokat a tüdőelváltozásokat, amelyek cink-klorid gázt (füstbomba) inhalált esetekben előfordultak. Jellemző a gége, trachea, bronchialis nyálkahártyaödéma, valamint kifehélyesedés, az interstitialis oedema, az interstitialis fibrózis, az alveolaris obliteratio, valamint a bronchiolitis obliterans. Akut károsodások esetén fokozottabb lehet a mortalitás.

A szerzők esetismertetésként olyan sérült adatait közlik, akinél a cink-klorid gáz subpleuralis emphysemás hólyagcsakat alakított ki, majd ptx jött létre. A teljes felépülés több hónapig tartott, bár a mellkasi rtg-felvételén az emphysemás hólyagok megmaradtak.

Balogh István dr.

**Tolerancia magas véralkohol szinteknél. 110 eset irodalmi feldolgozása.** Parper, J. A. és mtsai (Allegheny County Coroner's Office, Pittsburgh, PA, USA): J. Forensic Sciences, 1986, 31, 212.

Ismert tény, hogy az alkohol okozta intoxicatio során kialakult tünetekért nem egyedül a véralkoholszint felelős. A kor különösen gyermeknél fontos tényező, akik sokkal érzékenyebbek az akut alkoholos intoxicatio során kialakuló hypoglycaemiára. Hypoglycaemiás coma

és halálos esetek nem ritkán előfordulnak. Napszaki változás is kimutatható, de a szerzők szerint ez nem jelentős. Adataik szerint a nőknél gyakrabban alakul ki alkoholos intoxicatio a férfakkal szemben, azonos véralkoholszint mellett.

Felhívják a figyelmet az alkoholos sérülés esetében arra, hogy tekintet nélkül az aktuális véralkohol-koncentrációra, igen nagy a súlyos traumás tünetek elfedésének lehetősége. A „kémiai intoxicatio” (azaz az aktuális véralkoholszint) nem jár együtt feltétlenül a „klinikai intoxicatióval”. Ebből azonban egyáltalán nem az következik, hogy a magas véralkoholszinttel rendelkező gépjárművezetők alkalmasabbak lennének a vezetésre akkor, ha nem mutatnak súlyos klinikai tüneteket. Ellenkezőleg, a gépjárművezetés komplex fizikai és mentális aktivitást igénylő folyamat, amelynek során alapvetően fontos az adott situáció felmérése, megítélése, a távolság becslése, a megfelelő perifériás látás, valamint a váratlan veszélyhelyzetekben a rövid reakcióidő. Mindezek azonban már esélyesebb alkoholfogyasztás hatására is súlyosan zavart szenvednek.

Magas véralkoholszint (kémiai intoxicatio) esetén a józanság megtartásának mechanizmusa érdekes kérdéseket vet fel. Kimutatták, hogy krónikus alkoholistákban a detoxifikálás és az alkoholos clearance sokkal effektívebb. A detoxifikálás már az alkoholfelvétel és az emésztés alatt is fokozottabb. A krónikus abúzus mellett az eliminációs rátát az aktuális véralkoholszint magassága is fokozhatja. Kísérletesen kimutatták, hogy az alkoholisták eliminációs rátája magas véralkoholértékek mellett az alacsonyabbal összehasonlítva — ugyanazon egyedeken — akár 40%-kal magasabb lehet. Ez a jelenség egyaránt kapcsolatos az alkohol dehidrogenáz és a mikroszomális oxidatív rendszer fokozott aktivitásával. A magas véralkohol-koncentrációra kifejlődő tolerancia kapcsolatos a központi idegrendszer adaptációs képességével is. Kimutatható, hogy az alkohol a membránlipidek közé jut, és a sejtmembrán folyadéktartalmát fokozza, gátolja a Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-ATP-ázét az alkohol szinapsziszokban a neurotranszmitterekre gátló hatást fejt ki, ami a szabad intracelluláris calciumionok bejutásának csökkenésével vagy fokozott kiáramlásával magyarázható. Ugyancsak kísérletesen alátámasztható az is, hogy az etil-alkohol a mitochondriumok és a szinapszoma membránok foszfolipidjeinek fokozott szaturációját idézi elő, ami a szerkezeti rigiditásban, valamint a csökkent alkoholfűtő képességben nyilvánul meg. Tehát a Ca<sup>2+</sup>-beáramlásra kialakuló fokozott szinaptikus érzékenység ellensúlyozni látszik az alkoholtoleranciát. Természetesen a tolerancia a véralkoholgörbe kinetikájával is kapcsolatos. Az intoxikációs hatás ugyanazon véralkoholszint esetén kisebb, a szerzők szerint, a leszálló ágon, mint a felszálló. Az alkoholtoleranciát az acetaldehid is befolyásolja. Hormonális hatások sem zárhatók ki.

Balogh István dr.

**Metil-etil-ke-ton-peroxid bevételel elkövetett öngyilkosság.** Mittleman, R. E. és mtsai (Dade County Medical Examiner



Department, Miami, FL, USA): J. Forensic Sciences, 1986, 31, 312.

A metil-etil-ke-ton-peroxidot évtizedek óta alkalmazzák az üvegcsálgyártásban az üvegrostgyanta keményítőjeként. A szerzők egy 41 éves férfi esetét ismertetik, akinél megállapítható volt, hogy üvegcsálból készült bútorokat gyártó üzemből Cadox M-50 elnevezésű folyadékot ivott öngyilkossági szándékból, a folyadék 50% metil-etil-ke-ton-peroxidot és 50% dimetil-ftalátot tartalmazott. A mérgezettnél súlyos metabolikus acidózis, haemolysis, nyelcső- és gyomor-nekrózis, gyomorperforáció alakult ki, és a halál beállt. A feltételezett bevett mennyiség 450 gramm körül volt. Az irodalomban eddig a legalacsonyabb toxikus dózis orálisán 480 mg/kg volt. A szerzők a nekrosist és a haemolysist szabad gyökök hatásaként magyarázzák. Ismertetik az eddigi hét hasonló eset jellemzőit is, melyekben a metil-etil-ke-ton-peroxid meggyulladás súlyos égési sérüléseket okozott munkahelyi, illetve háztartási baleset során, míg a négy más esetben öngyilkosság eszközeként történt a mérgezés, a közötti esetben kívül a két halálos mérgezés szintén ezek közül került ki. A túltelt esetekben figyelmet érdemel a toxikus pneumonia és a toxikus myocarditis. A mérgezés differenciáldiagnosztikus jelentőségű lehet a forenzikus toxikopathológiában a corrosivumok és a corrosiv hatású ipari és oldószerek között.

Balogh István dr.

**Ibuprofen túladagolás okozta akut intoxikáció.** Lee, C. Y., Finker, A. (Laboratory Service, Veterans Administration Medical Center, Department of Pathology and Biochemistry, Albany, NY): Arch. Pathol. Lab. Med. 1986, 110, 747.

Kórházi kezelés alatt álló 48 éves férfi-betegük eszméletlen lett, metabolikus acidózis alakult ki. Kiderült, hogy öngyilkossági szándékból több mint 100 tabletta ibuprofent vett be. Ez a szer propionsav-származék és a hatásos nem szteroid gyulladáscsökkentők között viszonylagosan biztonságos.

A vese toxikus károsodása gyorsan kifejlődött, a második napon volt a legnagyobb a szérum CN- és kreatininszint. A proteinuria és a mikroszkopos haematuria 10 napon belül rendeződött. Az ibuprofen vesekárosító hatása a vazodilatátor hatása a prostaglandin E szintézis csökkenésével magyarázható. A máj-funkciós tesztek akut májsejtkárosodást és cholestasist mutattak. Az SGPT-szint hatszorosa, LDH-szint nyolcszorosa emelkedett, de két héten belül normalizálódtak. Az alkálikus foszfatáz szint háromszorosa emelkedett és enyhén emelkedett maradt.

A kialakult thrombocytopenia 10 napon belül rendeződött. Az első három héten egyéb komplikációk is jelentkeztek: légzési elégtelenség, hypotonia, erősív gastritis okozta vérzés.

Az eddig közötti ibuprofen intoxikációs esetek többségénél aszimptomatikus vagy enyhe tüneteket írtak le.

Rojkovich Bernadette dr.

**Atenolol-mérgezés.** Hagemann, K. (Abteilung Innere Medizin der Krankenanstalten Dören): Dtsch. med. Wschr. 1986, 111, 1523.

Az atenolol (Tenormin) szelektív béta-1 adrenerg-receptor-gátló hosszú plasmafelezési idővel, így elégséges a egyszeri adagolása naponta. Az NSZK-ban főleg az arteriális hypertonia kezelésére használják. Itt kb. 20 béta-receptor-blokkoló szer van forgalomban. A széles körű használatuk ellenére mérgezés aránylag ritkán fordul elő. Ismertek propranolol, oxprenolol, acebutolol, sotalolol és bupranolol mérgezőesetek. Tünetek: bradycardia, hypotonia, cardiogen shock, légzésdepressio, cerebrális görcsök és kóma. Fennáll az asystolia veszélye, mely halálos kimenetelű lehet.

A szerző nagy adag atenolollal történt mérgezésről számol be. Betege — aki felvétele előtt 24 órával öngyilkossági céllal 1000 mg atenololt és 200 mg diazepamot (Valium) vett be, és személgépkocsija közelében a földön fekvő járókelők találtak rá — felvételkor mély kómában volt. Temp. (rectalis): 28,9 °C. Vénnyomás: nem mérhető. Szívműködés: 30–40/min., rhythmusos. Vér-atenolol: 250,7 mg/l (terápiás szint: 0,2–0,5 mg/l). Kezelésre (gyomormosás, szén, hashajtás, atropin, oreiprenalin, dopamin és dobutamin) 8 óra múlva visszanyerte eszméletét, majd testhőmérséklete és tensiója is rendeződött. A kedvező kimenetelben szerepet játszhatott az atenolol csekély lipoid-oldékonysága és plasmafehérjéhez kötődése, így jó veseműködés mellett gyorsított diuresissal aránylag gyorsan kiüríthető volt. A szerző feltételezi, hogy a potentialis kamra fibrillatio esetleg az erős lehűlés következtében nem jelentkezett.

Végül a szerző összefoglalja a terápiát: A mérgezett intenzív osztályra kerüljön, monitorozás szükséges. Méregeltávolítás gyomormosással, vagy mennyiségű szén-nel. Dopamin és/vagy dobutamin, súlyos esetben adrenalin és glucagont kell adni. Tartós bradycardia és szívelégtelenség jelentkezésekor: pacemaker. Bronchus obstrukció jelei esetén fenoterol, esetleg aminophyllin. Cerebrális görcsöket észelve diazepam. Haemodialysisre is szükség lehet.

Papp Sándor dr.

**Öngyilkosság per os cadmiumchloriddal.** Buckler, H. M. és mtsai (Department of Medicine, Hope Hospital, University of Manchester School of Medicine, Salford, Anglia): Brit. med. J. 1986, 292, 1559.

A stressben bővelkedő vizsgaidőszak alatt gyakori diákok közt az öngyilkosság. Mivel az ilyenkor bevett szerek között cadmium igen ritkán szerepel, a szerzők ilyenirányú észlelése érdeklődésre számíthat, annál inkább, mert súlyos metabolikus következményekkel és szöveti károsodással járt.

Az előzőleg egészséges 17 éves diáklányt arcduzzanat és hányás miatt veszik fel. Ezt követően fokozatosan arc-, garat- és tarkótáji oedema is kialakul, hypotoniával. Az előzetes kórisma angioneurotikus oedema volt, azonban az alkalmazott szteroid és H<sub>1</sub>-receptor antagonisták kezelése nem hozott javulást. Felvétele után ke-

véssel megtalálták táskájában az iskolai laboratóriumból elcsent kristályos cadmium-chloridot, ezért gyomormosást végeztek, meg is találva e szert a mosófolyadékban. Közben a beteg állapota rohamosan romlott; a kialakult légzési elégtelenség miatt intubatio és lélegeztetés vált szükségessé. Az alkalmazott további kezelés (edetic acid, kristalloid és kolloid infusio) ellenére a beteg véglegesen eszméletlenül és hypothermiássá vált (30 °C), vére besűrűsödött (Hb: 222 g/l), hyperglycaemia (vércukorszint: 55,8 mmol/l) és ketosis nélküli acidosis lépett fel (pH: 6,9); emellett alvadási rendszere is súlyosan károsodott (prothrombinidő: 60 sec, partialis thromboplastin idő: 180 sec). Ezenkívül 24 óra alatt általános és tüdővízenyő, valamint oliguria lépett fel s a beteg a további terápiás erőfeszítések ellenére a felvétel utáni 30. órában meghalt. Boncolás: tüdővízenyő, mell- és hasüri folyadékgyülem, haemorrhagiás elhalások a gyomorban, a patkó- és az éhbélben; focalis necrosis a májban, mérsékelt fokú bevezés a hasnyálmirigyben. A vesék épek. Az egyes szövetek cadmiumtartalmát atomabsorptiós spectrophotometriával vizsgálva, azt mindentűt emelkedettnek találták: vér: 208 µmol/l (norm.: 89 nmol/l), vizelet: 153 µmol/l, máj: 3,6 nmol/kg, tüdő: 1,7 nmol/kg.

A szerzők szerint e fent leírt körlefoyas az első ilyen eset az Egyesült Királyságban. Maga a bevitt cadmium szorosan kötődik a metallothionin vívőfehérjéhez s biológiai felezési ideje hosszú. A szervezetben eloszlik; legnagyobb mennyiségben a vesék tartalmazzák (az összmenyiség 1/3-át). Öntök és hegesztők néha nagyfokú cadmium-expositionnak vannak kitéve, mely után ún. „füstláz” (öntő-láz) lép fel, melyet köhögés, nehézlégzés és myalgia kísér, sőt, 1-2 napon belül tüdővízenyő, mely halálos is lehet. Hosszú ideig aránylag alacsony töménységű cadmium-expositio során renalis tubularis működészavar, proteinuria, clearance-beszűkülés és a vizelet β-mikroglobulin-szintjének emelkedése alakul ki, melyekhez osteomalacia, emphysema és hypochrom anaemia társulhat. A cadmium — mint a többi nehézfém — nagyon mérgező, gyorsan kötődik az extra- és intracellularis fehérjékhez. Leghatásosabb kezelése: azonnali gyomormosás + chelátképzők adása, mely utóbbi hatásosságát állatkísérletek éppúgy igazolták, mint a haemoperfusio hatásatlanságát. A szerzők beteget 150 g cadmium-chloridot fogyasztott el s ezért meggyőződésük, hogy még a haladéktalanul bevezetett legkorszerűbb kezelés sem tudta volna megakadályozni a szöveti membránfunktioit és károsodást. Esetük példa a cadmiumnak a szervekre gyakorolt kifejezett rombolására is.

Major László dr.

## Szív- és érsebészet

**Hozzájárul-e a szívsebészet a coronaria-betegség halálozásának csökkentéséhez?** Neutze, J. M., White, H. D. (Dept. of Cardiol., Green Lane Hospital, Auckland 3, New Zealand): Brit. med. J., 1987, 294, 405.



Az utóbbi két évtizedben az ischaemiás szívbetegség halálózása — néhány nyugati országhoz hasonlóan — Új-Zélandban is csökkenni látszik. Nehéz megítélni, hogy a hypertonia-betegség kezelésének új lehetőségei, a prae-hospitalis ellátás fejlődése, a coronaria-örök és az ischaemiás szívbetegség tartós kezelése mennyiben járulnak hozzá a coronaria halálózás javulásához. Az obstructív coronaria-betegség modern stratégiájába beletartozik a preventio, a tünetek enyhítése, az infarktusz és hirtelen halál szempontjából erősen veszélyeztetettek kiszűrése, a gyógyszeres és/vagy sebészeti kezelés. Ahhoz, hogy a műtéti kezelés halálózást csökkentő hatását megítélhessük, figyelembe kell venni a kezelésben részesültek számát, a sebészileg kezelt betegek tényleges halálózását, valamint az utóbbiak számított halálózását arra az esetre vonatkozóan, ha nem kerültek volna műtetre. Utóbbi adatokra azért van szükség, mivel a műtettel kezelt csoport számára más adequat kontrollesoport orvosetikai szempontból nem állítható be. Ennek hiányában pedig bármilyen terápiás eljárás részesedésének vizsgálata az elért eredményekben téves következtetések levonásához vezethet. Példa erre az instabil angina, amelynek halálózása korábban a gyógyszeres kezeléssel 20% volt. Az utóbbi 10 évben ez a szám 10%-ra látszik csökkenni, de figyelembe veendő, hogy jelentős számú beteg kerül közülük folyamatosan műtetre. Minél több a sebészeti csoportba átkerülők száma, annál kisebb lesz a gyógyszeresen kezelt halálózása, hiszen a legsúlyosabb esetek „menetközben” kiemelkednek közülük.

A szerzők 492 sebészileg kezelt coronaria-beteget követtek 6 éven át Auckland területén. A betegek 80%-a a NYHA III–IV. osztályba tartozott. Bal főtörzsszűkület 15%-ban szerepelt az anyagban. Az 1974-es adatokból számítva, beteganyaguk évi prediktív halálózása 13%-nak adódott. 1981-ben a tényleges halálózás 126-tal volt kevesebb a számított prediktív értéknél. Az évi halálózás összefüggést mutatott a NYHA osztályokkal, a terhelési toleranciával és a coronaria-elváltozások kiterjedésével. A tényleges és a számított halálózási értékek közötti különbség reprezentálja azokat a becsült haláleseteket, amelyeket sebészeti kezeléssel ezen idő alatt sikerült megelőzni. 1981-ben a műtéti kezelés javára írható halálózáscsökkenés a NYHA csoportosítás alapján végzett számítások szerint 41%, a terhelési tolerancia alapján értékelte beteganyagban 42%, a coronaria-betegség kiterjedésén alapuló számítások szerint 26% volt. Korábbi vizsgálataikban a gyógyszeres kezelés halálózást csökkentő hatását hasonló számítások alapján 35%-nak találták.

Brenner Ferenc dr.

**Halasztott, második lépcsőben végzett koszorúsér áthidálások eredményei.** Graboys, T. B. és mtsai: JAMA, 1987, 258, 1611.

Újabbán a betegek és a betegbiztosítók részéről is felmerült az az óhaj, hogy vegyék revízió alá és gondoljanak utána a koszorúserek sebészeti eredményeinek.

Az USA-ban évente már 200 000 ilyen típusú műtétet végeznek. Nem mindegy sem a betegeknek, sem a betegbiztosítóknak a rendkívüli nagy költségek miatt, hogy meddig van helye a belgyógyászati konzervatív kezelésnek, és mikor kell a sebészeti kezelést részesíteni előnyben? A bostoni munkacsoport arra vállalkozott, hogy a második lépcsőben való sebészeti indikációk szemszögéből megvizsgálják e kérdést és egy közel százas betegcsoportot vizsgálva, a kapott adatokból következtetéseket vonjanak le.

88 beteget vizsgáltak (átlagélekor 59 év). A coronarographiák után 28%-ban találtak ramus descendens ant. betegséget és 72%-ban több érre kiterjedő betegséget. 84%-ban konzervatív kezelést vezettek be rendszeres ellenőrzéssel, 16%-ban már első lépcsőben a sebészeti megoldást választották, érhidak feltételével szüntetve meg a szűkületeket. A kezelt és rendszeresen ellenőrzött csoportból 60 beteg átlagosan 27 hónap elteltével is kielégítő állapotban volt, minden sorsdöntő változás (infarctus) nélkül, viszont 14 beteget átlagosan 11 hónapon belül a progresszió miatt, csak második lépcsőben bocsátottak műtetre.

Úgy vélik a szerzők, hogy ha bizonyos szempontokat figyelembe vesznek, akkor ezzel a halasztott műtétes programmal kb. 50%-kal redukálni lehetne a műtéti beavatkozások számát. Ezek a bizonyos szempontok fontos, öt alapvető, elfogadott szelekciós kritériumot jelentenek, melyek együttes fennállása esetén kiválaszthatók a konzervatív terápiára kielégítő betegek.

Ezek: 1. a bal kamra funkció még jó, 2. az angina gyógyszeresen kezelhető, 3. terheléses próbáknál meghatározott időtartam mellett a frekvencia és vérnyomás viszony változás még elfogadható és nem indukálódik arrhythmia, 4. nincs szűkület 70%-nál nagyobb, bal főtörzsszűkületről, 5. lehetőség van beállított terápia mellett egy kompromisszum nélküli életvitelre.

A szerzők megjegyzik, hogy munkájuk gyenge pontja az, hogy kevés az esetszámuk, és a végleges konklúziók csak nagyszámú populációra vonatkoztatva vonhatók meg.

Sárközy Károly dr.

**Előnyök a halasztott koszorúsér áthidálások.** McIntosh, H. D. és mtsai (Szerkesztői közlemény.) JAMA, 1987, 258, 1664.

A szerkesztői reflexió Graboys és munkatársainak közleményével kapcsolatban leszögezi, hogy a megállapítások csak sugallják a halasztott coronariás műtétek előnyeit, de azt megerősíteni nem tudják. Két körülményt külön kiemel és a figyelem előterébe hoz, nevezetesen egyrészt azt, hogy a tanulságok szerint a coronariás betegség nem egy stabil, statikus folyamat, ezért halasztott műtétnek nagyon is kézzben kell tartani a betegeket, és időben kell közbelépni, másrészt azt is hangsúlyozni kívánja, hogy az ismert adatok szerint a feltett coronariás hidakból csak kb. 60% marad hosszú időre átjárható, 45%-ban pedig az atherosclerosis további progressziója mutatható ki, a szűkületek 70%-ánál ez az átmérő 50%-os,

vagy ennél is nagyobb átmérőszűkülést jelent.

Ezek alapján világosnak látszik, hogy ha a műtétet éveken lehet halasztani, akkor ezzel a beteg életkilátásai is hosszabbodnak, mivel a sebészeti beavatkozás szövdményei is csak később fognak jelentkezni. Végül is a közlemény úgy zárja le a kérdést, hogy bár az elmúlt évtizedben az USA-ban jó néhány millió (!) koszorúsérműtét történt, az érathidálások alkalmazása az USA-ban ma is ellentmondásos maradt.

Sárközy Károly dr.

**Transfemorális valvuloplasztika ballonkatéterrel, mitralstenosisnál.** Bussmann, W. D. és mtsai (Zentr. Inn. Med. Abt. f. Kardiologie Univ. Frankfurt/Main): Dtsch. med. Wschr. 1987, 112, 842.

Mitralstenosisnál a szokásos manuális, vagy Tubbs-féle dilatátorral végzett commissurotómia helyett újabban ballonkatétert vezetve be a szűkületbe, thoracotómia nélkül is elérhető a billentyű tágitás. Erre az eljárásra a pulmonalis stenosisnál eredményesen végzett valvuloplasztika adott bátorítást.

A mitralis billentyűhöz transeptálisan, a bal pitvaron keresztül, vagy retrograd a bal kamrán keresztül lehet eljutni.

A szerzők két esetüket ismertetik, akinél eredményesen végeztek valvuloplasztikát. A ballonkatétert az inguinalis tájékról, a vena femoralison át, a pitvari septumon keresztül vezették a kamrába. A mitralis billentyű elérése után kontrasztanyaggal töltötték fel a katétert, majd fokozódó nyomást alkalmazva a ballonnal, végezték el a tágitást.

A pitvarban és a bal kamrában szimultán nyomásmérés történt, az arteria femoralison keresztül retrograd bevezetett katéter útján. A pitvari nyomás az egyik esetben 19 Hgmm-ről 11-re, a másik esetben 20 Hgmm-ről 10-re csökkent. Mindkét beteg állapota a beavatkozás után lényegesen javult. Szövdmény egyik esetben sem lépett fel.

A septumon képződött nyílás spontán záródott. A szerzők 25 mm átmérőjű ballont használtak, de szerintük a 30 mm átmérőjű alkalmasabb.

Az eljárásnak szélesebb körben történő alkalmazásához hosszabb ideig tartó megfigyelésekre van szükség.

Viczán Antal dr.

**Elmeszesedett és el nem meszesedett aorta billentyű percutan, transfemorális valvuloplasztikája.** Erdmann, E., Höfling, B. (Med. Klinik I., Univ. München Grosshadern): Dtsch. med. Wschr. 1987, 112, 1067.

Symptomás aorta billentyű stenosisnál billentyűpótló műtét indikált. Hátránya a magas műtéti letalitása. Az utóbbi időben a pulmonalis és a mitralis stenosisokon kívül, aorta billentyű stenosisnál is alkalmazzák a percutan transfemorális ballon dilatációt.

A szerzők 20 esetükről számolnak be, kiken ezen eljárást alkalmazták. Eredetileg billentyűpótló műtétet terveztek, a betegek állapota azonban nem engedte meg a magas rizikóval járó operációt.



Több beteg moribund állapotban volt, sőt az egyiket reanimálni kellett.

Az eljárás technikája a következő: diagnosztikus szívkatéterezés után a vena femoralison keresztül a jobb kamrába stimulációs szondát, az arteria femoralison keresztül a bal kamrába pigtail katétert vezettek. A contralateralis arteria femoralisba 22 F zsílip, majd azon keresztül második pigtail katéter került, amit dilatációs ballonkatéterre cseréltek ki. Ezen valvuloplasziás katétert magasan a bal kamrába tölték, úgy hogy a proximalis ballon rész az aorta ascendensbe, az aorta billentyűhöz kerüljön. A ballont 50 ml kontrasztanyaggal töltötték fel, úgy hogy 4 bar nyomás keletkezzen. Ezt a tágitást 3-4-szer megismételték, míg a transvalvularis nyomási gradiens 40–50 Hgmm-rel csökkent.

Az aorta billentyű nyomási gradiensét  $104 \pm 7$ -ről  $46 \pm 4$  Hgmm-re csökkentették. A billentyűk közötti rés átlagosan  $0,38 \text{ cm}^2$ -ről  $0,78 \text{ cm}^2$ -re bővült. A betegek állapota a beavatkozás után gyorsan javult. Szövődményként kamrai fibrillatio, cerebralis ischaemia, art. femoralisból származó vérzés, a ballon katéter szétrepedése, pericarditises folyadékgyülem, antibiotikum-túlérzékenység fordult elő. Valamennyi szövődményt szanálni tudták.

Három hónappal a beavatkozás után kontrollálták a betegeket. Az elért nyomási gradiens és a megnövekedett, billentyűk közötti rés szignifikánsan nem változott. Az aorta billentyűt pótló műtét letalitása 5–10%. Decompenzációjánál ez jóval magasabb arány. Magas rizikójú betegeknél a ballon dilatatio a választandó eljárás. Ezúton alkalmassá is válhatnak a billentyűpótló operációra. A billentyűk újból beszűkülhetnek, de a tágitás megismételhető.

A korrekúra alkalmával megjegyzik a szerzők, hogy közleményük kéziratának beküldése óta további 15 esetben végeztek sikeres tágitást.

Viczián Antal dr.

**Akut bacterialis endocarditis miatti szívűtét, praeeoperatív szívkatéterezés nélkül.** Becher, H. és mtsai (Med. Klinik, Abt. Kardiologie und Abt. Herz- u. Gefäßschir., Univ. Eppendorf, Hamburg): Dtsch. med. Wschr. 1987, 112, 498.

Az akut bacterialis endocarditis letalitása az utóbbi időben, az antibiotikumok alkalmazásának köszönhetően, közel 100%-ról 10–20%-ra csökkent. A prognózis javulásában közrejátszik a billentyűknek korán történő pótlása is. Döntő jelentőségű a praeeoperatív diagnosztizálás, ami echocardiographiával annyira tökéletesíthető, hogy a szívkatéterezés nélkülözhetővé válik.

A szerzők 40 akut bacterialis endocarditis miatti operált betegükről számolnak be. A műtėti letalitás 15% volt. A műtét után 24 beteget kontrolláltak. Míg az operáció előtt 18 beteg a NYHA (New York Heart Association) szerinti IV. csoportba és 16 a III. csoportba tartozott, addig a műtét után 28 az I. és 6 a II. csoportba volt sorolható.

A kontrolláltak közül 27 beteg implantált billentyűjének funkcióját klinikailag és sonographiásan vizsgálva szabályszerű bizonyult. Ezen betegek eredeti foglalko-

zásukat folytatni tudták. Négy betegen a beültetett billentyű nem működött megfelelően, panaszok azonban nem léptek fel, és reoperációra sem került sor. 27 betegnél Marcumar terapiát alkalmaztak. Ezek között két esetben utóvérzés fordult elő.

A mesterséges billentyű műtétek prognózisa a műtėti technika fejlődésének, a korai műtétnek és az antibiotikum terápia tökéletesítésének köszönhetően javult.

Három betegen lépett fel endocarditis recidíva az implantatumon. A szerzők három hónapi alkalmaztak antibiotikumot terápia és a beteg élete végéig prophylaktikus célból. A kedvező postoperatív prognózis a korai műtétnek köszönhető. Ha két héten belül antibiotikumokkal nem sikerül az endocarditist leküzdeni, billentyű implantáció javallt. Szívkatéterezésre egy esetben sem került sor.

Viczián Antal dr.

**A szív myxomája.** Schmid, Ch. és mtsai (Klinik für Herz- und Gefäßschir. Univ. Bonn): Dtsch. med. Wschr. 1987, 112, 1462.

A szív jóindulatú primer myxomája 75%-ban a bal, 25%-ban a jobb pitvarban fordul elő. Rendszerint a fossa ovalison helyezkedik el, kocsányos daganat formájában. A diagnosztika nagyarányú fejlődése ellenére, általában elkésve kerül felismerésre. Tünetei sokfélék, nem jellemzőek, némelykor hiányozhatnak is.

A szerzők egy 68 éves nőtetről számolnak be, akinek septum defektusa és hyperthyreoidismusa ismert volt. Két éve fokozódó terheléses dyspnoeról és szívűtési szűrés fájdalomról panaszkodott. Magasabb diastolés vérnyomás miatt antihipertenzív kezelésben részesült, amire panaszai átmenetileg csökkentek.

Két évvel később leromlott általános állapot, orthopnoe, cyanosis, a felületi nyaki vénák pangása miatt került klinikai felvételre. 400 ml vér lebecsátása, nitratok és nifedipin adása után állapota gyorsan javult.

A szokásos klinikai és rtg-vizsgálatokkal szignifikáns kóros elváltozásokat nem észleltek. Az echocardiographia viszont a bal kamra csúcsa táján, kb. 5 cm átmérőjű, elmozdítható, intracardialis elhelyezkedő térszűkítő folyamatot mutatott ki, amit a szívkatéteres kontraszt vizsgálat és a computer tomographia is megerősített.

A műtét extracorporalis keringés mellett, hypothermiában történt. A jobb kamrából  $5 \times 4,5 \times 4,5$  cm nagyságú, az apicalis septumhoz kocsányosan rögzült tumort távolítottak el, ami histológiailag myxomának bizonyult. A beteg zavartalanul gyógyult.

A közölt eset különlegessége, hogy a daganat nem a pitvarok egyikében, hanem a jobb kamrában helyezkedett el. A szív myxomája az esetek 50%-ában súlyos szövődményekkel jár. A tumor fragmentumok, a daganat lokalizációjától függően embóliát okozhatnak, a nagy- illetve kisvérkörben. Saylor és mtsai szerint a myxoma keletkezése thrombosisra és annak sekunder elfajulására vezethető vissza. Mások a fossa ovalisban található primitív endotheliális, vagy subendotheliális

sejtekből kiinduló, primer tumornak tartják.

Annak ellenére, hogy a szív myxomája igen ritkán előforduló daganat, a differenciáldiagnózistól gondolni kell rá.

Viczián Antal dr.

**A sugár okozta arteriális érsérülés sebészeti terápiája.** Hupp, Th., Kretschmar, U., Allenberg, J. R. (Sektion Gefäßschir. und Abt. f. Röntgendiagnostik, Chir. Univ. Klinik Heidelberg): Chirurg 1987, 58, 328.

A rákos betegek emelkedő túlélési aránya következtében hosszabb lett a primer tumor és a sugárkezelés közötti intervallum, így az elhúzódó sugárkezelés következtében fellépő angiopathiák is gyakoribbá váltak.

A szerzők 3600 arteria rekonstrukció közül 10 esetben sugár okozta érbetegség miatt végezték a műtétet. 7 betegen bypass, kétszer interpositív műtét, egyszer percutan intraluminalis angioplastikára került sor. A besugárzás kezdete és a tünetek megjelenése között átlagosan 19 és fél év telt el. A sugárkezelés 9 esetben malignoma, egyszer thyreoiditis miatt történt.

Plaque-szerű stenotizáló, különböző fokú érelváltozások, fekélyképződéssel, vagy anélkül mutatkoztak. Semmiben sem különböztek morfológiailag az arteriosclerotikus érelváltozásoktól, azonban nem a tipikus praedilekciós helyeken, hanem a besugárzott területeken jelentek meg.

Egy beteget sem veszítettek. Szövődményként egy recidív elzáródás fordult elő az arteria popliteán, amikor is amputációra került sor. Másik esetükben egy subclavia-carotis műtét után az anastomosis elzáródása és hemiparesis lépett fel. Bypass thrombectomia után teljes restitutio következett be.

A szerzők szerint a sugár okozta angiopathiák terápiája a megkerülő műtét, amikor is a proximális és a distalis anastomosisnak lehetőleg a besugárzott területen kívül kell lennie.

Viczián Antal dr.

## Trópusi medicina

**Doxycyclin profilaxis Pl. falciparum fertőzés ellen.** Pang, L. W. és mtsai (a Hadisereg Belgyógyászati Intézete, Bangkok, Thaiföld): Lancet, 1987, I, 1161.

Az utóbbi időben nagy területeken a malária törzsek rezisztensnek bizonyultak különböző gyógyszerekkel szemben, és ellenállónak bizonyultak a profilaxisként adott chloroquinnal („ch”) és fansidarral (pyrimethamin + sulfadoxin) szemben. Thaiföldön egyes törzsek ugyancsak rezisztensek mefloquinnal szemben is; itt megjegyzendő, hogy a WHO adatai szerint mefloquint nem szabad ellenőrzés nélkül adni. A tetracyclin terápia hatása azt mutatja, hogy ez az antibiotikum hatásos malária ellen is. Újabb doxycyclint („d”) ajánlottak fansidar rezisztens esetekben. Ebben a közleményben vizsgálták a gyógyszer hatásosságát.



A thai—burmai határon 2200 egyén él erősen fertőzött területen lévő táborban. Kezdetben 20% volt *Pl. falciparum* és 20% *Pl. vivax* fertőzés, és egy hónap alatt 8—10% fertőződött maláriával. Megvizsgálták rezisztens eseteket *in vitro*, és ezek ellenállók voltak: chininre, „d”-re és pyrimethaminra, de néhány törzs érzékeny volt mefloquinra. A WHO-tól kapott ajánlásra a „d” mellé „ch”-t adtak, és ezzel együtt vizsgálták a rezisztenciát. Tíz-tizenöt éves iskolás gyermekek részesültek kezelésben, akiknek Htk-ja 25% felett, fvs-e 3000-nél magasabb volt, a laboratóriumi értékeik normálisak és a táplálkozásuk kielégítő volt; semmi krónikus betegségben nem szenvedtek. Hetente a 40 kg-nál nehezebbek 100 mg „d”-t, a 40 kg-nál könnyebbek 50 mg „d”-t kaptak. A kontrollok hetente 225 mg „ch”-adásban részesültek. A gyógyszeradást ellenőrizték és megvizsgálták a fogazat színét és a lép nagyságát. Dec. 15. és febr. 15-e között végezték a vizsgálatokat, mert ebben az időben a fertőzési arány magas volt.

Kilencvenöt egyén kapott „d”-t és 94 „ch”-t; korra, súlyra és egyéb leletekre a csoportok megegyeztek. A „d” csoportok 2%-a, a „ch” csoportok 4%-a nem jelentkezett. A „d” csoportban 5 volt fertőzött, kettő 2 hetenként és három 3 hetenként, ez mutatja, hogy a „d” kezelés nem teljesen kielégítő. A „ch”-nal kezelt esetekből 31 volt fertőzött. Kérdezhetjük: jelent-e valami immunológiai különbséget a meglévő fertőzött esetekben? Valamit jelent, de nem teljes védekezést a rezisztens malária esetekben. Ezt a kezelést csak olyan népcsoportokban lehet adni, akik hasonlóak a most vizsgált egyénekhez. Vagyis: a „d” jó profilaxis a *Pl. falciparum* ellen. A szerzők nem ajánlják a gyógyszerelést hosszú időn át, de rövid ideig ajánlatos a szedése. Nem javasolt nagyon fiatal gyermekek és terhes nők esetében. Ha ritkán kialakul fertőző betegség (pl. tifusz), vagy más kórkép, emelni kell az adagokat.

A szerzők szerint rezisztens malária esetekben szükséges a hatásos gyógyszerek kipróbálása.

A Lancet egy későbbi számában (1987. II, 507) Rickmann, K. H. hozzászól a felvetett kérdéshez. Minthogy nem mérték a gyógyszer koncentrációját a vérben, a „d” hatás szuboptimális is lehet. Az előző cikk szerzői felvetik, hogy a fertőzés exoerythrocytikus eredetű is lehet. Az 1970-es években a vizsgálatok azt mutatták, hogy *Pl. falciparum* esetében a tetracyclin hatásos az extraerythrocyta törzsekkel szemben, csak részben volt azonban hatásos *P. vivax* fertőzés esetén. Lehetséges, hogy a vastag cseppben a két törzs gyűrű alakját összecserélték? Bár Pang és munkatársai csak valamivel idősebb gyermekeknek adták, nem szabad ebből arra következtetni, hogy mindenkinek ajánlják. Meglepően nagy számban önként szednek tetracyclint a betegek, pl. az útutazók hasmenésének (traveller's diarrhoea), szexuálisan átvitt betegségek és pl. fiatalok acne vulgarisának kezelésére. Ezeknél a betegeknél igen kevés mellékhatást találtak. A jelenleg rendelkezésre álló adatok szerint a tetracyclint csak akkor kezdik szedni, ha fertőzött területre lépnek és abba kell hagyni, amikor elhagyják a maláriás vidéket. A tetracyclin rögtön megakadályozza *Pl. falciparum*

esetén a pre-erythrocyta fejlődését. A *P. vivax* hasonló fejlődése csak részben akadályozott, és csak úgy lehet ellene védekezni, ha a primaquint (együtt „ch”-nal) adják.

Ringelmann Béla dr.

**Mefloquin, sulfadoxin és pyrimethamin *Pl. falciparum* megbetegedés esetén Thaiföldön.** Harinasuta T. és mtsai (Trópusi Kutató Intézet, Bangkok, Thaiföld): Bulletin W. H. O. 1987, 65, 365.

Thaiföldön a maláriás betegek szájon keresztül chinint és tetracyclint kapnak, de ezt egyesek nem tudják szedni. Mások mefloquint adnak 500—1000 mg adagban, és ez meggyógyítja a betegeket. Ugyanakkor laboratóriumi kísérletek kimutatták, hogy a plazmódiumok rezisztensek mefloquinval szemben, de a *Pl. berghei* növekedését mefloquin + sulfadoxin + pyrimethamin megakadályozta. Ez utóbbi kombinációt MSP-nek hívják és a szerzők gyógyításra e kombinációt vezették be, amelyben a mefloquin 250 mg, sulfadoxin 500 mg és pyrimethamin 25 mg.

A gyógyítást 130 *Pl. falciparum*ban megbetegedett egyénnél az 1983—1984 években adták. Részletes kikerdezés után laboratóriumi és klinikai vizsgálatokat végeztek és a „zéró” napon bevezették a gyógyítást; 2, 4, 7, 14 és 29 nappal később újabb vizsgálatokat végeztek. A fertőzötteket a következő 3 csoport egyikébe osztották: 1. 1 tbl. MSP + 2 tabl. placebo, 2. 2 MSP + 1 placebo és 3. MSP. A csoportok 30 beteget foglaltak magukba; az 1. osztályozásból több beteg fertőződött, így ők nem kerültek további vizsgálatra, vagyis 95-en vettek részt: 46 a 2. és 38 a 3. csoportosításban. Végül 89 beteg eredményeit vizsgálták: 44-et a 2. és 43-at a 3. csoportból.

Mint várható volt, a sokirányú gyógyszerrel szemben rezisztens törzsek kevésbé voltak érzékenyek MSP-re, mint ahogy ez Gabonban és a Fülöp-szigeteken is történt. A gyógyítás a 2. csoportban 93% és a 3.-ban 97% volt. A 3. csoportból egy egyén, aki RI-rezisztenciát mutatott, kihányta a gyógyszert, de minthogy nem vizsgálták meg a drog koncentrációját a vérben, bizonytalan, hogy a gyógyszer nem hatott teljes mértékben. Egy csoportban sem találtak RII-t és RIII-at. A mellékhatások azonosak voltak, talán a 3.-ban kissé erősebbek.

Felnőtt thaiföldi betegek maláriás betegségénél 2 vagy 3 MPS-t adjunk, és a gyógyítás 93—95% lesz. Általában a betegek jól tűrték a kezelést.

Ringelmann Béla dr.

**ELISA-eljárás dapson és pyrimethamin kimutatására malária megbetegedésnél.** Greenberg, R. M. és mtsai (Malaria Research Laboratory, Gambia): Bull. W. H. O. 1986, 64, 909.

A chloroquinadagolást nem javasolják mint általános védelmi eljárást, de ezzel szemben adják először terhes anyáknak és gyermekeknek. Ezekben az esetekben javasolt a teljes adagban való bevitel, mert másképpen rezisztencia alakul ki a gyógyszerrel szemben. Egyesek javasol-

ták a vizelet vizsgálatát, de utóbb ettől eltekintettek, mert fiatal nigériai gyermekek túl magas értékeket adtak, vagyis hamisan pozitívt; alacsony értékeket kaptak chloroquinval kezelt gyermekeknél, vagyis hamisan negatív volt az eredmény. A szerzők ezért új ELISA-módszert használnak dapsonnal kezelt gyermekeknél, és azt találták, hogy mind a gyermekeknél, mind lepra esetén pozitív a próba. Egy újabb eljárást dolgoztak ki, amely alkalmas a maloprim (pyrimethamin + dapson) együttes adásának vizsgálatára.

Gambiában kiválasztottak 5 éven aluli gyermekeket és az egyik szülő jelenlétében gyógyszert adtak, majd vizsgálták a vizeletet, amelyet az anya hozott ellenőrzésre. Ezután elvégezték az ELISA-próbát és erről részletes beszámolót adtak. Egy másik csoportban hasonló módon vizsgálták ELISA-próbával a pyrimethamin jelenlétét. Megállapították, hogy dapson + pyrimethamin együttes adásakor pozitív volt a vizeletvizsgálat és a kivétel könnyen keresztülvihető. Kb. 15%-a pozitív esetekben gyengébb színű volt és e bizonytalanság nem rontotta el a pozitív próba értékét.

Az 50 gyermeknél elvégzett előzetes vizsgálat („pilot study”) 7 nap múlva dapsonra pozitív volt 75%-ban és 15 nap múlva 25%-ban. Pyrimethaminra 75 és 3%-ban pozitív. A közölt módszer alkalmas annak vizsgálatára, hogy a kezelés előtt voltak-e az egyének korábban anti-maláriás gyógyszerrel kezelve.

Ringelmann Béla dr.

**Klinikai tanulmányok viperamarásnál és -mérgezésnél.** Pugh, R. N. H. (Dept. Trop. Med. Liverpool, Trop. School of Med.): Ann. Trop. Med. 1987, 82, 132.

Az *Echis carinatus*-marás komoly orvosi problémát jelent Nigériában a Benue plató völgyében. Ebben az országban az elmúlt években 100 000 lakosra 602 kígyómarás jutott és ebből a halálozás 12,3%. Bár a legtöbb marást a fenti kígyó okozta, mellette szerepeltek még a *Bilis arietans* és az *Echis carinatus* is. Az utóbbi időben a legjobb módszernek a betegség kórismézésében az ELISA-eljárás bizonyult. Harmincegy kígyómarásos egyént vizsgáltak, 2/3 részük férfi volt, a 25 *E. carinatus*-mérgezést a férfiak többségénél kimutatták (18/26), 3 egyén a comb külső oldalán, 26 az elülső részen kapta a marást. A legtöbb fertőzés nappal történt. A kígyóharapás a diagnózis helyétől számított 15 km-en, 2 esetben pedig 40 km-en belül történt. A kígyómarás után 0,75—69,5 (átlag 18,3) óra múlva jött gyógyintézetbe a beteg.

A maró kígyófog felismerését 25 esetben találták. Az *E. carinatus* felismerésére jellemző a spontán vérzés és a véralvadás általános zavara. A fennmaradó 9 esetben részben a klinikai impressió és az immunodiagnózis volt jellemző. A klinikai vizsgálat főként a vérzések megállapítására irányult: a szájjában a foghús és a nyálkahártya belső fele között, továbbá a köpet és vizelet vizsgálata volt fontos. Mérték továbbá a megmart hely vastagságát és az immunodiagnózist ELISA-módszerezellel. Huszonegy betegnél lassú seppinfúzióban (5 ml/perc) anti-mérget adtak, főleg ha vérzést láttak, azonkívül 1 olyan beteg-



nél, akinek vérzése volt a kigyófog marása helyén és ugyanott helyileg duzzanatot találtak. Az ellenmérgek a következők voltak: 1. Dél-Afrikából *E. carinatus* ellen. 2. Ugyancsak Dél-Afrikából polivalens vakcina (*Bitis*, *Depropsis*, *Haemecartus*, *Naja*). 3. Behringwerke-féle polivalens vakcina (*Bitis*, *Achis*, *Naja*).

A kigyómarás méregtelenítéséről Nigériához közeli országokban is közöltek eredményeket és az a tapasztalat alakult ki, hogy a jövőben a kezeléshez egy újabb *E. carinatus* elleni vakcinát kell alkalmazni. Az ELISA bevezetését használjuk megfelelő módon, különösen a védelem kialakításában. Nigériában a kigyómarást helyi fájdalom és duzzanat követi, mely vérzéssel és a nemalvadó vér képzésével jár együtt. A szerzők esetében 3 (12%) esetben jelent meg a lokális vérzés, 3 esetben lokális nekrosis, 1 eset pedig halállal járt, valószínűleg a hosszú ideig fennhagyott lezorító kötés (Esmarch) miatt; talán amputáció megmenthetné volna ezt a beteget. A szerzők ellenzik a helyi bemetszést, mert ez rontja a megmaradt egyén állapotát. A Benué fennsíkon most is gyakori a betegség, ezért hamar kell adni az anti-mérget.

Spontán vérzés minden betegnél volt a bejövételkor, de szerencsére haemorrhagiás shock (a két leggyakoribb halált okozó komplikáció egyike) nem fejlődött ki. Az agyi haemorrhagia (a másik halál) 1 betegnél fejlődött ki. A vérárvadás minőségének meghatározása szükségtelenné teszi a további anti-mérgek adását. A vérzés bekövetkezhet, de veszélyt csak akkor jelent, ha haemorrhagiával társul. Csak a SAIMS-vakcina volt alkalmas a Behringwerke által okozott betegség megszüntetésére, ezért a szerzők szerint a *Behringwerke* savóját el kell hagyni a kigyómarás megszüntetésére. Ha a marás megszűnt, még 3 napig alkalmazni kell az anti-mérget az újabb vérzés megszüntetésére. Ha azonban 10 ml adag elegendő, még legalább 1 napig kórházban figyeljük a beteget.

A három nem *E. carinatus*-marásnál az ELISA határozta meg a diagnózist, mert a helyi marás alapján *E. carinatus*-ra kellett gondolni. Ebből bizonyítható, hogy az immundiagnózisnak nagy jelentősége van, és meg kell jegyezni, ha heterológ anti-mérget adunk, ez nem zavarja az ELISA jellegzetes tüneti képét.

Ringelmann Béla dr.

**A schistosomiasis földrajzi eloszlása Angolában. I.** Gil Suarez, R., Carballo Arrieta, D. (Centro Epid. Control Luanda, Angola): Rev. Cuba. Hig. Epid. 1987, 24, 181.

Világszerte 400 millió ember fertőzött Schistosomával, emberek között elsősorban a *Sch. haematobium*, *Sch. mansoni*,

*Sch. japonicum* és *Sch. intercalatum* okoz fertőzést, velük Afrika, Dél-Amerika és Ázsia trópusra eső területei fertőzöttek. Angolában 1944-ben kezdődött meg a betegség leküzdése, s lassan megkezdődött a fertőzöttség felmérése. Az ilyen irányú vizsgálatok elhúzódtak, s a függetlenség kivívása után fejeződtek be. A jelen vizsgálatok adatai szerint nagyon elterjedt betegség az egész köztársaság területén, az egyes körzetek változóan fertőzöttek, 100-tól 500%-ig. A *Schistosoma haematobium* a leggyakoribb faj.

Nikodemusz István dr.

**A schistosomiasis földrajzi eloszlása Angolában. II.** Gil Suarez, R., Carballo Arrieta, D. (Centro Epid. Control Luanda, Angola): Rev. Cuba. Hig. Epid. 1987, 24, 189.

Kubai szakértők 1983-ban elemezték a schistosomiasis angolai előfordulására vonatkozó 1977–1981-es adatokat, s megállapították, hogy a paraziták közül a *Sch. haematobium* a leggyakoribb, s bár az egyes információk még hiányosak, csaknem valamennyi körzetben megtalálható. Leginkább a tengerparti körzetek sújtottak. Ezenkívül a *Sch. mansoni* is megtalálható Angolában, eddigi adatok szerint a Zairéval határos körzetekben fordul elő leginkább. Kétségtelen, hogy a betegség leküzdésére, ill. még az előtt a felmérésére sok tennivaló van.

Nikodemusz István dr.

**A rehidrációs kezelés után bekövetkező halál: Bangladesben 140 autopsziás vizsgálat eredménye.** Butler, T. és mtsai (Western State University és Belgyógyászati Kutató Intézet, Dhakka): Bulletin W. H. O. 1987, 65, 317.

Ebben az országban 0–4 évek között a halálokok leggyakrabban a diarrhoe és annak következményei. A halálokok világszerte 4,6 milliót tettek ki az 1980-as években; 100 esetből 0,6 volt 5 éves kor alatt. A trópusi kórképekkel foglalkozó orvosok megállapítása szerint rehidrációs (RE) kezelés után is magas a halálozás. Az orvosoknak és az egészségügyi szervekkel foglalkozóknak ismerniük kell a halálozások számát és okát.

Dhakkában 1982 májusától 1985 májusáig meghatározták a halálokokat; a vizsgált kórház a városi lakosság kb. 4,6 milliónyi részét gyógyította. Ez idő alatt 224 000 beteg hasmenéssel kereste fel a kórházat, és 1055 (0,47%) halt meg. RE esetében a következő infúziót adták: 133 mmól Na, 13 K, 96 Cl és 44 acetat/liter. Száján keresztül a következő folyadékot adták:

90 mmól Na, 20 K, 80 Cl, 30 bicarbonat és 40 g sucrose/l. Általában a testsúly 5–10%-át adják. A veszteséget a kiürített vizelettel és a széklet súlyával mérték, és ennek arányában vagy infúzióban, vagy szájon keresztül pótolták. A vérben a szokásos laboratóriumi értékeket vizsgálták, és a székletben mikroszkóppal vizsgálták a fvs-ek és paraziták számát. Ezen kívül kitenyészítették a Shigellákat, Salmonellákat és Vibriókat. A legtöbb beteg a bejövétel napjától antibiotikus kezelésben részesült; legtöbbször gentamicint és ampicillint kaptak.

A halálozások oka legtöbb esetben colitis és pneumonia volt. Közvetlen okaként septicaemia és hypoglycaemia fordult elő. A Shigellosis és *E. histolytica* továbbá Campylobaktérium ulcerációt okozott a colonban és a vékonybélben. A szerzők vizsgálatai meggyőzőek voltak arra vonatkozóan, hogy a légúti fertőzésből és a diarrhoeából indultak el a további fertőzések. A magas láz a RE bevezetése után is mutatja, hogy invazív fertőzés okozta a betegséget, szemben a „vizes” hasmenéssel, amely láz nélkül zajlik.

A septicaemia igen gyakran oka a halálnak, mert ez lázat, shockot és halált okoz. A baktériumok gyakran hatolnak a Shigellák és *E. histolytica* által okozott sebekbe és a szövetekbe. A pneumonia és a kórházi levegő infúzió útján gyakran okoznak halált.

A pneumonia után gyakran előforduló halálok arra utalnak, hogy a bélbetegség előidézi a tüdő kóros folyamatait. A szerzők itt megjegyzik: nem értik az összefüggést a bélcsatorna és a légzőszervek között. Az előzetesen fennálló malnutritio (ki nem elegendő táplálkozás) talán oka lehet a megrendült immunitásnak, amely megelőzte a betegséget. Korábbi vizsgálat Bangladesben megállapította, hogy a malnutritio oka lehet a diarrhoe elhúzódnak, de nem oka a diarrhoe keletkezésének. Valószínű, hogy a rossz táplálkozás elősegítette a betegség elhúzódnak és komplikációt.

Több betegnél többszörös halálok fordult elő (89%). Ha azonban ezek jelen vannak, a RE nem elegendő ok, hogy kivédje a halált. A Shigellosisban előforduló hasmenések, amelyek többször 6 nappal megelőzik a kórházba szállítást, azt mutatják, hogy a gyógyítható betegség már korábban is kezelhető lett volna. A septicaemia és a tüdőgyulladás is korábbi antibiotikus kezelést igényelt. Nem vitatható azonban, hogy a gyermekek jobb táplálkozása is elősegítette volna a gyógyulást. Az a tény, hogy a betegek nagyrészt alacsony higiénés körülmények között éltek és rossz egészségügyi állapotok között léteztek, arra utal, hogy a szülők számára szükséges, hogy jobb körülmények közé jussanak.

Ringelmann Béla dr.



**A Magyar Diabetes Társaság IX. kongresszusa. Pécs, 1988. április 7—9.****Részletes program**

1988. április 7., csütörtök délelőtt

09.00 Ünneplés megnyitó — Aula

09.30 — A Magyar Diabetes Társaság díszülése és bevezető előadások

Elnök: Brooser Gábor és Békefi Dező  
Alberti KGMM (Newcastle upon Tyne) tiszteletbeli taggá avatása

1. Alberti KGMM (Newcastle upon Tyne): A nem-insulin-dependens diabetes mellitus kezelése

**A „Hetényi Géza”-díj átadása**

2. Halmos T. (Budapest): Klasszifikációs problémák diabetes mellitusban

A 35 évnél fiatalabbak számára kiírt pályázatok eredményhirdetése és a TDK konferenciákon legjobbaknak tartott előadások jutalmazása.

10.30—10.45

**Szünet**

10.45—12.45

**Bevezető előadások**

Elnök: Soltész Gyula és Tamás Gyula

3. Waldhäusl, S. K. (Wien): Modern törekvések az insulin-therápiában

**A „Pro Diabetologia” díj átadása**

4. Fövényi J. (Budapest): Korszerű diabetes terapia Magyarországon? Egy diabetológus dilemmái

12.15—13.00 A MDT vezetőségválasztó közgyűlése

(Határozatképtelenség esetén április 8-án 11.00-kor)

**E b e d s z ü n e t**

13.45—13.30

**Poszterbemutató — Aula**

(A poszterek szerzőit kérjük, hogy ezen idő alatt tartózkodjanak poszterük közelében.)

14.30—16.00

**„A<sub>1</sub>” szekció****Insulin-therapia és diéta**

Elnök: Balázs Imre és Kerényi Zsuzsa

5. Howorka, K. (Wien): Funkcionális, közel normoglykaemiás insulin-substitutio I. típusú diabetesben

6. Szurkowska M. és Sieradzki J. (Krakow): Az insulin-infusios pumpa programozása Bistator feed-back-kel

7. Soós A. (Budapest): Diétás tanácsadás jelentősége öt budapesti körzet cukorbetegének ellátásában

8. Holländer E. és Székely A. (Budapest): A növényi rostokban gazdag táplálék hatása cukorbeteg postprandialis vércukorszintjére

9. Kudrjakova, S. V. (Moscow): A diéta szerepe a diabetes kezelésében

10. Thaisz E., Lehotkai L., Szabó I., Papp R., Fövényi J.: Azonosságok és kü-

lönbségek I. és II. típusú cukorbeteg diétájában, klinikai praxisunk tükrében

16.00—16.30

**Szünet**

16.30—18.00

**„A<sub>2</sub>” szekció****Klinikai jellegű szabad előadások**

Elnök: Tornóczky János és de Chatel Rudolf

11. Tornóczky J., Hoffmann E., Sziládi E., Pasztarák E., Vastagh O., Kottmayer K. (Szekszárd): A szérumbeta-2 mikroglobulin jelentősége cukorbeteg nephropathiájának kórimzésében

12. Bibók Gy. és Tamás Gy. (Budapest): Cukorbeteg gravidák vesefunkciójának sorozatvizsgálata a terhesség folyamán

13. de Chatel R., Tislér A., Herendi M., Barna I., Tóth M., Krasznai I. (Budapest): Kicsérélhető nátrium vizsgálata insulin-dependens és non-insulin-dependens normotensió cukorbetegben

14. Kerényi Zs., Tamás Gy., Baranyi É., Földes É., Vargha P. (Budapest): A szöveti oxigénellátás egyes paramétereinek alakulása a terhesség folyamán egészségesekben és cukorbetegben

15. Albrecht M., Bánóczy J., Tamás Gy. (Budapest): Diabeteses terhes nők nyálvizsgálatának eredményei

16. Simon L., Tornóczky J., B. Tóth M., Jámor M., Suddr Zs. (Szekszárd): Campylobacter pylori előfordulási gyakorisága cukorbeteg gyomornyálkahártyájában

14.30—16.00

**„B<sub>1</sub>” szekció****Klinikai és experimentális jellegű szabad előadások**

Elnök: Kovács Teodor és Ferencz Antal

17. Kovács T., Lepanovich, L., Preradov-Milek, M., Vukovic, V., Ivkovic-Lazar, T. (Novi-Sad): Cukorbeteg serum lactat és pyruvat értékei ambulans biguanid kezelés során

18. Ferencz A., Korte R., Lambe H., Hammes H. P., Federlin K., Liebig J. (Budapest—Giessen): A fehérjék előrehaladott glikálási végtermékei (EGV) redukáló (Szuperoxid anion képző) tulajdonságának a kimutatása és az EGV-k kialakulásának és elválasztás technikájának jellegzetességei

19. Lindner, J., Hanefeld, M., Dempe, A. (Karl-Marx-Stadt—Dresden): Insulin secretio vizsgálata 75 g-os orális glucose terhelés során („Diabetes Intervention Study”)

20. Melegh B., Kerner J., Bieber L. L. (Pécs—East Lansing): Pivampicillin kezelés indukálta karnitin insufficiencia és hypoketonaemia

21. Várnai G., Karádi Zs., Simon K., Sulyok E. (Székesfehérvár—Pécs): 3 methyl-hisztidin ürítés I. típusú diabetes mellitusban

22. Rodics K., Velösy Gy., Mihóczy L., Halmos T. (Budapest): A pankreas exokrin funkciójának vizsgálata diabetes mellitusban

16.00—16.30

**Szünet**

16.30—18.00

**„B<sub>2</sub>” szekció****Klinikai és experimentális jellegű szabad előadások**

Elnök: Pogácsa Gábor és Kammerer László

23. Pogácsa G., Koltai M. Zs., Hadházy P., Kőszeghy A., Ballagi-Pordány Gy. (Budapest): Insulinkezelés hatása a cukorbetegségben kialakuló alsóvégtagi érreakció-változásokra

24. Koltai M. Zs., Rösen P., Hadházy P., Ballagi-Pordány Gy., Kőszeghy A., Pogácsa G. (Budapest): A vascularis adreneg receptorok prostaglandin synthesis-re gyakorolt hatása normoxiában és hypoxiában, diabeteses koszorúérben

25. Ballagi-Pordány Gy., Kőszeghy A., Koltai M. Zs., Pogácsa G. (Budapest): Az első és második generációs szulfanilureák hatása a ritmuszavarokra infarctusos patkányokon

26. Román F., Sánta A., Rimanóczy Á., Toldi Z., Pataki L. (Szeged): A vörösvérsejt in vitro K<sup>+</sup> felvételének és leadásának vizsgálata <sup>86</sup>Rb-al juvenilis diabetesben

27. Fóris G., Nagy J. T., Varga Zs. (Debrecen): A poszt-receptor jeltovábbítás zavara non-insulin dependens diabetes mellitusban (NIDDM)

28. Nagy J. T., Fóris G., Varga Zs. (Debrecen): A protein kináz C enzimaktivitás fokozódásának lehetséges szerepe a NIDDM kialakulásában

29/a Krause Knud P. (Pécs): Endotoxin hatása diabeteses nyúl metabolikus státuszára és hőszabályozására

15.00—17.00

**„C<sub>1</sub>” szekció****Workshop—Insulin kezelés és betegnevelés**

Elnök: Michael Berger és Fövényi József

29. Moderátor: Berger, M. (Düsseldorf): Az intenzív insulin-therapia hosszú távú hatásossága I. típusú diabetesben

30. Arapova, S. D. (Moscow): Diabetes mellitus és egészségvédelem

31. Bereczky Z., Pátkay J., Varga Szabó L. (Dunaújváros): Egyhetes intenzív diabetes-kurzus belosztályon

32. Noacco, C. (Udine): Cukorbeteg nevelési rendszer Észak-Olaszországban

33. Gottschling, H. D., Pusch, H., Rjasanowsky, I. (Karlsburg): Glikozilált haemoglobin és serum-fehérjék I. típusú diabetesben

34. Tömör Cs., Papp R., Fövényi J. (Budapest): Diabeteses gyermek a serdülőkor végén: az 1987. évi juvenilis edukációs tábor tanulságai

17.00—17.15

**Szünet**

17.15—18.00

**„C<sub>2</sub>” szekció**

Beszámoló a Kőbányai Gyógyszerárnyag forgalomba kerülő új insulin-készítményeiről

08.30—10.30

1988. április 8, péntek délelőtt



## Plenáris ülés

### Az I. típusú diabetes mellitus kezelése

Elnök: Halmos Tamás és Zdenko Skrabalo

35. Soltész Gy., Madácsy L., Békefi D., Dankó I., Molnár M., Blatniczky L., Román F., Petheő I., Buzogány M., Cser Á., Dósa M., Fehér A., Gajzer É., Gadó B., Karádi Zs., Korányi J., Károlyi Gy., Kürti K., Möricz Zs., Niederland, T., Rippl I., Sötér M., Szabó L., Tóth T. (Magyar Gyermekorvosok Társasága, Diabetes Munkacsoport): A gyermekkori diabetes mellitus incidenciája Magyarországon: 1975—1985

36. Tamás Gy., Winkler G., Békeffy M., Kerényi Zs. (Budapest): Intenzív konzervatív insulinkezelés vs. insulinpumpa. Egy WHO vizsgálat sorozat első eredményei

37. Orosz A., Balázs I., Madácsy L., Halmos T., Barkay L., Fehér A., Romics L., Kautzky L. (Budapest—Miskolc): Intenzifikált insulin kezeléssel (NovoPen) szerzett tapasztalataink gyermek és felnőtt IDDM-betegeken

38. Taboga, C., Karam, J. (Udine—San Francisco): Intranasalisan alkalmazott human insulin vizsgálata egészséges egyéneken

39. Gerő L., Kerényi Zs., Bányai Zs., Tamás Gy. (Budapest): Humán insulin alkalmazása insulin-allergia eseteiben

40. Petrányi Gy., Alberti, K. G. M. M. (Budapest—Newcastle): Mennyire megbízható a betegek által közölt vércukor adatokra támaszkodó cukorbeteg gondozás?

41. Hermányi I., Deutsch T., Tamás Gy. (Budapest): Változik-e a veseküszöb? Insulinkezelés a vizeletcukor-koncentráció alapján, célszámítógép irányításával

42. Flautner I., Békeffy M., Kerényi Zs., Tamás Gy. (Budapest): A diabetes-gondozás hatékonyságának ellenőrzése: gondozott cukorbeteg „szűrővizsgálatának” tapasztalatai

10.30—11.00

## Szünet

11.00—12.30

### A MDT vezetőségválasztó közgyűlése

(Az április 7-i közgyűlés határozatképtelensége esetén.)

közben

43. Brooser G.: Magyar Imre emlékelőadás

12.30—14.30

## Ebéd-szünet

1988. április 8, péntek délután

14.30—15.45

## Plenáris ülés

### Nephropathia és transplantáció

Elnök: Romics László és Gerő László

44. Jervell, J., Albrechtsen, D., Brekke, I., Fauchald, P., Flatmark, A., Sodal, G. (Oslo): A diabeteses uraemia kezelése Norvégiában 1980—86

45. Dimény, E., Berne, C., Fellström, B., Tufveson, G., Wahlberg, J., Frädin, L. (Uppsala): A pancreas transplantációjának tapasztalatai Uppsalában

46. Farkas Gy., Karácsonyi S., Szabó M., Mándi I., Kaiser G. (Szeged): Az I. típusú diabetes kezelése Langerhans-sziget transplantációval

47. Horányi J., Gerő L., B. Kiss I., Pajor A., Kerényi T., Keszthelyi L. (Budapest): Mikroenkapszultált humán foetális pankreasz-fragmentumok xenotransplantációja diabeteses patkányokban

15.45—16.00

## Szünet

1988. április 8., péntek délután

16.00—18.00

## „A” szekció

### Diabetes és terhesség

Elnök: Asztalos Miklós és Tamás Gyula

48. Weiss, P. A. M. (Graz): A gestastios diabetes anyai és újszülöttkori veszélyei

49. Marquis, Guillen, Lemny, Valdis (Havanna): A gestastios diabetes immunológiai vonatkozásai

50. Lemny, Valdis, Marquis, Guillen (Havanna): Vele született fejlődési rendellenességek diabeteses anyák újszülöttjeiben

51. Baranyi É., Ferenc A., Csákány M. Gy., Tamás Gy., Simon J., Bibók Gy. (Budapest): A szérum fruktózamin-szint mérésének jelentősége diabétes szövődműt terhességben

52. Békeffy M., Földes É., Baranyi É., Kerényi Zs., Tamás Gy. (Budapest): A NPH típusú insulinok immunogenitása terhességgel szövődműt diabetes első insulin kezelése során

53. Pátkay J., Varga Szabó L., Kohut L., Inkey J., Bereczky Z. (Dunaújváros): Gestastios diabetes szűrés Dunaújvárosban

54. Feledi É., Szilágyi A., Csaba I., Palásthyne Gyömbér E. (Pécs): A gestastios diabetes szűrésével, gondozásával és kezelésével szerzett tapasztalataink

1988. április 8., péntek délután

16.00—18.00

## „B” szekció

### Endokrinológia és immunológia

Elnök: Jermendy György és Bereczky Zoltán

55. Widhalm, K. (Wien): Glucose-tolerantia és növekedési hormon-elválasztás nagyfokban elhízott serdülőkben

56. Winkler G., Salamon F., Gerő L., Pánczél P., Halmos T., Kautzky L., Grósz A. (Budapest): Növekedési hormon (HGH)-rezerv 25 évnél régebben manifestálódott IDDM-ben megbetegedettekben. Összefüggés klinikai és immunogenetikai adatokkal

57. Pánczél P., Illyés Gy., Merőty K., Rajháthy B., Gyódi É., Zajkás G., Halmos T., Barna M. (Budapest): Az autoantitest termelődés egyes genetikai és környezeti tényezőinek vizsgálata I. típusú diabetes mellitusban, rheumatoid arthritisben és egészségesekben

58. Horváth M., Schröder, D., Varsányi M., Balázs I. (Budapest—Karlsburg): Lamphocyta-mediált cytotoxicitás (LMC) vizsgálata patkány pancreasból izolált szigeteket homogenizátumával, I. típusú diabeteses betegekben

59. Balkányi I., Gercsák Gy., Pintér R.,

Kormányos E., Klein V., Faludi P. (Budapest): Néhány humorális immúnparaméter diabeteses retinopathiában

1988. április 8. péntek délután

16.00—18.00

## „C” szekció

### Cukorfelszívódás és tejcukortartalmú diabétesis tejtermékek

Elnök: Mózsik Gyula és Szakály Sándor

60. Olosz É., Ruzsa Cs., Jávör T. (Pécs): A csökkent glükóz toleranciás egyének számának változása a klinika 10 éves anyagában

61. Ruzsa Cs., Mózsik Gy., Jávör T. (Pécs): Gyógyszeres hatások elemzése a cukor felszívódására csökkent glükóz toleranciás egyéneken

62. Rénfal J., Ruzsa Cs., Mózsik Gy., Jávör T. (Pécs): A szérum protein, C-peptid, insulin és glukagon szintjeinek változásai glükóz terhelés ideje alatt csökkent glükóz toleranciás egyéneken

63. Mózsik Gy., Ruzsa Cs., Jávör T. (Pécs): A cukorfelszívódás sejtbiokémiai alapjai: molekuláris biokémiai, farmakológiai vizsgálatok

64. Fővényi J. (Budapest): Elvárások a tejtermékről a diabétiológus szempontjából

65. Gaál Ö. (Budapest): Szakmai kívánalmak a diabétiós táplálékokról, különös tekintettel a tejtermékekre

66. Facskó M., Figler M<sup>++</sup>, Kovács Á., Mózsik Gy.<sup>+</sup>, Pallai G., Ruzsa Cs.<sup>+</sup>, Szakály S., Schöffner B.: Magyar Tejgazdasági Kísérleti Intézet, Pécs, Pécs Orvostudományi Egyetem I. Sz. Belklinikája, Pécs<sup>+</sup> POTE EISZE Pécs<sup>++</sup>

a) A tejtermékek fejlesztésének orvosi szempontjai

b) Hozzáadott cukortól mentes, tejalapú zöldséges italok és desszertek

c) Faunak Fitt diabétiós üdítőitalok

d) Hozzáadott cukortól mentes, tejalapú termékek élettani hatásának klinikai vizsgálata

## Termékbeutató

1988. április 9. szombat

08.30—10.00

## „A” szekció

### Szűrés, betegnevelés, szövődmények

Elnök: Iványi János és Simon Kornél

67. Kovács G., Halmos T., Fodor M. (Budapest): Diabeteses betegek felderítése kiterjesztett lakosságszűrés során

68. Bakos J., Simon K. (Székesfehérvár): Hasznosság (cost-effectiveness) szempontok a cukorbeteg nevelésében Magyarországon

69. Korányi J., Gergely K., Fehér B., Békefi D. (Tatabánya): Tapasztalataink „D-cont” készülékkel

70. Jermendy Gy., Vörös P., Tóth L., Szádóczy E., Koltai M. Zs., Kammerer L., Pogácsa G. (Budapest): Autonóm (kardialis) és szomatikus neuropathia összefüggése cukorbetegben

71. Kempler P., Váradi A., Vargha P., Kiss É., Regős É., Veszter B., Oravecz L. (Budapest): Autonóm neuropathia vizsgálata frissen felfedezett I. típusú diabetes mellitusban

72. Kóródi T., Halmos T. (Budapest):



A diabeteses láb vizsgálatával szerzett eddigi tapasztalataink

73. **Arnold Cs., Szalay Zs., Galgóczi E.** (Budapest): Hypertoniával szövődött diabetesesek vérnyomás-csökkentő kezelésének eredményessége és összefüggése a halálózással

10.00—10.30

Szünet

10.30—11.30

Posztermegbeszélés I.

Elnök: **Petrányi Gyula és Békefi Dezső**

P<sub>1</sub> **Winkler** (Dresden): Home-monitoring of blood glucose

P<sub>2</sub> **Békefi D., Békefi G.** (Tatabánya—Budapest): Cukorbeteg diétájának számítógépes segítése

P<sub>3</sub> **Bíró Zs., Kovács B.** (Pécs): Diabeteses nephropathia szemészeti gondozási modellje

P<sub>4</sub> **Deutsch T., Tamás Gy.** (Budapest): Számítógépes algoritmusok és mesterséges intelligencia a diabeteses kezelés tervezésében

P<sub>5</sub> **Molnár K., Szegedi J., Erdei I., Daragó L., Vágóölgyi J., Zsonda L.** (Kisvárd—Nyíregyháza): Diabetes Regiszter működésével szerzett tapasztalataink

P<sub>6</sub> **Varga Sz. L., Marczis J.** (Dunaújváros): Számítástechnika a diabetológiai gondozásban

P<sub>7</sub> **Schuler A., Blatniczky L.** (Budapest): I. típusú diabetes mellitus otthoni minicomputeres ellenőrzésének tanulságai

P<sub>8</sub> **Vándorfi Gy.** (Veszprém): Intenzifikált konvencionális insulinkelés a járóbetegellátásban

P<sub>9</sub> **Füvényi J., Thaisz E., Lehotkai L., Szabó L., Bartalits L., Csósz M.** (Budapest): Insulinterápiás és gondozási törekvéseink értéke a Hb<sub>A1c</sub> meghatározások tükrében

P<sub>10</sub> **Kautzky L., Korányi L., Halmos T.** (Budapest): Gilemál hatása az I. és az insulinkelésre szoruló II. típusú cukorbeteg szénhidrát-anyagcserejére és insulinkötő receptoraira

P<sub>11</sub> **Sasváry E.** (Salgótarján): Adatok a szulfanilurea + insulin együttes adásának tartós hatásáról II. típusú diabeteses spátversager szakában

P<sub>12</sub> **Gyimesi A., Iványi J.** (Gyula): Insulin-indukálta lipotrophia — MC insulintól?

P<sub>13</sub> **Bányai T., Gyimesi A., Pocsay G., Iványi J.** (Gyula): Pancreasműtétek és diabetes

P<sub>14</sub> **Molnár M.** (Budapest): Nagymértékű insulin túladagolás három diabetes mellitusban szenvedő gyermekben

11.30—12.30

Posztermegbeszélés II.

Elnök: **Baranyi Éva és Gyimesi András**

P<sub>15</sub> **Nagy Gy.** (Debrecen): Éhgyomri, postprandialis és 50 g-os terheléses vércukorértékek élettani terheességben

P<sub>16</sub> **Szilágyi A., Feledi É., Csaba I., Fejtsik B.** (Pécs): A gestációs diabetes szempontjából rizikó csoportba tartozó terheseknél végzett ismételt vércukor-terheléses vizsgálatok jelentősége

P<sub>17</sub> **Neuwirth Gy., Endródi I.** (Debrecen): Nagy súlyú magzatot szült nők követéses vizsgálata

P<sub>18</sub> **Csepregi Zs., Kovács G., Halmos T.** (Budapest): Szénhidrátanyagcsere-zavar

korai kiemelése serdülőkorú fiatalokban kiterjesztett szűrővizsgálat kapcsán

P<sub>19</sub> **Dömötör E.** (Budapest): Az 50 évnél fiatalabb diabeteses betegek angiológiai szűrővizsgálatának elemzése

P<sub>20</sub> **Csire B., Fekete T., Losonczi I., Illés L.** (Miskolc): Diabetes tanácsadó és klub Miskolc III. kerületében

P<sub>21</sub> **Dévai J., Olle J.** (Budapest): Tapasztalatok 698 időskorú diabeteses beteg kezelésének kapcsán

P<sub>22</sub> **Gyimesi A., Szabóné Kállai K., Iványi J.** (Gyula): Emocionális tényezők szerepe a cukorbetegségben

P<sub>23</sub> **Palaczki A.** (Dunaújváros): „Compliance”-vizsgálatok insulinnal kezelt cukorbetegekben

P<sub>24</sub> **Khoór S., Jermendy Gy., Fügedi K., Koltai M. Zs., Pogácsa G.** (Budapest): Bal kamra funkció korai károsodásának igazolása cukorbeteg terheléses mechanokardiographiás vizsgálatával

P<sub>25</sub> **Pados Gy., Audikowszky M., Erdős E., Detki K., Hajmichal P.** (Budapest): Az elhízás típusa és az atherogen rizikó diabetes mellitusban

P<sub>26</sub> **Golub I., Földvári J., Horváth E., Balkányi I., Szenovics P.** (Budapest): Lipanthyl kezelés hatása II. típusú diabetes mellitushoz társult hyperlipoproteinaemiákban

P<sub>27</sub> **Halmos T., Pánczél P., Gerő L., Grosz A., Kautzky L., Winkler G., Deák Gy.** (Budapest): 25 éve diabeteses betegek komplex klinikai, immunogenetikai és metabolikus paramétereinek vizsgálata a szövődmények tükrében

P<sub>28</sub> **Muth L., Tornóczky J., Vastagh O., Rácz I.** (Szekszárd): A diabeteses kéz szindrómáról

P<sub>29</sub> **Holländer E.** (Budapest): Súlyos hypotensio insulinnal kezelt autonóm neuropathiás cukorbeteg hypoglykaemiájában

12.45—

Elnöki zárszó

1988. április 9. szombat

08.00—10.00

„B” szekció

A diabeteses retinopathia aktuális kérdései

Elnöki megnyitó: **Brooser Gábor**

Elnök és moderátor: **Kovács Bálint és Madácsy László**

74. **Deutman, A. F.** (Nijmegen): A diabeteses retinopathia sebészeti kezelése

75. **Hendrikse, F.** (Nijmegen): A diabeteses retinopathia ambulancia- és intraoperatív lézer-kezelése

76. **Imre Gy.** (Budapest): A diabeteses proliferatív retinopathia és haemorrhagiás glaukoma pathogenesiséről

77. **Kuhn F.** (Pécs): Operálhatók-e a diabetes okozta szemfenéki elváltozások

78. **Anda L., Baranyi É., Borvély J., Papp L. T., Kárpáti A., Brooser G.** (Budapest): Insulin-dependens fiatal cukorbeteg súlyos szemészeti elváltozásainak kezelési lehetőségei

79. **Szabó M., Janáky M.** (Szeged): Kapszula károsodások vizsgálata korai diabeteses retinopathiában

10.00—10.30

Szünet

80. **Vincze P., Madácsy L., Brooser G., Gát Gy., Fehér A.** (Miskolc—Budapest):

10.30—12.30

Pubertás hatása a diabeteses microangiopathia alakulására

81. **Pámer Zs., Kovács B.** (Pécs): A Difrel 100 (anthocyanosid bioflavonoid) hatásának vizsgálata a diabeteses retinopathia korai stádiumában

82. **Barkai L., Vincze P., Madácsy L.** (Miskolc): Az autonóm neuropathia és retinalis microangiopathia összefüggésének vizsgálata diabeteses gyermekekben

83. **Leiszter F., Pogácsa G., Koltai M. Zs., Jermendy Gy., Kammerer L., Uzonyi Gy.** (Budapest): Az érhártya irreguláris fluorescein telődése diabetes mellitusban

84. **Rácz I., Vastagh O., Tornóczky J., Muth L.** (Szekszárd): A diabeteses betegek szemészeti gondozásának tapasztalatai Tolna megyében

Megjegyzés: az előadások magyar nyelven folynak.

**Az Egészségügyi Dolgozók Szakszervezete dr. Papolczy Ferenc kórházi szemész főorvos emlékére pályázatot hirdet.**

Pályázni lehet: Elsősorban szemészeti tárgyú, másodsorban a rosszindulatú daganatokkal foglalkozó elméleti vagy gyakorlati jellegű, még nem közzétett, lehetőleg új témájú, a gyógyítást előbbre vivő tudományos értékű munkával. Az onkológia körébe tartozó munkák közül először azok nyernek díjazást, amelyek szemészeti vonatkozást is érintenek. A pályázat jelíge. A jelíge lezár borítékba kell a pályázó nevét, munkahelyét, lakását és születési évét megírni.

Pályázhat: Magyar állampolgárságú, munkaviszonyban álló szakorvos vagy szakorvos által vezetett csoport.

Nem vehetnek részt akadémikusok és az orvostudományok doktora.

Az első díj mindkét pályázati témakörre 20 000 Ft, második díj 15 000 Ft, harmadik díj pedig 10 000 Ft.

A pályamunkákat 1988. október 1-ig kell megküldeni három példányban, magyar nyelven az Egészségügyi Dolgozók Szakszervezete Titkárságára (1363 Budapest V., Münnich Ferenc u. 32.).

Ezen alaptörvény lehetőséget ad fiatal szakorvosok külföldi kongresszusi részvételének támogatására, amennyiben az illető a fenti témákban a tárgyévben előadást tartott.

A kérelmeket a munkahelyi vezető javaslatával, az előadás rövid kivonatának mellékelésével 1988. október 1-jéig kell a fenti címre eljuttatni. A kongresszusi részvételi támogatás elbírálása a pályázatokkal egy időben történik.

A pályadíjakat dr. Papolczy Ferenc születésének évfordulóján (1988. november) adják át.

Intéző Bizottság

**A Fővárosi László Kórház Tudományos Bizottsága** 1988. március 16-án 14.30 órakor a kórház kultúrtermében (Budapest IX., Gyáli út 5.) tudományos továbbképző ülést rendez.

Program:

1. **Telegdy László dr.**: Diagnosztikus és terápiás problémák Crohn-betegségben  
2. **Bíró László dr.**: 10 éves purulens meningitis beteganyagunk ismertetése



3. **Koltai Mariann dr.**: Endocarditis infectiosa infektológus szemmel

4. **Bula Zoltán dr., Gergely Mária dr.**: Hormonális fogamzásgátlók fertőző betegségek gyanúját keltő mellékhatásai

5. **Makara Mihály dr.**: Szövődmények mononucleosis infectiosus betegeknél

Üléselnök: **Bodor György dr.**

A **Semmelweis Orvostudományi Egyetemi Tudományos Napok** keretében tartandó aktuális tudományos beszámolóját 1988. március 17-én, 15 órakor a **Kardiológiai Tanszék** szervezésében, a **NET** Dohányzóban tartja.

A **Heim Pál Gyermekkorház-Rendelőintézet** V. emeleti előadótermében (A épület, 1089 Budapest, Üllői út 86.) Fül-orr-gégészeti és Bronchológiai osztálya 1988. március 22-én 14 órai kezdettel „Új diagnosztikus és terápiás eljárások a Fül-orr-gégészeti és Bronchológiai osztályon” címmel tudományos előadást tart.

Program:

1. **Lellei István dr.—Hirschberg Jenő dr.**: Laringotrachealis szűkítések műtéti megoldása gyermekkorban

2. **Tary Erzsébet dr.**: Makrostoma operatív korrekciója

3. **Hirschberg Jenő dr.—Tary Erzsébet dr.—Rehák Gizella dr.**: Csontimplantáció ajak- és szájpadhasadékosoknál (bone grafting)

4. **Kickinger Antal dr.—Förgeteg Attila dr.—Marton Anna dr.**: Bakteriológiai, rezisztencia- és klinikai vizsgálatok csecsemő- és gyermekkorban otitis és tonsillitis esetén

5. **Réti Csaba dr.—Király László dr.—Hirschberg Jenő dr.**: Klinikai és hisztopatológiai tanulmányok cholesteatomás otitis esetén

6. **Pataki László dr.—Horváth Szabolcs dr.—Szabó Lászlóné**: Garatmandulaműtét után manifestálódó nyílt orrhangzóság; új vizsgálatok

7. **Farkas Zsolt dr.—Katona Gábor dr.—Kálmáncehi dr.**: A BERA jelentősége csecsemő- és gyermekkorban

8. **Hirschberg Jenő dr.—Simonné Nagy E. dr.—Farkas Zsolt dr.—Gósy dr.**: Újabb tesztek a pedoaudiológiában

A **Nógrád Megyei Tanács Madzsar József Kórház Tudományos és Oktatási Bizottsága Ifjúsági Tanácsa** a **FIN** keretében 1988. március 22-én 14.30 órakor a kórház előadótermében (Salgótarján, Vöröshadsereg u. 64.) tudományos ülést rendez.

Üléselnök: **Csonka Csaba dr.**

Program:

1. **Noskó Károly dr., Széll Kálmán dr.**: Acut haemorrhagiás pancreatitisszel műtetre került betegeinkről

2. **Gál Sándor dr., Noskó Károly dr., Csiky Miklós dr.**: A végbél rezekciós és amputációs műtéteink vizsgálata a lokális recidívák és túlélés szempontjából

3. **Bakos Sándor dr., Fekete Gyula dr.**:

Műtéteink tumoros epeútelzáródások esetében

4. **Széll Kálmán dr., Csiky Miklós dr.**: A betegek korai mobilizációja MaSa—2 műtéteink után

5. **Pattogató Mária dr., Kovács Lajos dr., Jegesi Lászlóné**: Friedler-féle izolált, óriássejtes myocarditis ritka esete

6. **Ecsedi Erika dr., Kovács Lajos dr., Jegesi Lászlóné**: Appendix férgesség a pásztói és salgótarjáni kórház 5 éves anyagában

7. **Tóth Viktória dr., Gabnai Anikó dr., Eiler Ilona dr.**: Tudatzavarral járó görcs-jelenségek alkoholos állapotban

8. **Juhász Gyula dr., Tózsér László dr., Süttő Gellért dr.**: Traumatológiai ellátásban előforduló anaerob fertőzések gyakorisága és jelentősége

9. **Ecsedi Erika dr., Kovács Lajos dr., Jegesi Lászlóné**: Tbc-s esetek kórházunk 5 éves anyagában

A **Központi Állami Kórház és Rendelőintézet Tudományos Bizottsága** a Rendelőintézet könyvtárában 1988. március 24-én (csütörtökön) 14 órai kezdettel tudományos előadást tart.

Téma:

1. **Walter György dr. és Fáy Kálmán dr.**: Javuló terápiás lehetőségek a vesedagatok korai diagnózisával

2. **Vas János dr. és Boromissza István dr.**: Vesecysták sclerotizációja, új kezelési eljárás az urológiában

A **Magyar Pszichiátriai Társaság Gondozói Munkacsoportja** 1988. március 24-én meghív minden érdeklődőt a Budapest XVI. kerületi Pszichiátriai Nappali szanatóriumba (XVI. Zsenge u. 33.), fél 12-től. Utána tudományos ülés a XVI. kerületi Pártházban fél tizenkettőtől.

A **Magyar Onkológusok Társasága és a Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház-Rendelőintézet Tudományos Bizottsága, valamint KISZ Bizottsága** 1988. június 17—18-án (péntek de. 10.00 órától szombat délig) rendez meg Miskolcon, a Megyei Kórházban a **Fiatalkorú Onkológusok Fórumát**.

35 éven aluliak jelentkezését várjuk, 75×120 cm-es méretű poszterek formájában. A téma az onkológia bármely területéről választható, de elsősorban a prima és secunda preventio kérdéseire hívjuk fel a résztvevők figyelmét.

A jelentkezés és a tartalmi összefoglalások beküldésének határideje 1988. április 15.

Részvételi díj 200 Ft. Orvosszállói elhelyezést személyenként, éjszakánként 100 Ft-ért, SZOT üdülőben 350 Ft-ért, 2 ágyas szobákban, szállodában 500—800 Ft-ért egy és 2 ágyas szobákban tudunk biztosítani a jelentkezés sorrendjében. Kórházi vendégbéd 50 Ft.

Június 17-én este közös vacsorát tervezünk, melynek részvételi díja 200 Ft.

A jelentkezéskor kérjük megjelölni a szállásra, étkezésre és a közös vacsorára vonatkozó igényt.

A költségek fedezetét a jelentkezések visszaigazolásakor küldött csekken kell befizetni.

Cím: **Szántó János dr.**, Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház-Rendelőintézet, Onkoradiológiai osztály, Miskolc, Szentpéteri kapu 76. 3526.

A **Magyar Gyermekorvosok Társasága és a Korányi Frigyes TBC és Tüdőgyógyász Társaság Gyermek Tüdőgyógyászati Szekciójának** 1988. évi tudományos ülést Sárospatakon, szeptember 16—17-én rendez, melyhez kapcsolódóan szeptember 15-én kerül sor a Magyar Gyermekorvosok Társaság Cystás fibrosis szekciójának alakuló ülésére.

Az ülés fő témái:

1. Gyermekkori asthma bronchiale,
2. Sürgősségi bronchológiai beavatkozások csecsemő- és gyermekkorban,
3. Secunder és tertier tuberculosis gyermekkorban,
4. Cystás fibrosis.

A főtémához csatlakozó, valamint szabad előadások bejelenthetőek 1988. június 15-ig a következő címre: **Madácsy László dr. főorvos**, 3501 Miskolc, Megyei Kórház, Gyermekgyógyászati Központ.

A **Magyar Endokrinológiai és Anyagcsere Társaság** pályázatot hirdet fiatalok számára (35 éves korig).

Endokrinológiai témájú, két évnél nem régebbi közleménnyel vagy még nem közölt kéziratokkal lehet pályázni.

A fentiekben kívül pályázati feltétel: társasági tagság (új belépő is pályázhat), a munka hazai intézményben készüljön, a társszerzők valamennyien a korhatáron belül legyenek, a dolgozat terjedelme ne haladja meg a 20 normál gépielt oldalt, beleértve az irodalomjegyzéket és dokumentációt is, az anyagot 2 példányban kell beküldeni.

A pályázat jelíge:

Beküldési határidő: 1988. március 31. Eredményhirdetés a Társaság kongresszusán (1988. április 21—23.). A nyertes(ek) 5000 Ft pénzjutalomban részesül(nek) — esetleg megosztva.

Cím: **Prof. dr. Péter Ferenc**, 1277 Budapest 23. Pf. 14.

A **SZAB Orvostudományi Szakbizottsága és a Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Tudományos Ülések Albizottsága**, 1988. március 15-én 16 órai kezdettel a SZAB Székház dísztermében (Somogyi u. 7.) az Anaesthesiológiai Intézet munkatársai részére tudományos ülést rendez:

1. **Zakó Éva, Szenohradzky János, Vigh Erika, Csernay Edina, Nagy András** (Sebészeti Klinika); **Resch Béla** (Szülészeti Klinika): Nőgyógyászati eredetű sepsis. A betegek intenzív kezelése és prognózisa, különös tekintettel a légzési szövődmények kialakulására

2. **Zentai Gabriella, Brzózka Marek, Babik Barna, Scholz Erzsébet, Zimányi Mária, Nagy Zsuzsanna** (Csongrád Megyei KÓJAL): Egyszerű eljárás a műtőlevegő N<sub>2</sub>O-szennyezettségének csökkentésére

3. **Szenohradzky János, Gergely Magda, Kakas Magdolna, Verzár Zsófia** (Belgyő-



gyászati Intenzív oszt.): Új, közepes hatástartamú, nem depolarizáló izom-relaxáns (Atracurium) alkalmazása myasthenia gravis betegek thymectomiájának narkózisához

4. **Pracfort László, F. Kiss Zoltán, Verzár Zsófia, Tüske László:** A pipecuronium bromid (Arduan) farmakodinámiai vizsgálata csecsemőkön és gyermekeken (dózishatás-görbe felvétele), diazepam-ke-tamin-fentanyl-dinitrogén-oxid anaes-thesiában

5. **Kertész Ágnes, Tekulics András, Kunz Cristine:** Propanidid és thio-barbiturát alkalmazásának összehasonlító vizsgálata császármetszések során

6. **Tekulics András, Faragó Mária, Kertész Ágnes:** Akut nőgyógyászati műtétek aneszteziológiai vonatkozásai

7. **Hortobágyi Anna, Hudák Klára, Dóczi Tamás:** Akrut aneurysmák műtéti kezelésének aneszteziológiai vonatkozásai

8. **Kálócsics Mária:** 5 év szemészeti anesztéziájának értékelése statisztikai adatok alapján

9. **Hayfron William, Rácz Rozália:** Ischaemiás szívbetegek arteriális vérnyomás emelkedése extracorporalis keringés alatt

**A SZAB Orvostudományi Szakbizottsága és a Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Tudományos Ülések Albizottsága,** 1988. március 22-én 16 órai kezdettel a SZAB Székház dísztermében (Somogyi u. 7.) az Ideggyógyászati Klinika munkatársai részére tudományos ülést rendez:

1. **Dibó György, Csik Vera, Kaiser Gabriella** (Véradó Állomás): HLA-antigén vizsgálatok idiopathiás Parkinson-syndromás betegeknél

2. **Dibó György, Sánta Anna** (Nagyfai Alkoholelv. Munkat. Int.); **Szórady István** (Gyermekekórház); **Raska László** (Nagyfai Alkoholelv. Munkat. Int.): Gyógyszer oxidációs aktivitási szűrés krónikus alkoholista betegeken

3. **Mayer Péter, Dibó György:** Nicolet compact for kiváltott válasz készülékkel

szerzett tapasztalataink sclerosis multiplexes beteganyagunkon

4. **Sas Katalin, Janka Zoltán, Falkai György** (Nőgyógyászati Klinika): A béta adreneg receptorok vizsgálata lymphocy-tában különböző pszichiátriai megbete-gedésekben

5. **Kiss Rita, Temesváry Beáta:** Öngyilkossági kísérletek motivációi

6. **Temesváry Beáta:** Az öngyilkosság szociális öröklése

7. **Boncz István, Temesvári Beáta, Szilárd János:** Pszichoterápiás módszerek öngyilkosságot megkísérleteknél

**Az Országos Alkoholológiai Intézet** konferenciát rendez a kórház előadótermében (Fővárosi Jahn Ferenc Kórház), megyei szakfőorvosok részvételével, 1988. március 25—27-ig.

Megnyitó: **prof. dr. Levendel László** (OAI), 14.30 órakor, március 25-én.

Március 25.  
15—18 óráig: Kerekasztal-beszélgetés: A kötelező elvonókezelés 10 éve. Laboratóriumi diagnosztika. Az alkoholológiai klinikum egyes szakkérdései (alkohol és epilepszia, szemészeti elváltozások). Vezet: **dr. Holzberger Mária** (János Kórház)

Résztevők: **dr. Boda Livia** (IM Orvosszakértői Intézet), **dr. Dénes Zsuzsanna** (Országos Orvosszakértői Intézet), **dr. Gestetner Tamás** (Fővárosi Tanács), **prof. dr. Halász Péter** (OTE, Neurológiai Klinika), **dr. Pék László** (László Kórház)

Március 26.  
9—12 óráig: Az I. Kerekasztal vitája  
14—18 óráig: A II. Kerekasztal-beszélgetés.

Témái: Az alkoholbetegség terápiái, drogproblémák (biológiai, pszichoanalitikus, behavior, tranzakcióanalitikus, családterápiás, mikrocsoport, módszerek stb.). Vezet: **dr. Farkasfalvi Klára** (OAI)

Résztevők: **dr. Avar Pál** (OAI), **dr. Biró Sándor** (OIEI), **dr. Dobronovics Ilona** (Szeged, Városi Kórház, Pszichiátria), **dr. Farkasfalvi Klára** (OAI), **dr. Mórocz Kenéz** (SOTE, Pszichiátriai Klinika), **dr. Takács Gábor** (OAI).

Március 27.  
9—12 óráig: A II. Kerekasztal-beszélgetés vitája  
12—12.30 óráig: Szervezeti tájékoztatás  
Zárszó

Tudnivalók: Szállás, ellátás a kórházban a nővérszállón (Budapest XX., Köves út 2—4.). A térítési díjak a helyszínen fizetendők.

**A Fővárosi Tanács Péterfy Sándor Utcái Kórház-Rendelőintézet Tudományos Bizottsága** 1988. március 16-án 14 órakor az Intézet IV. emeleti tanács-termében tudományos ülést tart.

Üléselnök: **Korányi György dr.**

Program:  
1. **Salamon Imre dr.:** Dementiák differenciáldiagnosisa — gyógyítható dementiák

2. **Korányi György dr.:** Újszülöttek és csecsemők AIDS-fertőzéseinek klinikuma és járványtana

3. **Halász Mária dr., Szegedi Miklós dr., Lamboly Beáta dr.:** Multifázisos szűrővizsgálatok eredményei és tapasztalatai az IKARUS Gyár üzemegészségügyi szolgálatánál

4. **Szabó Gábor dr.:** A portioelváltozások ambuláns kezelésének lehetőségei ERBO Kryo—12 fagyasztó készülékkel. (IKARUS üzemi nőgyógyászaton szerzett tapasztalatok alapján.)

**Az Érd Városi Tanács V. B. Szakorvosi Rendelőintézet** vezetője közli, hogy elvesztett a „Városi Tanács V. B. Szakorvosi Rendelőintézet, Érd IX. Gyermekgyógyászati 29. Sz.” téglalap alakú bélyegzője. A bélyegző és lenyomata érvénytelen.

## PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

**Helyreigazítás:** Az Orvosi Hetilap folyó é. 2. számában a Pályázati hirdetésekben megjelent **Dunaújvárosi Tanács Kórház-Rendelőintézet** igazgatójaként téves név jelent meg.

Helyesen: **Csik Endre dr.** igazgató főorvos.

(134/c)

**Leninváros Városi Tanács Rendelőintézetének** igazgató főorvosa (3581 Leninváros, Nógrádi S. 25. Pf. 59, telefon: 11 864) pályázatot hirdet: **Üzemorvosi állásra a Tiszai Vegyi Kombinát területére.** Az alaphelyen felül a helyi szolgálati időtől függően iparvidéki jutalom adható.

Az állás 1988. március 1-jétől elfoglalható.

A Városi Tanács előzetes megbeszélés alapján az igénygyórsultságnak megfelelő összkomfortos lakást biztosít.

**Kosztura László dr.** igazgató főorvos

(145/b)

**Az Igazságügyi Minisztérium BV Egészségügyi Osztály** vezetője (1361 Budapest, pf. 15. Steindl Imre u. 8.)

pályázatot hirdet az **Egészségügyi Osztályon** megüresedett vezető **szervező orvosi állásra.**

Előszörban társadalomorvostani szakvizsgával rendelkező, vagy egészségügyi szervezésben, igazgatásban jártas orvosok jelentkezését várjuk.

A jelentkezés alapfeltétele a feddhetetlenség. Bruttó illetmény 18—20 000 Ft szolgálati időtől függően. Mellékfoglalkozás vállalható.

Juttatások: évente tizenharmadik havi fizetés. Kedvezmények: vasúti kedvezmény, éves bérlet, óvodai, bölcsődei elhelyezés, egyéb szociális és kulturális lehetőségek, albérlési hozzájárulás.

Lakás megbeszélés tárgyát képezheti. A pályázatot az IM BV Egészségügyi Osztály vezetőjéhez kell benyújtani. Személyes informálódás a 314-514 telefonon lehetséges.

**Tóth Kovács János dr. hv. o. ales.** osztályvezető

(150/a)

**Mezőtúri Városi Tanács Egészségügyi Intézményei** (5400 Mezőtúr, Kossuth út 11. sz.) igazgató főorvosa pályázatot hirdet:

1 fő Kórház gyermekosztályára osztályvezető főorvosi állásra, 10 éves szakmai gyakorlat szükséges;

1 fő Kórház röntgenosztályára osztályvezető főorvosi állásra, 10 éves szakmai gyakorlat szükséges;

1 fő Tudógondozó Intézet, vezető főorvosi állásra, 10 éves szakmai gyakorlat szükséges;

1 fő Szakorvosi Rendelőintézetbe **fül-orr-gégész** csop. vez. állásra, szakorvosi képesítés szükséges;

2 fő **kórházi gyermekgyógyász** szakorvosi állásokra. Illetmény a vonatkozó jogszabályok szerint. Lakást a jogos igényeknek megfelelően biztosítunk. Az állások azonnal elfoglalhatók.

**Simon Gyula dr.** igazgató főorvos

(152)

**A Fővárosi Tanács István Kórház-Rendelőintézet** főigazgató főorvosa (Budapest IX., Nagyváradi tér 1.) pályázatot hirdet a Kállai Éva Kórház (Bp. VIII., Kun u. 4.) Utókezelő Osztályán megüresedett 2103. kulcsszámú **osztályvezető főorvosi állásra.**

A kinevezés határozott időre — 4 évre — szól, mely alkalmasság esetén meghosszabbítható. Bér az érvényes jogszabályok alapján +800 Ft vezetői pótlék.

A kinevezésére kerülő osztályvezető főorvos feladata a 293 ágas osztály szakmai irányítása. A pályázati anyagot a 7/1987. (VI. 30.) Bk. M. sz. rendelet alapján kérjük összeállítani.

A pályázat határideje az Egészségügyi Közlönyben való megjelenéstől számított 30 nap.

**Podhorányi György dr.** főigazgató főorvos

(153)

**A Fővárosi Tanács István Kórház-Rendelőintézet** főigazgató főorvosa pályázatot hirdet (Budapest IX.,





Nagygyárd tér 1.) a Kállai Éva Utókezelő Osztályára 2104. kulcsszámú főorvosi állásra.

Az alkalmazás és bérezés feltételeit a fennálló rendelkezések határozzák meg. Az állás azonnal betölthető.

**Podhorányi György dr.**  
főigazgató főorvos

(154)

Az **Országos Közegészségügyi Intézet** (1097 Budapest, Gyáli u. 2-6.) főigazgató főorvosa pályázatot hirdet:

— **Járványügyi osztályon megüresedett főorvosi állásra.**

Az állás betöltésének feltétele: közegészségügy-járványtan szakorvosi képesítés és megszerzésétől számított, legalább 5 éves megyei, vagy fővárosi szintű epidemiológiai gyakorlat. A pályázatot elnyerő orvos feladata: a KÖJAL-ok járványügyi tevékenységének irányítása, az orvostovábbképzés keretében az epidemiológiai oktatás, továbbá tudományos kutatás.

— **Gyermek- és ifjúsághigiénés osztályon megüresedett orvosi munkatársi állásra.**

A pályázatot elnyerő orvos feladata: részvétel a gyermek- és ifjúsághigiénés kutatási munkában, valamint a szakterületet irányító tevékenységben. Az állás betöltésénél előnyben részesül az a pályázó, aki közegészségügy-járványtan szakorvosi képesítéssel rendelkezik. Az alkalmazásra kerülő orvosok munkaviszonya határozatlan idejű kinevezéssel létesül. Bérezés az érvényes jogszabályi rendelkezés alapján történik.

A szabályszerűen felszerelt pályázatokat, a megjele-

nést követő 30 napon belül, az Intézet személyzeti és oktatási osztályára kell benyújtani.

**Prof. dr. Biró György**  
főigazgató főorvos

(155)

**Kékese Községi Tanács** elnöke (4494 Kékese, Fő u. 116.) pályázatot hirdet a községben megüresedett **körzeti orvosi állás** betöltésére.

Az orvosi rendelővel egy épületben háromszobás összkomfortos szolgálati lakás biztosított.

Hétvégi központi ügyelet van.  
Az állás azonnal elfoglalható.

(156)

**Kapuvár Városi Tanácsa Dr. Lumniczer Sándor Kórház-Rendelőintézet** igazgató főorvosa (9331 Kapuvár, Dr. Lumniczer u. 10.) pályázatot hirdet Kapuvár városban az **I. sz. gyermekközveti orvosi állásra.**

Az állás azonnal betölthető.  
Bérezés: kulcsszám szerint.  
Lakást a tanács biztosít.

**Ballagi Farkas dr.**  
igazgató főorvos

(157)

**Kapuvár Városi Tanács Dr. Lumniczer Sándor Kórház-Rendelőintézet** igazgató főorvosa (9331 Kapuvár, Dr. Lumniczer Sándor u. 10.) pályázatot hirdet a Rendelőintézetben **ideggyógyász szakorvosi állásra.**

Az állás azonnal betölthető.  
Bérezés: kulcsszám szerint.

Lakást a Városi Tanács biztosít.

**Ballagi Farkas dr.**  
igazgató főorvos

(158)

**Zsáka Nagyközségi Közös Tanács** elnöke (Zsáka, Szabadság tér 1. 4142, telefon: 6) pályázatot hirdet Darvas községben **körzeti orvosi álláshely** betöltésére.

A körzet székhelye: Darvas község, de hozzá tartozik még Vekerd társközség is.

Szolgálati lakást Darvas községben tudunk biztosítani (3-szobás, összkomfortos).

Pályázhatnak orvos-pedagógus, orvos-védőnő házaspárok.

Az illetmény megállapítására a 14/1983. (XII. 17.) HBMH számú rendelkezésben foglaltak az irányadók.

Az orvosi állás azonnal betölthető.

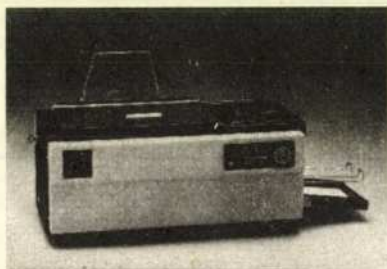
Érdeklődni lehet a Nagyközségi Közös Tanács Elnökénél (Zsáka, Szabadság tér 1.).

(159)

Az **Abádszalóki Nagyközségi Közös Tanács** pályázatot hirdet a tiszaderzsi társközségi **védőnői állás** betöltésére.

Két-szobás komfortos lakást az egészségház épületében biztosítunk. Fizetési ajánlatunk: 5700 Ft/hó (bruttóított összeg).

Jelentkezni lehet személyesen vagy írásban a Nagyközségi Közös Tanács elnökénél, Abádszalók, Lenin út 12. sz. alatt.



A felhasználók igényeinek megfelelően átalakítva, változatlan áron (180 000,— Ft) újra kapható a **MEDICOPY SC-10** lapmásoló a *Medicor Mintaboltjaiban*.

**Budapest:** XIII., Váci út 62.

Telefon: 296-235

**Debrecen:** Dózsa György út 1—3.

52-17-733

**Győr:** Felszabadulás útja 78/a.

96-13-641

**Kecskemét:** Batthyány u. 18.

76-29-585

Megrendelhető:

**MEDICOR**

Belkereskedelmi Főosztály

1389 Budapest, Váci út 48.

Tel.: 495-546 · Telex: 22-5051

**medicor**

Kiadja az Ifjúsági Lap- és Könyvkiadó Vállalat, 1374 Budapest VI., Révay u. 16. Megjelenik 17 000 példányban

A kiadásért felel dr. Király G. István igazgató

Telefon: 116-660

Terjeszti a Magyar Posta. Előfizethető bármely hírlapkézbesítő postahivatalnál, a Posta hírlapüzleteiben és a Hírlapelőfizetési és Lapellátási Irodánál (HELIR)

(Budapest, XIII., Lehel út 10/a. 1900),

közvetlenül vagy postautalványon, valamint átutalással a HELIR 215-96162 pénzforgalmi jelzőszámra.

Szerkesztőség: 1363 Budapest V., Münnich Ferenc u. 32. I. Telefon: 325-109, ha nem felel: 327-530/135

Előfizetési díj egy évre 780,— Ft, negyedévre 195,— Ft, egyes szám ára 15,— Ft

Kossuth Nyomda — 88.0045 — Felelős vezető: Bede István vezérigazgató

INDEX: 25 674 • ISSN 0030—6002



# ORVOSI HETILAP

AZ EGÉSZSÉGÜGYI  
DOLGOZÓK  
SZAKSZERVEZETÉNEK  
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította:  
MARKUSOVSKY LAJOS  
1857-ben

\*

Szerkesztőbizottság:

ALFÖLDY ZOLTÁN DR.  
BODA DOMOKOS DR.  
BRAUN PÁL DR.  
ECKHARDT SÁNDOR DR.  
FÜZI ISTVÁN DR.  
HIRSCHLER IMRE DR.  
JOBST KÁZMÉR DR.  
KÁROLYI GYÖRGY DR.  
LAMPÉ LÁSZLÓ DR.  
OZSVÁTH KÁROLY DR.  
PETRÁNYI GYULA DR.  
RÁK KÁLMÁN DR.

\*

Felelős szerkesztő:  
TRENCSÉNI TIBOR DR.

\*

Munkatársak:  
ETAGE ZSUZSANNA DR.  
BUDA BÉLA DR.  
GIACINTO MIKLÓS DR.  
HIDVÉGI JENŐ  
KELLER LÁSZLÓ DR.  
PAPP MIKLÓS DR.  
WALSA RÓBERT DR.

\*

129. ÉVFOLYAM

\*

12. SZÁM

\*

1988. MÁRCIUS 20.

## TARTALOMJEGYZÉK

*Sas Géza dr.:*

Haladás a thromboembóliák kezelésében és  
megelőzésében ..... 591

### EREDETI KÖZLEMÉNYEK

*Soltész Gyula dr., Molnár Dénes dr.,  
Decsi Tamás dr., Hamar Anikó dr. és  
Kljuber László dr.:*

Hordozható insulin-pumpa-kezelés diabeteses  
gyermekekben ..... 601

### KLINIKAI TANULMÁNYOK

*Környey Edith dr. és Szabó Magda dr.:*

Feladatok a delírium tremens kórismézésében .... 609

### IATROGÉN ÁRTALMAK

*Pokorny Gyula dr., Maurer Mária dr., Iványi  
Tibor dr., Iványi Béla dr. és Gáspár Annamária dr.:*

Infúziós methylprednisolon lökéskézelés  
cerebrális szövődménye ..... 615

### HORUS

Dr. Makara György (1909—1987) ..... 619

Orvostörténeti képeslapok Komáromból ..... 620

Vályi Klára, a honi fürdőügy népszerűsítője ..... 622

*Folyóiratreferátumok* ..... 627

*Levelek a szerkesztőhöz* ..... 638

*Az Euke-, a Thieme Kiadó gondozásában megjelent  
orvosi szakkönyvek* ..... 617

*Hírek* ..... 599, 626, 640

*Pályázati hirdetésmények* ..... 613



# LIPANTHYL

M 300

## kapszula

### **Összetétel:**

100 mg fenofibratum kapszulánként.

### **Hatás:**

A koleszterinszintézis kulcsenzimjét a HMG-CoA reduktáz enzimet gátolja a májban, ezáltal csökkenti a koleszterinszintet.

A zsírsavészterezést gátolja, ezáltal csökkenti a trigliceridképződést.

Csökkenti a VLDL-szintézist is.

### **Javallatok:**

Súlyos primer hyperlipidaemiák (hypertriglyceridaemia, hypercholesterinaemia és ezek kombinált formái), amelyek a diéta és az életmód megváltoztatásával (pl. fizikai aktivitás növelése, testsúlycsökkentés, a dohányzás megszüntetése) nem befolyásolhatók. Súlyos szekunder hypertriglyceridaemiák, amelyek az alapbetegség (diabetes mellitus, köszvény) megfelelő kezelése ellenére is fennállnak. Xanthomatosis hyperlipoproteinaemiával együttjáró akut pancreatitis, az arteriosclerosis agyi szív- és perifériás érrendszeri szövődményeinek megelőzése. A Lipanthyl-kezelés akkor indokolt, ha minimálisan 3 hónapig tartó, zsíryanycsere-zavarokban ajánlott diéta nem csökkenti jelentősen a kóros szérumlipidszinteket. A diéta tartása azonban gyógyszeresedés alatt is szükséges.

### **Ellenjavallatok:**

Súlyos májfunkciózavarok. Fennálló vagy az anamnézisből ismert cholelithiasis. Súlyos vesefunkció-zavarok, vesekövesség. Terhesség, szoptatás. Primer bilialis cirrhosis.

### **Adagolás:**

Napi adag 3 kapszula (reggel 2 kapszula, este 1 kapszula) étkezés közben, amelyet tartósan, kúraszerűen kell alkalmazni. A veseműködés károsodása esetén a napi adagot a funkció beszűkülésével arányosan kell csökkenteni.

### **Mellékhatások:**

Átmeneti gyomor- és bélpanaszok előfordulhatnak, melyek a dózis csökkentése után megszűnnek. Nem gyakori a szédülés, émelygés, hányás, urticaria, viszketés és fejfájás előfordulása. Ritkán fordul elő a szérum transzamináz átmeneti emelkedése, amely általában 8 napon belül normalizálódhat a kezelés megszüntetése nélkül.

Nagyon ritkán hajhullás és potenciazavar, izomgyengeség és izomfájdalom is előfordulhat.

### **Gyógyszerköölcsönhatások: Óvatosan adható:**

- orális antikoagulánsokkal (azok hatásának fokozódása, vérzésveszély)
- szulfanilkarbamid típusú orális antidiabetikumokkal (azok hatásának fokozódása, hipoglikémia veszélye)
- köszvényellenes szerekkel (húgysavürítő hatást fokozza)

### **Figyelmeztetés:**

A kezelés első 3 hónapjában a lipidszintek havonkénti ellenőrzése ajánlott, és amennyiben ezen idő alatt nem csökkenti a szérum lipidszintjét, más terápiára kell áttérni!

Gyermekek öröklött hyperlipidaemiája esetén csak akkor adagolható, ha a hyperlipidaemia nem I. típusú, és 6 hónapos diéta nem hoz megfelelő eredményt.

Orális antikoaguláns adagját ismét be kell állítani!

### **Megjegyzés: ✕**

Csak vényre adható ki. Az orvos rendelkezése szerint egy vagy két alkalommal ismételtethető. Az orvos akkor rendelheti, ha azt a területileg, illetőleg szakmailag illetékes fekvőbeteg-ellátó osztály, szakrendelés (gondozó) szakorvosa javasolja.

**Csomagolás:** 50 db kapszula

**Térítési díja:** 20,— Ft

Gyártja a FOURNIER-DIJON cég licence alapján a **Kőbányai Gyógyszerárugyár, Budapest**



# Haladás a thromboemboliák kezelésében és megelőzésében

Orvostovábbképző Egyetem, I. Belgyógyászati Klinika  
(igazgató: Káldor Antal dr.)

Az Orvosi Hetilap újraindulásának 40. évfordulójára,  
a szerkesztőség felkérésére írt tanulmány

A halálozási statisztikákban vezető szerepet játszó megbetegedések nagyobbik részében a thrombusképződésnek döntő jelentősége van, ami magyarázza a megelőzésre és gyógyításra tett erőfeszítéseket. A thrombolysis szempontjából ma még a legnagyobb jelentősége a streptokinase-nek (SK) van, de már egyre inkább térrel hódítanak a rekombináns géntechnikával előállított második generációs fibrin-specifikus aktivátorok (t-PA, scu-PA). Sőt, előreláthatólag már az elkövetkező években ezek géntechnikával módosított formái, az aktivátorok harmadik generációja kerül be terápiás fegyvertárunkba kedvezőbb tulajdonságai miatt. A t-PA-val és a scu-PA-val elsősorban a myocardialis infarctus kezelésében nyertek kedvező tapasztalatokat, különösen akkor, ha a tünetek kialakulása után rövid időn belül kerülnek alkalmazásra. Igen biztatóak az eredmények tüdőembóliában is. A heparin kismolekulasúlyú frakciói (LMW-heparinok) inkább csak a megelőzés területén váltak be, a terápiás szintű adásuk létjogosultsága nem bizonyított. Ugyanez vonatkozik a heparinoidokra is. Az újabban előállított vérlemezkeagátlók in vitro hatékonyabbak az aszpirinnél, de még mindig ez utóbbi a leghatásosabb klinikailag a verőeres elzáródások megelőzésében. Valószínű, hogy a napi 20–50 mg-os acetylsalicylsav-adag már elegendő az optimális hatás elérésére. A vértágító friss mélyvénás thrombosisában főleg akkor érdemes SK-kezelést folytatni, ha azt tartós, akár életfogytiglani alvadéagátló kezelés követi. A tartós Syncumar-kezelés legfontosabb aktuális kérdése a standardizálás, melynek lényege az eredmények INR-ben (International Normalized Ratio) való kifejezése. Ennek minél előbbi hazai bevezetése fontos követelmény.

*Progress in Treatment and Prevention of Thromboembolic Diseases.* The thrombosis plays a pivotal pathogenetic role in the majority of the diseases on the top of the statistics on mortality and this fact accounts for the endeavours on its prevention and therapy. At present, streptokinase (SK) has the greatest practical importance in thrombolysis, but the fibrin-specific second generation of the activators (t-PA, scu-PA), produced by recombinant gen technique, spreads more and more. Presumably, their genetically modified variants, the third generation of activators will be applied in the following years on account of their more favourable properties. Excellent results have been experienced by t-PA and scu-PA mainly in myocardial infarction, especially in cases of early administration after the onset of the symptoms. The results are promising in pulmonary embolism as well. The low molecular weight fractions of heparin (LMW-heparins) proved to be useful much rather in the prevention than the therapy of thrombosis. The same holds true in respect of the heparinoids as well. Although the lately produced platelet inhibitor compounds are more effective than aspirin in vitro, but the latter is more potent clinically in the prevention of the obstructive arterial diseases. Even the daily dose of 20–50 mg of acetylsalicylic acid seems to be sufficient to achieve the optimal efficacy. In deep vein thrombosis of the limbs, SK therapy is preferred mainly in cases in which continuous (lifelong) oral anticoagulant therapy can be maintained subsequently. At present, the standardization is the most important question of the continuous Syncumar therapy, expressing the results by INR (International Normalized Ratio). The introduction of this system here is an urgent requirement.

## Rövidítések:

ADP — adenosin diphosphate  
APSAC — acylated plasminogen-streptokinase activator complex  
INR — international normalized ratio  
ISI — international sensitivity index  
LMW — kis molekulasúlyú  
PGI<sub>2</sub> — prostacyclin  
PTI — partialis thromboplastin-idő  
scu-PA — single chain urokinase type activator  
SK — streptokinase  
teu-PA — two chain urokinase type activator  
t-PA — tissue type plasminogen activator  
UK — urokinase

*Kulcsszavak:* thrombolysis, plasminogen-aktivátor, heparin, heparin-frakciók, myocardialis infarctus, stroke, mélyvénás thrombosis, tüdőembólia

Orvosi Hetilap 1988. 129. évfolyam 12. szám

Szinte minden tudományos közlemény bevezetője a témaválasztás fontosságát igyekszik bizonyítani. Általánosságok helyett lássuk a konkrét számokat.

Az elmúlt évtizedben hazánkban az ischaemiás szívbetegségben és a cerebrovasculáris megbetegedésekben meghaltak száma 276%-kal, ill. 53%-kal emelkedett. Ez a növekedés azt eredményezte, hogy 1984-ben e két betegségcsoport már csaknem a felét okozta a teljes halálozásnak. Mindkét csoportban az alapvető patológiás történések az esetek 70–90%-ában az erek thromboemboliás elzáródása. Ha ehhez hozzávesszük azt, hogy a tüdőembólia 10% körüli gyakorisággal részesül a mortalitásban, könnyen beláthatjuk a thromboemboliák jelentőségét.

Igaz, az esetek többségében valamilyen más, rend-



szerint érbetegség vezet az intravasalis alvadék képződéséhez, így elvileg az alapbetegség eredményes kezelésétől és megelőzésétől várhatjuk elsősorban a patológias folyamat kialakulásának a megakadályozását. Sokszor azonban ez nem, vagy alig lehetséges, így a pathomechanizmus láncában fontos szerepet játszó thromboembólia eltávolítása vagy kialakulásának gátlása nyújtja a reális lehetőséget az orvosi beavatkozáshoz.

Tanulmányomban arra törekszem, hogy egyrészt felvázoljam a kísérletes kutató munka új perspektíváit, másrészt ismertessem a thrombosis kezelésében és megelőzésében alkalmazott szerekkel elért fontosnak látszó klinikai eredmények közül azokat, melyek a nemrégiben megjelent könyvem (42) kéziratának leadása után kerültek közlésre. Mivel a legújabb sokszor nem a legigazabb, ezért igyekszem ezeket az új ismereteket az előző, leülepedett igazságok fényében megvilágítani.

### *A thrombolytikus szerek újabb generációi*

A thrombolytikus kezelés kezdetén a különböző plasminpreparátumokat (pl. Actase) alkalmaztuk, melyeknek a hatásossága azonban főleg a plasmin mellett jelenlevő aktivátoron (streptokinase, SK) alapult. Ez a felismerés vezetett a gyakorlatban ma elsősorban alkalmazott első generációs plasminogen-aktivátorok, az SK és az urokinase (UK) klinikai használatához. Az SK és az UK azonban nemcsak a thrombusban lévő plasminogent, hanem a vérplasmát is aktiválják, ezért a kedvező thrombolytikus hatás mellett számolnunk kell a szisztémás hyperfibrinolysis okozta fokozott vérzésveszéllyel is. E szerek további hátránya a gyors eliminációjuk, ami a nagy mennyiségben és infúzióban való adást tette szükségessé. E hátrányokat többféle módon igyekeztek kiküszöbölni, így állították elő az aktivátorok második generációját, a plasminogen-SK komplex acilszármazékait (pl. APSAC) és két természetes plasminogen-aktivátort, a szöveti típusú plasminogen-aktivátort (a t-PA-t) és a prourokinaset (a scu-PA-t).

A plasminogen-SK komplex acilszármazékait az angliai Beecham Gyógyszergyár kutatói állították elő, innen a két előállított és alkalmazott szer első elnevezése (BRL 26921 és BRL 33575). Az acilszármazékok alkalmazása azon alapszik, hogy a kémiai módosítás eredményeként lényegesen lassabban távoznak a keringésből és ezért a hatásuk tartósabb, mint az SK-é, illetve az SK-plasminogen komplexé. A kémiai módosítás nem befolyásolja az aktivátorkomplexnek a thrombus fibrin-jéhez való kötődését, majd a deacilálás következményeként a thrombusban az aktivátorkomplex a hatását visszanyeri és így létrejöhet a thrombus oldása. A BRL 26921 (a p-anisoyl-származék) már klinikai alkalmazást nyert, APSAC, ill. Eminase néven. Még lassabban deacilálódik a p-amino-benzoil derivátum, a BRL 33575, de ezzel még csak állatkísérletes eredményekkel rendelkezünk.

A t-PA-t először emberi melanomasejtekből, ma már rekombináns géntechnikával ipari méretekben állítják elő. A t-PA egyláncú polypeptid, melyet a plasmin könnyen kétláncúvá alakít. Mindkét forma azonos specifikus aktivitású. A t-PA potenciális előnye az első generációs aktivátorokkal szemben elsősorban az, hogy nagyobb az affinitása a fibrinhez és a plasminogen aktiválása ezért a thrombus felületén történik. Ezáltal úgy jön létre a thrombolysis, hogy az nem jár együtt a szisz-

témás fibrinolysis fokozódásával, így a vérzésveszély is kisebb. Sajnos, az elméleti reményeket a klinikai gyakorlat nem igazolta teljes mértékben és az igen rövid biológiai felezési idő ( $T_{1/2} = 3-6$  perc) is kedvezőtlen a klinikai alkalmazás szempontjából. Ellentmondások az állatkísérletek arra vonatkozóan, hogy a gyors, ismételt, vagy az egyenletes, hosszabb ideig tartó infúziókkal lehet-e optimális thrombolysist elérni a vérzésveszély minimális szinten tartása mellett (1). Ezek a körülmények járultak a t-PA további módosításához, a harmadik generációs aktivátorok előállításához.

A prourokinaset (singla chain urokinase type activator, scu-PA) kezdetben különböző testnedvekből (vizelet, vérplasma), majd veseszövet-tenyészetből, újabban rekombináns géntechnikával állítják elő. A scu-PA is erős affinitást mutat a fibrinhez, az aktivációs kinetikája meglehetősen bonyolult és nem tekinthető teljesen tisztázottnak. Valószínű, hogy a scu-PA közvetlenül is képes a plasminogent plasminná aktiválni. A plasmin az egyláncú aktivátort kétláncú (tcu-PA) aktivátorrá, urokinase-zá alakítja. Az urokinase is képes a plasminogent plasminná aktiválni. A scu-PA-val szemben azonban az urokinase a fibrinspecifitását elvesztette. Az urokinaset is sikerült rekombináns géntechnikával előállítani. A scu-PA sokban hasonlít a t-PA-ra. Biológiai felezési ideje 4 perc körüli és a fibrinspecifitása is csak viszonylagosnak bizonyult. In vitro kísérletekben nem lehet a t-PA és a scu-PA között szinergizmust bizonyítani, in vivo azonban igen. Ez esetleg lehetővé teszi, hogy olyan kis adagokban alkalmazzuk mindkettőt, melyeknek már nincs szisztémás — tehát a thrombuson kívüli — fibrinolysisfokozódást létrehozó hatása. Érdekes, hogy az in vivo szinergizmus csak akkor észlelhető, ha a t-PA-t követi a scu-PA, fordított sorrendben infundálva nem tapasztaltak csak additív hatást.

A második generációs aktivátorok klinikai alkalmazása épp hogy csak elkezdődött, de az említett hátrányok miatt a kutatók máris folytatták azoknak a lehetőségeknek a keresését, hogyan juthatunk még hatásosabb szerekhez. Ezekről az újabb, harmadik generációs aktivátorokról 1987-ben jelentek meg az első közlések, és noha ma még csak laboratóriumi kísérletek folynak velük, jövőjük a klinikai gyakorlatban aligha vitatható.

A harmadik generációs plasminogen-aktivátorokat a molekuláris biológia korszerű módszereivel állítják elő, ezek a természetben nem találhatók meg. Az eredeti aktivátormolekulákat módosítják kedvezőbb tulajdonságú fehérjékké. Jelenleg három irányban folynak a kísérletek:

1. Olyan t-PA mutáns fehérjéket állítanak elő, melyek ugyan megtartották a két legfontosabb tulajdonságukat (a fibrinaffinitást és a plasminogen-aktiváló képességet), azonban a keringésből jóval lassabban távoznak, biológiai felezési idejük jóval hosszabb, mint az eredeti („vad”) t-PA-nak (29). Egyes t-PA-mutánsok még a specifikus aktivitásukat tekintve is túlszárnyalják az eredeti t-PA-molekulákat. A t- $\Delta$ PA-FE3X jelzésű mutáns esetében már állatkísérletben is igazolták a kedvezőbb tulajdonságokat.

2. A harmadik generációs aktivátorok másik csoportját a scu-PA genetikai módosítása révén állítják elő. Az egyik ilyen mutáns elméleti érdekessége az, hogy kétláncú aktivátorrá (tcu-PA) már nem tud átalakulni, ugyanakkor azonban képes a plasminogent aktiválni. Ez is mutatja, hogy a scu-PA az urokinase-zá való átalakulás nélkül is képes a plasminogen aktiválására.

3. Olyan hybridmolekulákat hoztak létre, amelyek



a t-PA- és a scu-PA-molekulák különböző részleteit tartalmazza. Az így előállított hibridek egy része természetesen nem mutatja a kedvező tulajdonságokat (fibrinaffinitás, aktivátor-aktivitás). Azonban sikerült olyan mutánst találni és előállítani, amely egyesíti magában a t-PA fibrinaffinitását és az urokinase enzimaktivitását (32).

Mivel a t-PA és a scu-PA előállítása is ipari méretekben rekombináns géntechnikával történik, a kedvezőbb tulajdonságokkal rendelkező mutánsok nagy mennyiségben való előállítása valószínűleg nem jelent lényegesen magasabb árat, sőt a kedvezőbb tulajdonságok esetleg a kisebb mennyiségben való alkalmazást — azaz alacsonyabb árat — tesznek majd lehetővé. A kérdés megválaszolása nem látszik túl távolinak.

A fibrinolytikus aktivátorok különböző generációit rendszerezi a táblázat.

#### A plasminogen-aktivátorok különböző generációi:

##### Első generációs aktivátorok:

streptokinase (SK)  
urokinase (UK)

##### Második generációs aktivátorok:

szöveti típusú plasminogen-aktivátor (t-PA)  
egyláncú urokinase-típusú aktivátor (scu-PA)  
A SK-plasminogen komplex acil-származékai  
(pl. APSAC)

##### Harmadik generációs aktivátorok:

t-PA mutánsok  
scu-PA mutánsok  
t-PA - scu-PA hibridek

#### Heparin, heparinfrakciók, heparinoidok

Kémiai szempontból a heparin, a belőle előállított frakciók és a heparinoidok bizonyos mértékig hasonlóak, azonban a véralvadást gátló hatás szempontjából jelentős a különbség köztük. A klinikai gyakorlatban jelenleg használt, nem-frakcionált heparin és az újabban előállított kis molekulású (LMW) heparinfrakciók, illetve a heparinoidok (dermatan-szulfát, pentosan-poliszulfát) a véraladási enzimreakciókat különböző támadáspontokon befolyásolják, aminek elméletileg és gyakorlatilag messzemenő következményei vannak. E felismerés elsősorban Hemker és munkatársainak az enzimkinetikai vizsgálataiból származik (20).

Közismert, hogy amikor vért veszünk üvegesőbe, egészséges ember esetében 6-8 perc elteltével bekövetkezik az alvadás. A fibrinogén—fibrin-átalakulás elég hirtelen történik, ilyenkor szinte robbanásszerű gyorsasággal megy végbe a thrombingeneráció. Az alvadás bekövetkeztéig eltelt idő nagyobbik részében olyan reakciók játszódnak le, melyeknek az eredménye ez a hirtelen thrombinképződés. A kísérletek azt mutatták, hogy valószínűleg a vérlemezkék felszínén indul meg a thrombingeneráció és ez a nyomokban képződő thrombin aktiválja a vérplasma VIII. faktorát. Az aktivált VIII. faktor aztán nagyságrendekkel felgyorsítja a X. faktor aktivációját, ami elindítja a lavinászerű thrombinképződést. Vagyis az alvadási időt végül is elsősorban a nyomokban képződő thrombinnak a VIII. faktorra kifejtett hatása szabja meg, ez a reakció tekinthető

az alvadás szempontjából a legfontosabb időmeghatározó tényezőnek. Az említett kísérletekben bizonyították, hogy noha a heparin — elsősorban az antithrombin III közvetítésével — nemcsak a thrombin, hanem az Xa és a IXa faktorok inaktiválását is gyorsítja, a legnagyobb kvantitatív jelentősége mégis a thrombininaktiválást gyorsító effektusának van. Ha ugyanis a vérlemezkék felszínén nyomokban képződő thrombin azonnal inaktiválódik, nem jön létre a VIII. faktor aktiválása, így elmarad vagy késik a X. faktor aktiválódása és annak végső következménye, az alvadás.

Ezek az elméletinek tűnő eredmények arra a nagygyon is gyakorlati következtetésre vezetnek, hogy a heparinkezelés ellenőrzésére régóta használt egyszerű natív alvadásiidő-meghatározás (Lee—White-módszer), illetve annak laboratóriumi variánsa, a partialis thromboplastinidő (PTI) messze több információt szolgáltat a heparinizáció fokáról, mint a sokkal komplikáltabb direkt heparin-meghatározási eljárások, vagy a Xa faktor inaktiválásának mérése. Tehát nem kell szégyenkeznie annak ma sem, aki a heparinkezelés kontrolljára „csak” a véraladási idő meghatározását végzi; szégyenkezni csak annak kell, aki azt sem, vagy rosszul méri...

Az utóbbi 5-10 évben rendkívül nagy szellemi és anyagi erőket fordítottak olyan heparinszerű anyagok előállítására, biokémiai jellemzésére, állatkísérletes és klinikai kipróbálására, melyektől azt remélték, hogy sikerül a heparin kedvező (thrombost gátló) és a kedvezőtlen (vérzést okozó) hatását különválasztani. Ezek egyik csoportja a kis molekulású (LMW) heparinfrakciók, melyek nevüknek megfelelően a nem-frakcionált heparinnak csupán a kis molekulású poliszaharid egységeit tartalmazzák. A nagyobb molekulású poliszaharidák bontása is LMW heparinfrakciókhoz vezet. A heparinoidok már jobban eltérnek kémiaiilag is a heparintól. A heparánszulfát, a dermatánszulfát, a pentosan-poliszulfát és az OH 10172 elnevezésű anyag tartozik ebbe a csoportba. Az utóbbi anyag a dermatánszulfát, a heparánszulfát és a chondroitinszulfát keveréke.

Az LMW heparinfrakciók a thrombin inaktiválását a molekulásúktól függően nem, vagy csak csökkent mértékben fokozzák, fő hatásukat *in vitro* a Xa faktor inaktiválásának gyorsítása révén fejtik ki. Így például a Choay-laboratórium által előállított 2000 molekulású pentaszaharid még erősen kötődik az antithrombin III-hoz, a Xa faktor inaktiválását erősen fokozza, ugyanakkor azonban már nem gyorsítja a thrombin inaktiválását. Az LMW heparinfrakciók specifikus aktivitását a Xa faktor inaktiválására kifejtett fokozó hatás révén jellemzik (22). Kiderült azonban, hogy a nagyobb molekulású LMW heparinfrakciók még fokozzák a thrombin inaktiválását és *in vivo* hatásukat is a heparinhoz hasonlóan főleg a thrombin-inaktiválás gyorsítása révén fejtik ki. Ilyen például a Fraxiparin (Choay) és a Fragmin (Kabi) is. Ezzel szemben az Enoxaparin a kinetikai vizsgálatok szerint mind a thrombin, mind pedig a Xa faktor inaktiválását gyorsítja.

A heparinoidok közül a heparánszulfát, akárcsak a heparin vagy az 5000 molekulású feletti LMW heparinfrakciók, elsősorban a thrombin—antithrombin III-reakciót, míg a dermatánszulfát és a pentozánpoliszulfát főleg a thrombin—heparin cofactor II-reakciót gyorsítják. Az OH 10172 mind az antithrombin III, mind a heparin cofactor II révén hat.

Tovább bonyolítja a heparinszerű vegyületek hatásmechanizmusának kérdését az a megfigyelés, hogy a szulfatált poliszaharidák *in vitro* és *in vivo* hatása lényegesen különbözik. *In vitro* csak gyenge alvadásgátló, ha azonban a keringésbe juttatjuk őket, sokkal erősebb az alvadásgátló hatás. Valószínű, hogy az endotheliumból heparánszulfát szabadul fel a hatásukra (46). A fokozott *in vivo* hatás oka az is lehet, hogy a heparinanalógok hatására a lipoprotein-lipáz és a máj triglicerid-



lipáz szintje erősen emelkedik. Az utóbbi enzim gátolja az aktivált X faktort (Xa faktor) indukált alvadást. Ez különösen a pentosan-poliszulfáttal kapcsolatban lehet érvényes (4). Az LMW heparinfrakcióknak az állatkísérletekben talált relatíve csökkentebb vérzést okozó hatását azzal is magyarázzák, hogy a kereskedelmi heparinnal szemben csak mérsékelt a vérlemezékre gyakorolt gátló hatásuk (22).

Az elmondottak világosan mutatják, hogy a heparin, a heparinfrakciók és a heparinoidok igen különböző módon fejtik ki az alvadásgátló hatásukat, ami mind az *in vitro* (laboratóriumi ellenőrzés, standardizálás stb.), mind pedig az *in vivo* hatás (klinikai hatékonyság) összehasonlítását nagymértékben megnehezíti. Mint említettük, az LMW heparinfrakciók hatásának ellenőrzésére ma a Xa faktor inaktiválásának mérését ajánlják. Attól eltekintve, hogy ezt a gyakorlatban nem könnyű megoldani, ez elméletileg is megkérdőjelezhető. Az LMW heparinfrakciók jelentős része ugyanis elsősorban a thrombinaktiválás fokozása miatt alvadásgátló tulajdonságú, így nyilvánvaló, hogy két azonos Xa faktor inaktiválás-fokozódást okozó készítmény esetében jelentősen eltérhet a haemostasisra *in vivo* gyakorolt hatás, ha a thrombin-inaktiválásra kifejtett effektusuk különbözik. Így nyilvánvaló, hogy a heparinfrakciók és heparinoidok értékét illetően csakis az illető készítménnyel végzett klinikai vizsgálatok bizonyíthatják, az egyik készítménnyel nyert tapasztalatok a másikra nem érvényesek és a laboratóriumi vizsgálatokból a klinikai hatásosságra nem lehet következtetni (46). Ez természetesen rendkívül megnehezíti a széles körű klinikai alkalmazásukat, hiszen minden egyes készítmény esetében az összes klinikai paramétert (dózis, az ellenőrzés módja, risk/benefit ráta stb.) külön kell meghatározni. Ma úgy tűnik, hogy ismereteink növekedése e téren főleg a megválaszolatlan kérdések számát szaporította...

### Vérlemezékgátlók

Annak ellenére, hogy az elmúlt években a legnagyobb várakozás a trombocyták működését gátló szereket kísérte, az elért eredmények elmaradtak a reméltől. Pedig befektetett energiában nem volt hiány, több tucatra tehető azoknak a vegyületeknek a száma, amelyek kedvező biológiai hatását laboratóriumi és állatkísérletekkel igazolták és ezek alapján humán alkalmazásra is sor került. Frontáltörésre azonban nem került sor, be kell érjünk azzal, hogy még ma is a legtöbbet az aspirintól várhatunk.

Noha az aspirin klinikai alkalmazását illetően is számos elméleti kérdés maradt tisztázatlan, az újabb adatok alapján is az látszik valószínűnek (de nem bizonyított), hogy a kis adagoktól (<330 mg pro die) legalább olyan antithrombotikus hatást várhatunk, mint a nemkívánatos mellékhatásokat okozó nagyobb adagoktól (>1000 mg pro die). Mivel a vérlemezékben az acetilsalicilsav hatására a ciklooxygenáz bénítása irreverzibilis, az endothelsejtekben azonban nem, így jogos volt az elvárás, hogy a vérlemezékben a thromboxan- $A_2$  szintézisének gátlása mellett megtartott marad az endothelsejtek prostacyclin- ( $PGI_2$ -) képzése. A napi 1 mg/kg adagok mellett azonban még gátolt a  $PGI_2$ -szintézis és csak a még kisebb aspirinadagok mellett tudták a gátlás különbözőségét elérni (10). Így

valószínű, hogy a napi 20–50 mg-os aspirinadagokat tekinthetjük optimálisnak, legalábbis biokémiai szempontból. A thromboxan- $A_2$ -képzés és a vérzési időre gyakorolt hatás alapján ezek az adagok teljesen egyenértékűek a 6–10-szer nagyobb dózisokéval (13). Ma az látszik valószínűnek, hogy a  $PGI_2$ -képzés gátlásának nincs nagy jelentősége humán patológiai viszonyok között, a kis és a nagy aspirinadagokkal azonos klinikai hatásosságot észleltek (18). Egy bizonyos: a kis-adagú aspirinnek már alig van kellemetlen (gastro-intestinalis) mellékhatása és ha a szelektív thromboxan-ciklooxygenáz-bénítás klinikai hatásosságát nem is tekinthetjük bizonyított, legalább a nil nocere elvét megtartjuk.

A szelektív thromboxan-szintetáz inhibitoroktól (pl. dazoxiben) remélt kedvező hatást az elmúlt évek nem igazolták és ennek az okát elsősorban abban látják, hogy a szintézisgátlás következtében megnő az endoperoxidok mennyisége, melyeknek szintén van vérlemezke-aggregációt kiváltó (elősegítő) hatása (10). Éppen ezért újabban a thromboxan-szintetáz inhibitorokat thromboxanreceptor-bénítókkal kombinálják, melyek megakadályozzák az endoperoxidok hatását. Olyan vegyületet is előállítottak, melynek egyszerre van thromboxan-szintetáz-gátló és receptorbénító hatása (14). Az állatkísérletes eredmények biztatóak, de a végső szót a ma már folyamatban lévő klinikai vizsgálatok fogják kimondani.

A dipyridamol (Persantin, Curantyl) hatásmechanizmusát ma főleg a vér adenosinszintjének emelésében és a következményes aggregációgátlásban látják. Vérlemezékgátló effektusa azonban nem túl kifejezett, az amerikai Food and Drug Administration (FDA) csak a mechanikus műbillentyűk thrombosis-prophylaxisa kapcsán engedélyezte a használatát (akkor is orális anticoagulánsal kombinálva). Általában az aspirinnel kombinálva adják, de az eredmények nem haladják meg ilyenkor sem azt, amit az aspirin önmagában is elér. A dipyridamolról írt összefoglaló tanulmány kétségbevonja az antithrombotikus hatását (17).

A ticlopidin a klinikai vizsgálatok során alkalmazott inhibitorok közül talán a legerősebb, „széles spektrumú” ez a gátló hatás, mert mind az ADP-vel, mind a kollagénnel, thrombinnal, adrenallinnal stb. kiváltott aggregációt is gátolja. A kezdeti klinikai eredmények biztatóak, azonban csak jóval nagyobb klinikai tapasztalat alapján lehet valódi értékéről nyilatkozni.

Ugyancsak igen hatásos vérlemezékgátló a  $PGI_2$ , melynek alkalmazását az erős értágító és vérnyomást csökkentő hatása korlátozza. A  $PGI_2$ -analógok közül az Iloprost a legismertebb, de hazai állatkísérletes adatok is azt igazolják, hogy ez sem mentes a jelentős vérnyomáscsökkentő hatástól (21). A klinikai gyakorlatban leginkább a cardiopulmonalis bypass alkalmazó műtétek kapcsán használják a vérlemezék-összecsapódásának megakadályozására, de a vérnyomáscsökkentő hatása itt is gondot okoz.

Így valószínű, hogy széles körű klinikai alkalmazásra majd olyan  $PGI_2$ -analóg kerül, amely már mentes a vérnyomáscsökkentő mellékhatástól. Egyelőre azonban csak remélni lehet, hogy a nagyszámú újabban előállított gátló vegyület közül egy vagy több túlszárnyalja majd az aspirin klinikai hatásosságát.

### A thrombolytikus kezelés a klinikai gyakorlatban

A Royal Society of Medicine 1987 elején tartott tudományos ülésén a kardiológusok részéről az az egyöntetű vélemény hangzott el, hogy a myocardialis infarctus kezelésében a thrombolytikus szereket hatásosnak és ezért alkalmazandóknak kell tartanunk (16). Úgy tűnik, az utóbbi egy-két évben háttérbe szorult az intracoronariás lysis, csak bizonyos kutatásokban szerepel, mint pl. az intracoronariás lysis és a korai angioplasztika összehasonlítása és kombinálása stb. Annál nagyobb az intravénás aktivátorkezelés terén az előretörés. Szemben a régebbi sémákkal, a beteg mi-



előbb 1,5 millió E Sk-t kap egy óra alatt infúzióban (19, 44). A t-PA-ból és a scu-PA-ból általában 80–100 mg-ot adnak néhány óra alatt, törekedve arra, hogy az adag nagyobbik részét az első 60–90 percen kapja meg a beteg (12). Ma már 4000 felett van a t-PA-val kezelt infarktusz betegek száma. Az APSAC adagja 30 egység, 2–5 perc alatt iv. adva. Az aktivátorkezelést mindenkor heparinadás követi a reocclusio megelőzése céljából.

A közelmúltban publikált két nagy klinikai tanulmány, a *GISSI* és az *ISIS* (19, 26) bizonyították, hogy a tünetek felléptét követően 4 órán belül adott iv. SK a mortalitást 15–20%-kal csökkenti. Ez az eredmény — mivel a szívinfarktuszok 80–90%-át a koszorúerek thrombosisa okozza, minden valószínűség szerint tovább fokozható, ha korábban és még hatásosabb szert adunk. Ezáltal lényegesen csökkenthető a szívizom-elhalás nagysága, a következményes bal kamrai funkciózavar stb. A t-PA nagyobb hatásfokát bizonyították (47, 48). Az APSAC esetében az előnyt az SK-val szemben a koszorúerek újraelzáródásának kisebb valószínűségében látják. A korai (másfél órán belüli) alkalmazás azonban ma még szinte kizárólag csak városokban lehetséges és ott is csak akkor, ha az egészségügyi szolgálat erre felkészül. Vannak olyanok is, akik már a kórházba szállítás előtt, a beteg feltalálási helyén megkezdik az SK-kezelést. Ez különösen vidéken látszik az egyetlen lehetséges megoldásnak.

Le nem zárt kérdés az eredményes thrombolysis utáni hogyan tovább. Kimutatták, hogy a sikeres thrombolysis esetén is az esetek többségében jelentős szűkület marad vissza a koszorúerekben. Különösen a nagy stenosisok járnak korai újraelzáródással, ilyenkor az esetek 15–20%-ában kell ezzel számolnunk. Az alvadásgátló kezelés ezt képes megakadályozni (27). Nem meglepő, hogy az újraelzáródás főleg a t-PA-kezelések kapcsán fenyeget, hiszen a szisztémás fibrinolysis okozta alvadászavar az SK- és az APSAC-kezelésnél ezt jobban gátolja. Éppen ezért a t-PA-kezelést mindig *korai* heparinizáció kell hogy kísérje. Az idáig tapasztaltak szerint a thrombolysis után az esetek többségében stabilizálódik a beteg állapota, úgy módosulnak a keringési viszonyok a koszorúerekben az alvadásgátló kezelés fenntartása mellett, hogy alig kell tartanunk újabb infarktustól (11). Ha azonban újra jelentkezik az anginák (különösen ha annak „unstable” formája), vagy ha a terhelési tesztek jelentős ischaemiáról árulkodnak, akkor el kell végezni az angiographiát a további beavatkozás (angioplasztika vagy bypass) céljából.

A *heveny cerebrovascularis inzultus* („stroke”) pathomechanizmusa a szívinfarktushoz hasonlóbb. Az esetek mintegy 20%-ában intracranialis vérzés, a fennmaradó 80%-ban az agyi erek elzáródása okozza. Azonban különböző tényezők válthatják ki az oclusiót is. Együtődik a szívből származó embolus következménye, de az embolus is igen változatos lehet összetételére és nagyságára nézve. Az érelzáródások nagyobbik hányada az agyi artériák különböző megbetegedéseivel kapcsolatos, de ezekben sem mindig a thrombusképződés a domináló. Így belátható, hogy a „stroke” kezelésében és megelőzésében a thrombolytikus, az anticoaguláns és a vérlemezkegátló szerekeknek csak korlátozott szerepük van. A thrombolytikus kezelést általában azért is tartják ellenjavalltnak „stroke” esetén, mivel

még ha valóban thrombus zárja is el az eret és azt sikerül is oldanunk, az ischaemiás szövetekben haemorrhagiás infarktus alakulhat ki. Angiographiával bizonyított, korai érelzáródások esetén lokálisan (katéteren keresztül) azonnal alkalmazott aktivátor-kezeléssel egyesek biztató eredményeket értek el, azonban ezek az adatok még további alátámasztást igényelnek.

Az alsó végtag mélyvénás thrombosisában a thrombolytikus aktivátorok *korai* hatását illetően meggyezők a vélemények: az SK-therapiával az esetek 40–70%-ában a vénás keringés helyreállítása elérhető, szemben a heparinkezeléssel, melyben csupán ezt az esetek 10–25%-ában remélhetjük (40). Az SK- és az UK-kezelés eredményét illetően lényegében egyenértékűséget látunk. Újabban megkísérelték az SK adagját emelni (ún. ultra high SK), azonban ez nem vezetett a korai lysisz illetően jobb eredményre. Érdekes, hogy a *késői* eredményeket illetően a vélemények megoszlanak. Annak ellenére, hogy nagyobb számmal jelentek meg kedvező eredményekről beszámoló publikációk, ezt mégsem látják bizonyítottnak. Ennek elsősorban az az oka, hogy *Kakkar*, aki a kisdózisú heparinprophylaxis terén elért eredményei révén szerzett világszerte tekintélyt, e kérdésben negatív álláspontot foglalt el, mivel saját vizsgálatai szerint nem talált különbséget a postthromboticus szindróma gyakoriságát és súlyosságát illetően az SK-, ill. heparinkezelésben részesültek közt. Állásfoglalása igen nagy mértékben befolyásolja a szakembereket az SK-kezelés késői eredményeit illetően. Mivel hazánkban is igen nagy jelentősége van a krónikus vénás elégtelenségnek (38), érdemes e kérdéssel behatóbban foglalkozni, mert erre vonatkozóan saját tapasztalatokkal is rendelkezünk (43).

A mélyvénás thrombosis SK-kezelésének késői eredményei megítéléséhez két ellentmondásból indultunk ki és ennek alapján kezdtük el vizsgálatainkat évekkkel ezelőtt. Az egyik ellentmondás a tankönyvekben és a thrombosis-monográfiákban van, az alvadásgátló kezelés fenntartásának időtartamát illetően. A különböző szerzők 6 hét és 6 hónap közt jelölik meg azt az időtartamot, ameddig a kumarinkezelés fenntartását javasolják. Merev időhatár megjelölése semmiképp nem látszik indokoltnak, mivel az alsó végtag mélyvénás (v. femoralis, v. iliaca) szintű thrombosisai is igen különböző súlyosságúak lehetnek az elzáródás nagyságától, a collateralis hálózat funkciójától stb. függően. A másik ellentmondást a jó korai és a kétségbevitelt késői hatás képezte. Önkéntelenül is felmerül a kérdés, hogy miként lehetséges az, hogy noha a thrombolysis az esetek több mint felében helyreállítja szinte azonnal a keringési viszonyokat, mégis a későbbiekben ez a kedvező hatás nem érvényesül. E két ellentmondáshoz járult az is, hogy számos esetben észleltük saját betegeinkben is a thrombosis-recidívát hosszabb-rövidebb idővel az alvadásgátló kezelés abbahagyása után. Ekkor merült fel bennünk annak a gondolata, hogy nem helyes az alsó végtag nagy vénáinak a thrombosisa esetében az alvadásgátló kezelést még fél év múltán sem abbahagyni, hanem azt akár „életfogytiglan” folytatni kell. A legsikeresebb thrombolysis sem tudja a thrombosis okozta vénabillentyű-károsodást és a visszér falának hegesedését megakadályozni, de ugyanígy a már kialakult tágult collateralis vénák a későbbiekben tovább rontják a keringési viszonyokat. Hogy valóban az alvadásgátló kezelés abbahagyása okozza az SK-



kezelés nem kielégítő hatását, ennek eldöntésére betegek egyik részét randomizálás alapján SK-val, másik részét heparinnal kezeltük a thrombosis korai szakában, majd mindkét csoportban azonos körülmények között folyamatos, tartós alvadásgátló (Synecumar-) kezelést kezdtünk. Eredményeink igazolták feltevésünket, amennyiben a késői eredmények szignifikáns módon jobbakként voltak az SK-val kezettekben, mint a csak heparint kapó betegekben. Az is szembetűnő volt, hogy a tartós alvadásgátló kezelést valamilyen okból abbahagyó betegekben valóban nem volt különbség a késői hatást illetően, függetlenül attól, hogy kezdetben SK-t vagy heparint kaptak: mindkét esetben szembetűnően súlyosabb volt a krónikus vénás elégtelenség (lábszár-fekély stb.). Munkánk alapján igazoltnak látjuk az SK-kezelés jó hatását a késői eredmények szempontjából is, de azzal a feltétellel, hogy ez csak akkor igaz, hogyha a beteg utána folyamatos, tartós alvadásgátló kezelésben részesül. Ebből azonban az is következik, hogy az SK-kezelést csak akkor érdemes mélyvénás thrombosisban alkalmazni, ha a későbbiekben mód van a tartós alvadásgátló kezelés fenntartására. Az természetes, hogy nyombélfekélyes vagy hypertoniás betegnél eltekintünk az SK-kezeléstől. Sokkal gyakoribb probléma annak „megjósása”, hogy a beteg körülményei olyanok-e, hogy képes-e az alvadásgátló kezelést tartós, kontrollált fenntartására. A legtöbb bajt az alvadásgátló kezeléssel szembeni viszolygás okozza, amelyet sok esetben — sajnos — orvosok szítanak. A nagyritkán fellépő vérzéses szövődmények valóban sokszor drámaiak, ijesztőek és nyilvánvaló az orvosi beavatkozással való összefüggés. Ezzel szemben a thrombosis-recidíva miatti tömeges elnyomóródás fokozatosan, kevésbé látványosan megy végbe és az esetleges tüdőembólia kialakulását is egyszerű az „elkerülhetetlen vég”-re fogni. A hazánkban évente mintegy 6000, krónikus vénás elégtelenség miatt munkaképtelenné váló és elnyomóródó beteg miatt azonban érdemes lenne végre ezt a kérdést az orvosi közvéleménynek átgon-dolni. A jelenleg folyó vizsgálatok szerint a thrombolytikus aktivátorok újabb generációi (t-PA, scu-PA) igen rövid idő alatt képesek akár a v. iliácában ülő nagy thrombust oldani és ezek haladéktalan alkalmazása esetén a vénák említett irreverzibilis károsodása talán kisebb és elkerülhetővé válik az életfogytiglani alvadásgátlás. Erről azonban majd csak a jövő tesz tanúbizonyságot.

A tüdőembólia thrombolytikus kezelésében is jelentős fejlődés látszik kibontakozni. Az első generációs aktivátorokkal (SK, UK) végzett nagyszámú klinikai vizsgálat kétségtelenné tette, hogy az általuk elért klinikai eredmények meghaladják a heparinnal elérhető hatást (9). Igaz, a közvetlen mortalitást illetően nem szignifikáns ez az előny, de a haemodinamikai, angiographiás és scintigraphiás vizsgálatok által mutatott lényegesen jobb tüdőkeringés biztosan nem közömbös a beteg későbbi sorsát illetően. Amíg a heparinnal kezettekben csak az esetek 4%-ában lehet angiographiával lényeges javulást kimutatni, ez az első generációs aktivátorokkal 40%. Saját jelenlegi lehetőségeinket figyelembe véve ezért törekednünk kell arra, hogy — eltekintve a percek alatt azonnal halállal járó, vagy csak az igen enyhe tüneteket okozó tüdőembóliáktól — minden súlyos és közepes súlyosságú tüdőembólia esetében kíséreljük meg az SK-kezelést, ha nem áll fenn kontra-

indikáció. Az első 20-30 percben 250 000 e.-t adunk, majd 24 órán át óránként 100 000 e.-gel folytatjuk az SK-terápiát, amit heparin követ.

Nagy lendülettel indult meg a második generációs aktivátorok (t-PA, scu-PA) hatásának értékelése tüdőembóliában is. Legalább 4 jelenleg folyó vizsgálatról vannak értesüléseink és az eddigi eredmények biztatók. Az egyik munkacsoport eddig közzétett adatai szerint a 43 kezelt betegből (50 mg rekombináns t-PA, Genentech, 2 óra alatt iv.) 40-ben az oldódást angiographiával bizonyították 2—6 órával a szer beadása után és ebből az esetek 70%-ában a javulás igen jelentős volt. A másnap elvégzett perfúziós scan a betegek 57%-ában jelentős javulást igazolt, szemben a heparinnal kezettek 7%-ával. A vérzéses komplikációk is lényegesen ritkábban jelentkeztek, mint az első generációs aktivátorokkal végzett korábbi vizsgálatokban (5% a 27%-kal szemben). A vérzéses mellékhatások csökkenése részben a t-PA fibrin-specifitásával magyarázható, azonban a vizsgálati technikák terén elért jelentős fejlődés szerepe sem hanyagolható el. Az eddigi tapasztalatok alapján azonban a 100 mg feletti t-PA-adagok már jelentős vérzéses szövődményekkel járnak, különösen akkor, ha heparinnal együtt alkalmazzák őket. Az európai vizsgálatok (melyet a Boehringer Ingelheim GmbH rekombináns t-PA-jával nyertek) arra utalnak, hogy elnyújtott (7 óra alatt 100 mg) t-PA-adással jobb eredmények érhetők el, mint az egyszeri 50 mg-os adagokkal és a pulmonális artériába katéteren át infundált t-PA nem hatásosabb, mint az intravénás.

A mesterséges szívbíllentyűkön képződött thrombosisok aktivátorkezelése csak olyan esetben ajánlott, amikor a sebészi beavatkozásra (thrombectomy) nincsen lehetőség a beteg állapota vagy egyéb ok miatt. A thrombolytikus kezelés során ugyanis igen súlyos embóliás szövődményekkel kell számolnunk.

#### *Az alvadás- és vérlemezkegátló kezelés újabb klinikai eredményei*

Az alvadásgátlók (heparin, heparinoidok, anti-K-vitaminok), valamint a vérlemezke-inhibitorok alkalmazásának javallatai a szív koszorúsereinek megbetegedéseiben egyre határozottabban körvonalazódnak az utóbbi években. Szívinfarktusból a thrombolysis sikere esetén a coronaria-reocclusio, kudarcaiban pedig a szív-izomnecrosis következtében kialakuló intracardialis thrombus megelőzése miatt kell heparint adnunk. A nagy mellsőfali transmuralis myocardialis infarctusban — még ha nem is alkalmaztunk thrombolysist — a teljes dózisú heparinkezelés létjogosultsága az első napokban ma már nem képezi vita tárgyát (2). *Lengyel és mtsai* (30) hazai adatai is alátámasztják a heparinkezelés fontosságát akut myocardialis infarctusban. Az infarctus lezajlása után is célszerű antikoaguláns vagy vérlemezkegátlót adni, nemcsak a reinfarctus, hanem az egyéb thromboembóliás szövődmény „hosszszútávú” megelőzésére is. A kis dózisú aspirin és az orális anticoaguláns kezelés hatásossága valószínűleg azonos (18), a reinfarctus gyakorisága kb. 20%-kal, de az egyéb thromboembóliás szövődményeké is lényegesen csökken. A kis dózisú (napi egyszeri 12 500 e.) calciumheparintól még jobb eredményeket láttak (36). Az újabb infarctus gyakorisága a kezelt betegekben 63%-



kal csökkent és 47%-kal volt alacsonyabb a mortalitás a heparinozottakban a kontroll csoporthoz képest a két-éves vizsgálati periódus alatt. Ha ez megerősítést nyer, akkor érdemes lesz megfontolni azt, hogy az infarctuson átesett betegeket az inzulinra szoruló cukorbeteg-hez hasonlóan, akár éveket is naponta injekciózunk heparinnal.

Bizonyítást nyert, hogy az „unstable” angina pectoris esetében is többnyire a koszorúerek kisebb-nagyobb fokú thrombotikus elzáródásával kell számoljunk, ezért az alvadás- és vértrombózisgátlók alkalmazása létjogosult. A régebbi, főleg az orális alvadás-gátlókkal (kumarinokkal) szerzett kedvező tapasztalatok mai szemmel kevésbé bizonyítóak a vizsgálatok nem exakt tervezése és értékelése alapján, azonban az aszpirinnal, illetve a heparinnal nyert újabb adatok alátámasztják ezeket. Két duplavak, randomizált klinikai vizsgálat is egyértelműen bizonyítja, hogy az aszpirin a placeboval szemben hathatósan képes gátolni a myocardialis infarctus kialakulását. Az egyik vizsgálat során napi 324 mg aszpirint adtak 12 hétig és ez felére csökkentette az akut myocardialis infarctus gyakoriságát és a mortalitását is (31). Bár az aszpirinkezelés csak 12 hétig tartott, de még egy év múlva is a mortalitás 43%-kal volt alacsonyabb az aszpirinnal kezeltében. A másik klinikai vizsgálat során hasonló kedvező eredményt értek el az aszpirinnal, azonban a nagyobb adag ( $4 \times 324$  mg pro die) jóval több mellékhatást is okozott (7). Ha betareceptor-blokkolóval együtt adták a heparint, az alvadás-gátló kombinálása 80%-kal csökkentette a betegcsoportban a szívinfarctus kialakulását (45). Vannak, akik „unstable” angina esetében thrombolysist ajánlanak és ha a beteg panaszai nem szűnnek meg vagy kiújulnak, a minél előbbi műtéti megoldást javasolják. Ma már nem is az a kérdés, hogy a haemostasisra ható szerekkel vajon képesek vagyunk-e „unstable” angina esetében az infarctus kialakulását meggátolni, hanem az, hogy a többi lehetséges alternatívával szemben (bypass, PTCA) az alvadás-gátlók felveszik-e a versenyt. E kérdés azonban meghaladja e közlemény kereteit.

Hogy a stabil angina pectorisban a koszorúsér-betegség, vagy egyáltalán az érlemezsedés progresszióját az alvadás- és vértrombózisgátló szerekkel tudjuk-e késleltetni, sajnos még ma sem tudjuk. A folyamatban lévő klinikai vizsgálatok alapján remélhető, hogy a következő években erre a rendkívüli horderejű kérdésre választ kapunk.

Az alsó végtag mélyvénás thrombotizációjának kezelésében ma a legnagyobb jelentősége a heparinnak van. A subcutan adható Heparin-Ca elérhetővé válásával lényegesen egyszerűbbé vált a kezelés és egyre inkább háttérbe szorult az intravénás alkalmazási mód. Igaz, Hull és mtsai (25) arról számoltak be, hogy az intravénás (folyamatos infúziós) adagolással jobb a klinikai eredmények, mint a subcutan alkalmazott terapiával. A subcutan kezelésben részesülők azonban subtherapiás dosisban kapták a heparint, így nem csoda, hogy a thrombotikus progressziójának gátlására ezek az adagok elégtelennek bizonyultak. Walker és mtsai (49) épp az ellenkezőjét állítják: összehasonlítva az infúziós és subcutan heparinadást, eredményeik alapján a subcutan adagolási mód mellett törnek lándzsát. De ha figyelme-sen végigolvassuk az ő közleményüket is, kiderül, hogy az utóbbi szerzők meg az intravénás csoportban adtak

kevesebb heparint. Így tehát *elvileg* egyenértékű az infúziós adás a subcutan kezelési móddal, de az utóbbi számos *gyakorlati* előnye miatt mégis azt tekinthetjük az általában alkalmazható eljárásnak. Mi csak akkor adjuk infúzióban a heparint, ha fokozott a vérzésveszély, például ha a thrombotikus betegnek egyidejűleg (nem vérző) ulcusa is van (41). Ilyenkor ugyanis az infúzió megszüntetésével és protamin adásával azonnal megszüntethető az alvadás-gátlás, ha bekövetkezik a vérzés. Az intravénás és subcutan heparinadás körüli vita azonban hazai tanulságokkal is szolgál, mivel egyesek jelezték, hogy a Heparin-Ca kezdeti dózisaként ajánlott  $2 \times 1$  ml ( $2 \times 25\,000$  I. U.) túl soknak találják és helyette  $2 \times 0,5$  ml-t adnak. Az irodalomban leginkább elfogadott séma az, hogy a beteg kezdetben 250 IU heparint kap (s. c.) testsúlykilogrammonként napjában kétszer. Ez az átlagos 70 kg testsúly mellett 35 000 egységnek felel meg naponta. Vannak, akik az első s. c. heparin beadása előtt 5000 IU Na-heparint adnak iv. a gyors hatás elérésére (3). A továbbiakban az adagot a partialis thromboplastinidő (PTI) alapján választják meg, rendszerint 30 000 IU körül van a későbbiekben a napi Heparin-Ca-szükséglet. Az bizonyos, hogy a 70 kg súlyú betegnek a kezdeti  $2 \times 12\,500$  IU nem nyújt megfelelő védelmet. Amióta e kérdést különös figyelemmel vizsgáljuk, egyetlen mélyvénás thrombotosisban szenvedő átlagsúlyú betegnél sem találtunk excessív alvadás-gátlást az első s. c. injekcióban adott 25 000 IU Heparin-Ca után. A továbbiakban tényleg szükséges rendszerint a heparin adagját csökkenteni, mert fokozatosan kisebb lesz a heparintolerancia. Ott bizonyul valóban soknak a 25 000 IU Heparin-Ca, ahol azt folyamatosan és nem kezdeti adagként adják rendszeres ellenőrzés és a beteg testsúlyának figyelembevétele nélkül. Az irodalmi adatok és saját vizsgálatunk alapján kialakított álláspontunk szerint a Heparin-Ca adagja 250–350 IU/kg az első beadáskor, majd a továbbiakban az alvadási időtől (ill. a PTI-től) függően általában 180–250 IU/kg, 12 óránként. (Ez a Heparin-Ca esetében 0,5–0,7 ml-t jelent.) *Nem lehet azonban eléggé hangsúlyozni az egyéni különbségek nagyságát és ezért a laboratóriumi kontroll fontosságát.*

Az állatkísérletek alapján támasztott reményeket a kis molekulásúlyú (LMW) heparinfrakciókkal, ill. heparinoidokkal kapcsolatban a klinikai vizsgálatok nem támasztják alá. A *prophylacticus* alkalmazás során nem volt lényeges különbség a vérzéses szövődeményeket illetően a nem-frakcionált (kereskedelmi) heparinnal összehasonlítva, ha olyan dózisban alkalmazták ezeket, melyekkel eredményes thrombotosis-prophylaxis volt elérhető. Egyetlen előnyük az, hogy napi 1 injekció elegendő a hatás elérésére. Csupán egyetlen vizsgálat találta előnyösebbnek a szokásos heparin-prevencióval összehasonlítva, sokkal inkább hajlanak az egyenértékűségre. Ugyanez vonatkozik a heparinoidokra is, bár a velük kapcsolatos klinikai adatok még jóval kevésbé értékelhetők, mint az LMW heparin-frakciókkal.

Az LMW-heparin-frakciók *therapiás* alkalmazása során sem találták azt a remélt jobb hatást a nem-frakcionált heparinnal szemben. A heparinhoz hasonlóan, az LMW-heparin-frakciók esetében is jelentős a különbség az egyéni érzékenységet illetően, így ezekkel sem lehet standard adagolási sémával optimális *therapiás* effektust elérni (6). A *therapiás* alkalmazásnál már nem elegendő a napi 1 injekció, ezzel nem lehet megfe-



lelő szintű egyenletes alvadásgátlást biztosítani az LMW-heparinokkal.

A kumarinkezelést illetően elsősorban a laboratóriumi kontroll standardizálásának szükségességét kell hangsúlyozni. Ennek megoldása elsősorban nem pénz kérdése, sajnos mégis a hátul kullogók közé kerültünk. Az alvadásgátlás fokának megadására ma már a fejlettebb országokban a WHO ajánlására csaknem mindegyik az INR (International Normalized Ratio) szolgál, melyet a használt thromboplastin-készítmény specifikus jellemzője (ISI: International Sensitivity Index) segítségével adhatunk meg. Ezt a sémát ma már valószínűleg több mint 50 ország vette át (39) és az eredmények kifejezésére használt egyéb módok (hígítási százalék, prothrombin-ráta stb.) elavultak. Az INR használatával nemcsak az egyes betegek folyamatos alvadásgátlására nyílik lehetőség, függetlenül a meghatározás helyétől, hanem a különböző klinikai vizsgálatok is az anticoaguláns kezelés értékét illetően összehasonlíthatóvá válnak. Számos külföldi folyóirat el sem fogadja már közlésre dolgozatot, ha a kumarinkezelés ellenőrzése során nem INR-ben adják meg az értékeket. Az INR bevezetése elsősorban a megfelelő minőségű thromboplastin-készítményen múlik, a gyártó cégnek meg kell adnia hitelt érdemlő módon az illető készítmény ISI-jét. Különösen alkalmasnak látszik a humán placentából előállított Thromborel-S (Behringwerke, NSZK), mivel az ISI értéke igen közel áll a nemzetközi standardéhoz és az egyes csomagolások ISI-értéke gyakorlatilag nem különbözik. E készítménnyel magunk is kedvező tapasztalatokat szerezünk és ez tette lehetővé, hogy saját laboratóriumunkban a konvencionális hígítási százalék mellett ma már mindenkor INR-ben is kifejezzük az alvadásgátlás fokát.

Továbbra is komoly gond maradt a műbillentyűs betegek alvadásgátló kezelése. Ezekben igen jelentős az embolizáció veszélye és a mélyvénás thrombosis megelőzésére használt alvadásgátlás mértéke a betegeknél nem elegendő a thromboembóliás szövődmények kivédésére (28). Boda és mtsai (5) kedvező tapasztalatokról számoltak be a Syncumar-kezelésnek vértelenítővel való kombinálásáról, a kis dózisban alkalmazott aszpirin nem okozott gastrointestinalis vérzést, ugyanakkor a thromboembóliás szövődmények nem jelentkeztek. A terhesség külön súlyosbítja a helyzetet a kumarinkezelés ismert kockázata miatt. Noha ma a heparin-prophylaxist ajánlják ezekben az esetekben, bizonyos, hogy a heparinnal sem érhető el sokkal jobb eredmény, sőt egyesek éppen az ellenkezőjét állítják (35).

A szerzők illusztris volta miatt keltett különös fel-tűnést az ún. „minidózist” warfarin-prophylaxis klinikai értékéről szóló beszámoló (34). Azt találták, hogy 2–4 héttel a nagyobb nőgyógyászati műtétek előtt elkezdve napi 1 mg warfarinnal, éppúgy meg tudták előzni a mélyvénás thrombosit, mint a konvencionális adagokkal. A napi 1 mg warfarin nem, vagy alig nyújtja meg a prothrombinidót a műtét idején, a Chandler-módszerrel a vértelenítők csökkent aggregációját látták. Ha ezt az észlelést további megfigyelések is alátámasztják, a thrombosis-prevenció új útja nyílik meg.

Physicians and the NHLBI National conference on anti-thrombotic therapy. Arch. Intern. Med., 1986, 146, 462. — 3. Andersson, G. és mtsai: Subcutaneous administration of heparin. A randomised comparison with intravenous administration of heparin to patients with deep-vein thrombosis. Thrombos. Res., 1982, 27, 631. — 4. Barrowcliffe, T. W. és mtsai: Anticoagulant activities of pentosan polysulfate (Hemolar) due to the release of hepatic triglyceride lipase (HGTL). Thrombos. Haemostas., 1986, 56, 202. — 5. Boda, Z. és mtsai: Long-term coumarol plus small dose ASA therapy in patients with prosthetic heart valve. Some questions of laboratory control. Thrombos. Haemostas., 1987, 58, 469. — 6. Boneu, B. és mtsai: Inter-individual pharmacokinetic variations after intravenous (IV) and subcutaneous (SC) injection of CY 216 in healthy subjects. Thrombos. Haemostas., 1987, 58, 122. — 7. Cairns, J. A. és mtsai: Aspirin, sulfinpyrazone, or both in unstable angina. New Engl. J. Med., 1985, 313, 1369. — 8. Cambier, P. és mtsai: Coronary thrombolysis in dogs with a nonglycosylated variant of human tissue-type plasminogen activator lacking the finger and growth factor domains. Thrombos. Haemostas., 1987, 58, 271. — 9. Cella, G., Palla, A. és Sasahara, A. S.: Controversies of different regimens of thrombolytic therapy in acute pulmonary embolism. Semin. Thrombos. Res., 1987, 13, 163. — 10. Chierchia, S. és Patrono, C.: Role of platelet and vascular eicosanoids in the pathology of ischemic heart disease. Fed. Proc., 1987, 46, 81. — 11. Cribber, A. és mtsai: Regression of residual coronary stenosis after recanalization by fibrinolysis in myocardial infarction. Quantitative analysis of coronary angiography immediately after obstruction removal, at a 15 day and 3 month follow-up. Arch. Mal. Coeur., 1985, 78, 353. — 12. de Bono, D.: Clinical trials of new thrombolytic agents in acute myocardial infarction. In: Thrombosis and Haemostasis 1987. (edit: Verstraete, M., Vermeylen, J., Lijnen, R., Arnout, J.) Leuven University Press, 1987, 267. o. — 13. De Caterina, R. és mtsai: Equal antiplatelet effects of aspirin 50 or 324 mg/day in patients after acute myocardial infarction. Thrombos. Haemostas., 1985, 54, 528. — 14. De Clerck, F. és mtsai: Platelet TXA<sub>2</sub> synthetase inhibition and TXA<sub>2</sub> prostaglandin endoperoxide receptor blockade combined in one molecule (R 68070). Thrombos. Haemostas., 1987, 58, 181. — 15. Diefenbach, C. és mtsai: Dose finding study of thrombolysis in acute myocardial infarction by single-chain prothrombinase. Thrombos. Haemostas., 1987, 58, 208. — 16. Editorial: Thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. Lancet, 1987, 2, 138. — 17. Fitzgerald, G. A.: Dipyridamole. New Engl. J. Med., 1987, 316, 1247. — 18. Fuster, V. és mtsai: Drugs interfering with platelet functions; mechanism and clinical relevance. In: Thrombosis and Haemostasis 1987 (edit: M. Verstraete, J. Vermeylen, R. Lijnen, J. Arnout). Leuven University Press, 1987, 349. old. — 19. Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell' Infarto Miocardico (GISSI): Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. Lancet, 1986, 1, 397. — 20. Hemker, H. C.: The mode of action of heparin. In: Thrombosis and Haemostasis 1987 (edit: M. Verstraete, J. Vermeylen, R. Lijnen, J. Arnout). Leuven University Press, 1987, 17. old. — 21. Herman, F., Hadházy, P. és Magyar, K.: In vivo selectivity between hypotensive and platelet antiaggregating actions of Ploprost and PGI<sub>2</sub> in beagle dogs. Thrombos. Haemostas., 1987, 58, 179. — 22. Hirsh, J., Ofori, F. A. és Levine, M.: The development of low molecular weight heparins for clinical use. In: Thrombosis and Haemostasis 1987, (edit: M. Verstraete, J. Vermeylen, R. Lijnen, J. Arnout). Leuven University Press, 1987, 325. old. — 23. Holm, H. A. és mtsai: Subcutaneous heparin treatment of deep vein thrombosis: a comparison of unfractionated and low molecular weight heparin. Haemostasis, 1986, 16, (Suppl. 2), 30. — 24. Hoppsteadt, D. és mtsai: Different low molecular weight heparins (LMWHs) are not identical in the in vitro screening regardless of potency adjust. Thrombos. Haemostas., 1987, 58, 120. — 25. Hull, R. D. és mtsai: Continuous intravenous heparin compared with intermittent subcutaneous heparin in the initial treatment of proximal vein thrombosis. New Engl. J. Med., 1986, 315, 1109. — 26. ISIS Steering Committee: Intravenous streptokinase given within 0–4 hours of onset of myocardial infarction reduced mortality in ISIS—2. Lancet, 1987, 1, 502. — 27. Kaplan, K. és mtsai: Role of heparin after intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. Am. J. Cardiol., 1987, 59, 241. — 28. Kontopoulou, I. és mtsai: The thrombotic complications of two groups of patients with different INR therapeutic ranges. The necessity of intense oral anticoagulant



treatment. *Thrombos. Haemostas.*, 1987, 58, 129. — 29. *Larsen, G. R., Henson, K. és Blue, Y.*: Biological characterization of amino-terminal exon deletions of t-PA. *Thrombos. Haemostas.*, 1987, 58, 286. — 30. *Lengyel M., Farkas P. és Árvay A.*: A bal kamrai thrombus diagnózisa és kezelése. *Orv. Hetil.*, 1987, 128, 1659. — 31. *Lewis, H. D. és mtsai*: Protective effects of aspirin against acute myocardial infarction and death in men with unstable angina. Results of a Veterans Administration Cooperative Study. *New Engl. J. Med.*, 1983, 309, 396. — 32. *Lijnen, H. R. és mtsai*: A fusion protein of the A-chain of t-PA with low M<sub>w</sub> scu-PA combines the fibrin specificity of both molecules. *Thrombos. Haemostas.*, 1987, 58, 314. — 33. *Mauri, F. on behalf of GISSI*: Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: short and medium term prognosis. *Thrombos. Haemostas.*, 1987, 58, 224. — 34. *McKernan, A., Thomson, J. M. és Poller, L.*: A prospective randomised controlled study of minidose warfarin prophylaxis of deep vein thrombosis in major surgery. *Thrombos. Haemostas.*, 1987, 58, 296. — 35. *Meschengieser, S. S. és mtsai*: Anticoagulation in pregnancy in patients with cardiac valve prosthesis. *Thrombos. Haemostas.*, 1987, 58, 130. — 36. *Neri Serneri, G. G. és mtsai*: Prevention of myocardial infarction by low dose heparin. *Thrombos. Haemostas.*, 1987, 58, 215. — 37. *Parker, C. J. és mtsai*: A trial of subcutaneous versus intravenous administration of low molecular weight (LMW) heparin and unfractionated (UF) heparin in the treatment of established deep venous thrombosis (DVT). *Thrombos. Haemostas.*, 1987, 58, 380. — 38. *Pető I. és mtsai*: A mélyvénás trombózis népegészségügyi vonatkozásai. *Népegészségügy*, 1980, 61, 159. —

39. *Poller, L., Thomson, J. M. és Taberner, D. A.*: The implementation of the WHO international normalised ratio (INR) system of prothrombin time standardisation. *Thrombos. Haemostas.*, 1987, 58, 128. — 40. *Samama, M. M.*: Deep vein thrombosis of inferior limbs: Are thrombolytic agents superior to heparin? *Semin. Thrombos. Haemostas.*, 1987, 13, 178. — 41. *Sas G.*: A heparin klinikai alkalmazásának és laboratóriumi ellenőrzésének aktuális kérdései. *Gyógyszereink*, 1986, 36, 77. — 42. *Sas G.*: A haemosztáziszavarok klinikai vonatkozásai. *Medicina*, Budapest, 1987. — 43. *Sas, G. és Pető, I.*: Late results of streptokinase/heparin treatment in deep venous thrombosis (DVT). *Thrombos. Haemostas.*, 1985, 54, 174. — 44. *Schroeder, R. és mtsai*: Intravenous short-term infusion of streptokinase in acute myocardial infarction. *Circulation*, 1983, 67, 536. — 45. *Telford, A. M. és Wilson, C.*: Trial of heparin versus atenol in prevention of myocardial infarction in intermediate coronary syndrome. *Lancet*, 1981, 1, 1225. — 46. *Thomas, D.*: Current status of low-molecular weight heparin. *Thrombos. Haemostas.*, 1986, 56, 241. — 47. *TIMI Study Group*: The thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) Trial. *New Engl. J. Med.*, 1985, 312, 932. — 48. *Verstraete, M. és mtsai*: Randomised trial of tissue-type plasminogen activator versus intravenous streptokinase in acute myocardial infarction. *Lancet*, 1985, 1, 842. — 49. *Walker, M. G. és mtsai*: Subcutaneous calcium heparin versus intravenous sodium heparin in treatment of established acute deep vein thrombosis of the legs: a multicentre prospective randomised trial. *Brit. Med. J.*, 1987, 294, 1189.

(Sas Géza dr. Budapest, Szabolcs u. 35. 1389)

## HIREK

**A Semmelweis Orvostudományi Egyetem Egyetemi Tudományos Napok** keretében tartandó aktuális tudományos beszámolóját 1988. március 24-én 14 órakor a II. Gyermekklinika (I. Kórbonctani Intézet) szervezésében I. Kórbonctani I. tantermében rendezik.

**A SZAB Orvostudományi Szakbizottsága és a Szentgyörgyi Albert Orvostudományi Egyetem Tudományos Ülések Albizottsága** 1988. március 29-én 16 órai kezdettel a SZAB Székház dísztermében (Somogyi u. 7.) az Ideggyógyászati Klinika munkatársai részére tudományos ülést rendez:

1. *Motika Dezső, Pető Zoltán*: RES-kezelések tapasztalatai és kritikai értékelése
2. *Pető Zoltán, Csik Vera*: Betegforgalmunk és betegellátásunk változásának tendenciái
3. *Pető Zoltán*: Reprodukív hormonok pszichiátriai zavarok
4. *Kálmán János, Rimanóczy Ágnes, Raska László* (Nagyfai munkat. I.), *Janka Zoltán, Szentiványi István*: Mémbrán funkciók vizsgálata krónikus alkoholizmusban: iontranszport ATP-áz.
5. *Kovács Zoltán, Janka Zoltán*: Zene és szín preferencia: emocionális kvantitatív elemzési lehetősége

6. *Józsa Klára, Maglóczky Erzsébet, Pákáski Magdolna* (Közp. Kutató Labor.), *Somogyi Andrea, Janka Zoltán*: Mini-Mental Teszt: tájékozódó kognitív gyors-teszt dementia szűrésére

**A Heim Pál Gyermekkorház-Rendelőintézet** 5. emeleti előadótermében (A épület, 1089 Budapest, Üllői út 86.) 1988. március 29-én 14 órai kezdettel tudományos előadást tart.

Téma:

1. *Török Éva dr.*: Újdonságok a genodermatosisok köréből
2. A Gyermekbőrösztály genodermatosis esetei (Betegbemutatók)
3. *Nyerges Gábor dr.*—*Mészner Zsófia dr.*: Beszámoló a nemzetközi antivirális kemoterápiás kongresszusról.

**A Nógrád Megyei Tanács Madzsar József Kórház Tudományos és Oktatási Bizottsága** 1988. március 30-án 15,00 órakor a kórház előadótermében (Salgótarján, Vöröshadsereg u. 64.) tudományos ülést rendez.

Üléselnök:

- Kovács Lajos dr.*: Cytológiai vizsgálatokról (5 év anyagának elemzése)  
*Bodó Miklós dr.*: Aspirációs cytológia (VIDEO bemutató)

**A Magyar Gyermekorvosok Társasága és a Korányi Frigyes TBC és Tüdőgyógyász Társaság Gyermek tüdőgyógyász**

**sectiója** 1988. évi tudományos ülését Sárospatakon, szeptember 16—17-én rendez, melyhez kapcsolódóan szeptember 15-én kerül sor a Magyar Gyermekorvos Társaság Cystás fibrosis sectio alakuló ülésére.

Az ülés fő témái:

1. Gyermekkori asthma bronchiale
2. Sürgősségi bronchológiai beavatkozások csecsemő és gyermekkorban
3. Secunder és tertier tuberculosis gyermekkorban
4. Cystás fibrosis

A fő témához csatlakozó, valamint szabad előadások bejelenthetőek 1988. június 15-ig a következő címre: *Madácsy László dr.* főorvos, 3501 Miskolc, Megyei Kórház, Gyermekgyógyászati Központ.

**A Magyar Ortopéd Társaság** 1988. március 28-án hétfőn délután 18,00 órakor az Ortopédiai Klinika nagytermében (XI. ker. Karolina út 27.) tudományos ülést tart.

*Vízkelety T.*: Az ortopédia helyzete, problémái és jövője Magyarországon

*Marschalkó P.*: Az Ilizarov-készülék használata végtaghosszbiztosításra és korrekcióra

*Szabó Gy., Illés T.*: Decalcinált csont ossificációja

Esetbemutatók  
 16,00 órakor a klinika könyvtárban  
*Böröcz I., Wagner Mária*: A csípőízületi feltárások és szerepük a posztoperatív kezelésben (gyógytornászok részére)

*Kéry L.*: Perthes betegség. *Patológia és klinikum* (továbbképző előadás)



# TOBANUM TABLETTA

Viszonylag tartós hatású, nem kardioszelektív béta-adrenerg receptorblokkoló, a farmakológiai és a klinikai vizsgálatokban a propranololnál 3-10-szer hatékonyabb.

Egy tablettát 5 mg cloranololum hydrochloricumot tartalmaz.

## JAVALLATOK:

- hipertónia esetén önmagában vagy szaluretikummal,
- angina pectoris,
- különböző szívritmuszavarok,
- esszenciális keringési hyperkinesis,
- hypertrophias obstruktív cardiomyopathia,
- hyperthyreosisban (adjuváns kezelésként).

Abszolút ellenjavallata a digitálisszal és diuretikummal nem kompenzálható keringési elégtelenség, beteg sinuscsomó szindróma, másod- és harmadfokú atrioventricularis block, metabolikus acidózis, asthma bronchiale, ill. egyéb eredetű súlyos obstruktív légzési elégtelenség, bradycardia. Elegendő tapasztalat hiányában terheselemek való adása nem javallt. Relatív ellenjavallata még claudicatio intermittens és Raynaud-szindróma.

**ADAGOLÁSA:** Kezdő adagja felnőtteknek naponta  $2-3 \times \frac{1}{2}$  tabl.

A betegség súlyosságától függően adagja másod-harmadnaponta emelhető a kívánt hatás eléréséig. Átlagos napi adagja 10-20 mg, maximálisan 45 mg. A mellékhatások közül a leggyakoribb a bradycardia, keringési elégtelenség, obstruktív légzészavar, claudicatio panaszok fokozódása az adag csökkentésével megszüntethető.

A nausea, diarrhoea, álmatlanság a kúraszerű adagolása során spontán megszűnhet.

**GYÓGYSZERKÖLCÖSNHATÁSOK:** Kombinációs kezelés során az együtt adott egyéb vérnyomáscsökkentő gyógyszerekkel egymás hatását erősítik.

Fokozott óvatossággal adható

- catecholamin depletiót okozó gyógyszerekkel és adrenerg neuronbénítókval,
- inzulinl és orális antidiabetikummal.

**FIGYELMEZTETÉS:** Tartós Tobanum-kezelés elhagyása csak fokozatosan, orvosi ellenőrzés mellett történhet.

Labilis és inzulinl igénylő diabetesben a vércukorszint időnkénti ellenőrzése szükséges, és az antidiabetikum-adagot adott esetben újra be kell állítani.

**KÖBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR, BUDAPEST**

## AZ BEMUTATÓTEREM

1988. I. félévi kiállítási programja

- |                |                                                                                                                                             |
|----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Március 22—24. | Laboratóriumi és gyógyszerári eszközök, üvegárak kiállítása. Forgalmazza a III. kereskedelmi osztály.                                       |
| Április 12—14. | „Kisszámítógépek az egészségügyi intézmények gazdálkodásában.” ORKI-OMKER rendezésében.                                                     |
| Május 10—13.   | OMKEREXPO '88. A SOTE Elméleti Tömbjében.                                                                                                   |
| Május 24—26.   | COTM (Centralny Osdorek Techniki Medyczej) Warszawa által kifejlesztett és gyártott rehabilitációs és gyógyászati segédeszközök kiállítása. |
| Június 14—16.  | „A korszerű intenzív ápolás eszközei.” Az OMKER kereskedelmi osztályai által e témában forgalmazott termékek kiállítása.                    |

### KÜLÖN FELHÍVJUK FIGYELMÜKET

az évenként egyszer megrendezésre kerülő orvosi műszer- és készülékiállításunkra, melyet 1988. május 10—13-a között OMKEREXPO '88 néven tartunk a Semmelweis Orvostudományi Egyetem Elméleti Tömbjében, Bp. VIII., Nagyvárad tér 4. sz. alatt.

## OMKER BEMUTATÓTEREM

Budapest VI., Népköztársaság útja 36.

Telefon: 533-640, 118-060

**Nyitva: 9—16 óráig**



**MINDEN ÉRDEKLŐDŐT SZERETETTEL VÁRUNK!**

A programban változás lehetséges!



SOLTÉSZ GYULA DR.,  
MOLNÁR DÉNES DR.,  
DECSI TAMÁS DR.,  
HAMAR ANIKÓ DR. és  
KLJBER LÁSZLÓ DR.

## Hordozható insulin-pumpa-kezelés diabeteses gyermekekben

Pécsi Orvostudományi Egyetem Gyermekklinika  
(igazgató: Méhes Károly)

Hordozható insulin-infúziós pumpa segítségével 16 iskoláskorú diabeteses gyermekben lehetséges volt a normoglykaemia, ill. a közel normoglykaemia biztonságos elérése és egyidejűleg a legtöbb metabolit, hormon és lipid plasmaszintjének normalizálása is. Újonnan diagnosztizált diabeteses gyermekekben a korai normoglykaemiát biztosító 10–14 napos pumpakezelésnek 1 éves távlatban nem volt kimutatható hatása a betegség lefolyására és a betasejt-funkció alakulására. Rövid távú insulinpumpa-kezelés igen hatásosnak bizonyult új diabeteses csecsemő initialis beállításánál és perioperatív insulintherapiaként is.

*Insulin-pump treatment in diabetic children.* Insulin-pump treatment (continuous subcutaneous insulin infusion) in 16 diabetic school-children resulted in near-normoglycaemia and the correction of multiple metabolic abnormalities. Glycaemic normalization for a period of two weeks at the time of diagnosis in 10 newly-diagnosed diabetic children, however, did not of itself prolong the remission phase and one year after diagnosis the metabolic parameters of glycaemic control were indistinguishable from those children who received conventional treatment at diagnosis. Short-term pump treatment was very effective in the initial management of a diabetic infant and as perioperative insulin therapy in one child.

Az elmúlt évtizedekben egyre általánosabban elfogadottá vált az az álláspont, hogy a krónikus hyperglykaemia döntő szerepet játszik a késői diabeteses microvascularis komplikációk kialakulásában. Ugyanakkor hagyományos insulinkezeléssel, napi egyszer vagy kétszer adott insulininjekcióval, az esetek túlnyomó többségében közel normoglykaemiás vagy normoglykaemiás állapot tartósan nem érhető el. Különösen így van ez a gyermekkori labilis diabetesben, ahol ráadásul a betegség korai, sőt egyes epidemiológiai adatok szerint (4) egyre korábbi manifesztációja miatt a diabeteses gyermekekre igen hosszú hyperglykaemiás évtizedek várnak, ami a szövődmények rizikóját még tovább növeli.

Ez a felismerés és a technológiai haladás hordozható, folyamatos insulin adagoló készülékek (insulinpumpa) kifejlesztésére vezetett, amelyek segítségével legalábbis felnőtt betegekben a vércukorszint és az anyagcserehelyzet korábban el sem képzelhető szintű, tartós javulása érhető el (1). Az insulinpumpa-kezelés (continuous subcutaneous insulin infusion, CSII) gyermekkori felhasználásáról még ma is kevés adat áll rendelkezésre és alkalmazásával, indikációjával és eredményességével kapcsolatban számos kérdés tisztázatlan. Ezek közül vizsgálatainkban a következőkre kerestünk választ:

1. Alkalmazható-e sikeresen gyermekeken is az insulinpumpa-kezelés és ha igen, a vércukorszint normalizálásával egy időben bekövetkezik-e a metabolikus

hormonok és metabolitok plasmaszintjének normalizálódása is?

2. Új diabeteses gyermekekben a korai és intenzív insulin- (pumpa-) kezeléstől és normoglykaemiától remélhető-e a betasejt-kimerülés késleltetése (beta-cell salvage), a remissio prolongálása, amint azt korábbi, mesterséges pancreasszal végzett vizsgálatok mutatták (15)?

3. Milyen egyéb, speciális indikációi lehetnek a rövid távú insulinpumpa-kezelésnek diabeteses gyermekekben?

1. 10 újonnan diagnosztizált (I. csoport) és 6 már régóta kezelt (II. csoport), C-peptid negatív diabeteses gyermeknek ( $HbA_{1c}$ :  $12,2 \pm 0,6\%$ , diabetes időtartama:  $5,7 \pm 1,1$  év) alkalmaztunk 10–14 napos folyamatos subcutan insulininfúziós kezelést (1. táblázat). A hordozható,  $16 \times 5 \times 2$  cm méretű, mindössze 17 dkg súlyú, nadrágszjra fűzve viselhető készülék (Graseby Dynamics Syringe Driver-Type MS26) (1. ábra) folyamatos, subcutan (szárnyas tű a has bőre alatt) insulin (Actrapid) infúzióval egyenletes plasma insulinszintet biztosít. Az étkezések előtt, gombnyomásra adható bolus pedig lehetővé teszi a postprandialis hyperglykaemia kivédését. Az insulin kezdeti napi dosisa az első csoportban egységesen  $1,5$  E/kg volt, a második csoportban a korábbi dosis ( $1,3 \pm 0,3$  E/kg), amelyet napi nyolcszori, kapillaris vérből meghatározott (Autolet-készülék) vércukorszintnek megfelelően módosítottunk. A napi insulin-szükségletnek kb. 40%-át folyamatosan, 60%-át pedig a 3 főétkezésre elosztott bolusként infundáltuk. A diétás kezelés a korábban leírtaknak megfelelő volt (21), de a főétkezések között a gyermekek csak 10 g-nál kevesebb szénhidrát-tartalmú ételt fogyasztottak. A pumpakezelés kezdetén és 10–14 nap múlva éhomi hormon- és metabolitvizsgálatokat végeztünk.

2. Az I. csoportba tartozó gyermekekkel azonos periódusban felvételre került 7 újonnan diagnosztizált diabeteses gyermeknél (III. csoport) a hagyományos módon kezdtük az insu-



1. táblázat. A vizsgált gyermekek klinikai adatai (átlag  $\pm$  SE)

|                   | I. csoport      | II. csoport     | III. csoport    | Kontroll         |
|-------------------|-----------------|-----------------|-----------------|------------------|
| Életkor (év)      | 10,0 $\pm$ 1,2  | 14,0 $\pm$ 1,4  | 6,7 $\pm$ 1,3   | 11,9 $\pm$ 2,1   |
| Testsúly (kg)     | 32,5 $\pm$ 5,5  | 49,0 $\pm$ 9,2  | 23,7 $\pm$ 2,6  | 37,6 $\pm$ 4,0   |
| Testmagasság (cm) | 150,5 $\pm$ 7,4 | 154,0 $\pm$ 4,4 | 120,5 $\pm$ 6,9 | 134,6 $\pm$ 10,4 |
| n                 | 10              | 6               | 7               | 55               |



1. ábra. Portabilis (para-corporalis) insulin-insusos pumpa

linkezelést (itt is egységesen 1,5 E/kg (die dosisan) napi kétszeri Actrapid + Monotard-kombinációval. A 10–14 napos pumpakezelés után az I. csoport is a hagyományos insulin-terápiára tért át és a továbbiakban mind az I., mind a III. csoportot azonos gondozási és diétás elvek szerint kezeltük. Az I. és III. csoport kiválasztását igyekeztünk randomizálni, de amint az 1. táblázatból látható, az I. csoportba tartozó gyermekek életkora valamivel magasabb volt. Az I. és III. csoportban összehasonlítottuk a  $Hb_{A1}$ -szint alakulását az első év folyamán, valamint az év végén az átlagos insulinszükségletet és a plasma C-peptid-koncentrációt. A III. csoport tehát az I. csoport kontrolljával szolgált.

3. Az insulinpumpa-kezelés speciális indikációját jelentette egy 9 hónapos diabeteses csecsemő initialis insulinkezelése, valamint perioperatív CSII terapia egy 14 éves diabeteses gyermeknél.

A vércukor-,  $\beta$ -hydroxyvajsav-, triglycerid- és cholesterinszint standard enzimatisz módszerrel, a stabil  $Hb_{A1}$ -et chromatographiával mértük. Az insulin-, C-peptid-, glucagon- és növekedési hormon-szintet radioimmunoassay-val határoztuk meg. A szabadinsulin-koncentráció mérését insulinkezelt diabetesesekben a plasma polyethylene glycollal történő extrakciója után végeztük (18).

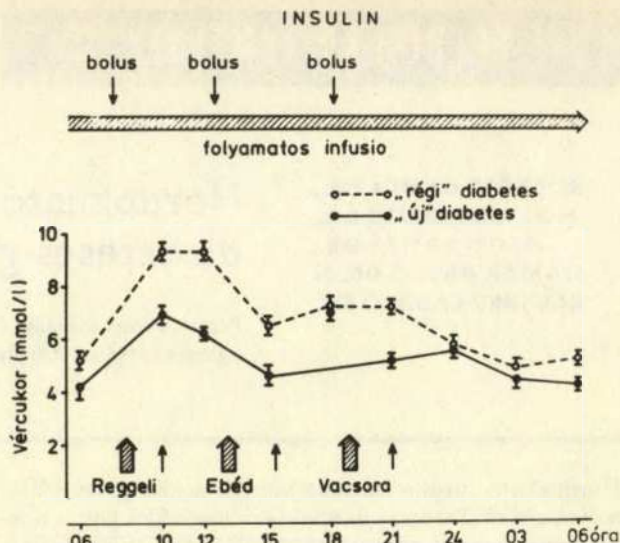
A lipoprotein-szinteket Steele és mtsai (23) és Kahn és mtsai (10) módszerével, a szabadzsírsav-szintet Laurell és Tibbling (13) módszerével mértük. A plasma C-peptid-szint meghatározására reggel éhezéssel állapotban (a megelőző 24 órában a gyermekek csak gyors hatású insulinkezelést kaptak), illetve intravénás glucagon (1 mg) adása után 6 perc múlva vettünk vért.

A statisztikai analízishez az egy- és kétmintás t-tesztet használtuk.

## Eredmények

### 1. Alkalmazhatóság, rövidtávú hatások

A 10–14 napos pumpakezelés során az átlagos napi vércukorszint mind az újonnan diagnosztizált, mind a régóta kezelt diabeteses gyermekeken a normá-



2. ábra. A vércukorszint diurnális alakulása insulinpumpa-kezelés alatt (átlag  $\pm$  SE)

lis tartományban maradt (I. csoport 5,7  $\pm$  0,03 mmol/l, II. csoport 6,4 mmol/l). A vércukorszint diurnális alakulását bemutató 2. ábrán látható, hogy új diabeteses gyermekekben mind a prae-, mind a postprandialis vércukorszint átlag normális volt, a II. csoportban a reggeli után mérsékelt hyperglykaemia alakult ki. Pontos hangsúlyozni, hogy mindkét csoportban biztosítható volt az éjszakai és reggeli normoglykaemia, ami hagyományos kezelés mellett csak kivételesen sikerül. Mind ezt átlagosan 1,41  $\pm$  0,01 E/kg/die (I. csoport), illetve 1,22  $\pm$  0,01 E/kg/die (II. csoport) insulin infúziójával volt lehetséges. Ennek 42–45%-át folyamatosan infundáltuk, 55–58%-át pedig 3 egyenlő részletben praeprandialis bolusként adtuk be.

A gyermekek (legalábbis a vizsgálat időtartama alatt) szívesen fogadták az új kezelési formát. A könnyű és kisméretű készülék mindennapi mozgástevékenységüket nem akadályozta, a nap nagy részét a klinikánkon kívül töltötték, a pumpa éjszakai viselését is könnyen megszokták. A készülék az összes, 175 kezelési napon hibátlanul működött, cellulitis a szárnyastű helyén (a tűt másnaponta cseréltük) egyetlen alkalommal sem volt megfigyelhető.

A normoglykaemia biztosítása mellett a rövid távú CSII-kezelés alatt a legtöbb vizsgált metabolit és hormon éhezési plasmaszintje is normalizálódott (2. táblázat). Új diabeteses gyermekekben (I. csoport) az alacsony szabad insulin- és HDL<sub>2</sub> cholesterinszint és HDL<sub>2</sub>/HDL<sub>3</sub> cholesterinratio emelkedett, a kórosan magas növekedési hormon-, szabadzsírsav-,  $\beta$ -hydroxyvajsav-, triglycerid-, cholesterin- és (VLDL+LDL-) cholesterinszint pedig csökkent. A glucagon- és  $\beta$ -hydroxyvajsav-szint csökkenése szignifikáns hypoglucagonaemiát és hypoketonaemiát eredményezett. A HDL-cholesterinszint pedig, elsősorban a HDL<sub>2</sub>-subfractio koncentrációjának csaknem megduplázódása miatt, jelentősen a kontrollszint fölé emelkedett. A pumpakezelést megelőzően hagyományos insulinterápiában részesülő gyermekekben (II. csoport) a metabolit- és hormonszint-torzulások kisebb mérvűek voltak (2. táblázat). Pumpakezelés alatt néhány kivétellel itt is hasonló változások történtek, mint az I. csoportban.



2. táblázat. Éhezési hormon-, metabolit- és lipidszintek (átlag ± SE)

|                                                 | Kontroll (n=55) |                | I. csoport (n=10) |        | II. csoport (n=6)   |               |
|-------------------------------------------------|-----------------|----------------|-------------------|--------|---------------------|---------------|
|                                                 | Kezelés előtt   |                | Pumpakezelés      | p      | Hagyományos kezelés | Pumpa-kezelés |
| Vércukor (mmol/l)                               | 4,3 ± 0,3       | 16,2 ± 1,8***  | 4,3 ± 0,5         | <0,001 | 15,6 ± 1,2***       | 4,4 ± 0,4     |
| IRI (pmol/l)                                    | 59,6 ± 9,2      | 18,1 ± 1,6***  | 92,1 ± 21,0       | <0,01  | 68,5 ± 12,9         | 70,5 ± 23,6   |
| Glucagon (pmol/l)                               | 43,2 ± 10,7     | 53,9 ± 10,9    | 16,7 ± 3,8*       | <0,01  | 27,2 ± 5,2          | 13,9 ± 2,8    |
| STH (pmol/l)                                    | 241,0 ± 40,8    | 420,0 ± 45,1** | 167,0 ± 45        | <0,005 | 328,0 ± 79,2        | 159,0 ± 39    |
| FFA (mmol/l)                                    | 0,5 ± 0,12      | 1,2 ± 0,15***  | 0,4 ± 0,16        | <0,005 | 0,55 ± 0,005        | 0,48 ± 0,2    |
| 3-hydroxyvajsav (mmol/l)                        | 0,11 ± 0,003    | 2,55 ± 1,0*    | 0,07 ± 0,01***    | <0,05  | 0,5 ± 0,17          | 0,18 ± 0,08   |
| Triglycerid (mmol/l)                            | 1,1 ± 0,08      | 1,92 ± 0,22**  | 0,92 ± 0,07       | <0,005 | 1,5 ± 0,3           | 0,93 ± 0,07   |
| Cholesterin (mmol/l)                            | 3,8 ± 0,12      | 6,02 ± 0,24*** | 4,7 ± 0,46        | <0,05  | 4,7 ± 0,23          | 3,8 ± 0,2     |
| (VLDL+LDL)-cholesterin (mmol/l)                 | 2,5 ± 0,14      | 4,66 ± 0,27**  | 2,8 ± 0,42        | <0,005 | 3,1 ± 0,26          | 2,3 ± 0,4     |
| HDL-cholesterin (mmol/l)                        | 1,3 ± 0,07      | 1,1 ± 0,09     | 1,91 ± 0,16**     | <0,005 | 1,69 ± 0,14*        | 1,63 ± 0,12   |
| HDL <sub>2</sub> -cholesterin (mmol/l)          | 0,57 ± 0,03     | 0,34 ± 0,09    | 1,06 ± 0,22*      | <0,05  | 0,6 ± 0,07          | 0,8 ± 0,1     |
| HDL <sub>3</sub> -cholesterin (mmol/l)          | 0,81 ± 0,04     | 0,76 ± 0,09    | 0,84 ± 0,05       | ns     | 1,1 ± 0,08**        | 0,83 ± 0,07   |
| HDL <sub>2</sub> /HDL <sub>3</sub> -cholesterin | 0,78 ± 0,05     | 0,46 ± 0,08**  | 1,26 ± 0,27       | <0,01  | 0,55 ± 0,06**       | 0,87 ± 0,27   |

p — kezelés előtt, valamint hagyományos kezelés alatt versus pumpakezelés

\*p &lt; 0,05

\*\*p &lt; 0,01

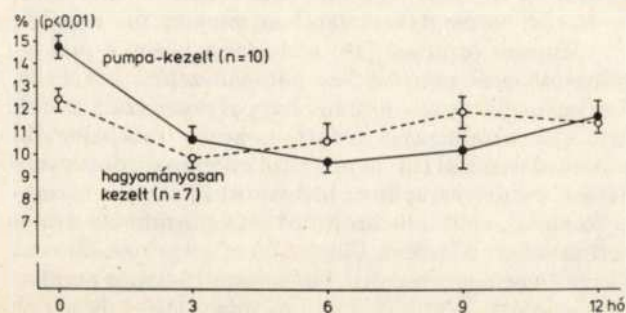
\*\*\*p &lt; 0,001

Kontroll versus diabetes

Hypoglucagonaemia is kifejlődött, de a  $\beta$ -hydroxyvajsav-szint nem csökkent a kontrollszint alá és a cholesterinszint csökkenését nem követte a HDL- és HDL<sub>2</sub>-cholesterin koncentrációjának az emelkedése, hanem a HDL<sub>3</sub>-cholesterin-subfractio csökkenése. Végeredményben azonban a kórosan alacsony HDL<sub>2</sub>/HDL<sub>3</sub>-cholesterin-ratio normalizálódott.

### 2. Az anyagcserehelyzet alakulása a kezelés első évében

Az anyagcserehelyzet alakulását mai tudásunk szerint legmegbízhatóbban tükröző Hb<sub>A1</sub>-szint változását az insulinkezelés első évében újonnan diagnosztizált diabetesesek két csoportjában (I. és III. csoport) a 3. ábra és a 3. táblázat mutatja be. A kezdeti Hb<sub>A1</sub>-szint szignifikánsan (p < 0,01) magasabb volt a pumpakezelt csoportban és a kezelés hatására ez gyorsabb ütemben csökkent, mint a hagyományosan kezelt csoportban. A 3. és 12. hónap között azonban a két csoport átlagos Hb<sub>A1</sub>-szintje között szignifikáns különbség nem volt. A Hb<sub>A1</sub>-hez hasonlóan az első év végén mind az átlagos insulin szükséglet, mind a plasma C-peptidszint csaknem azonos volt a vizsgált csoportokban (3. táblázat).

3. ábra. A Hb<sub>A1</sub>-szint alakulása a kezelés 1. évében (átlag ± SE)

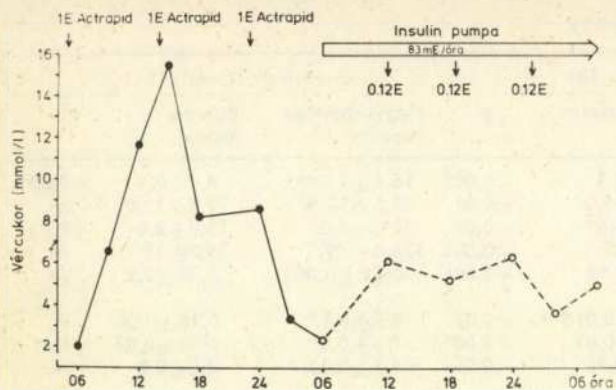
3. táblázat. Anyagcserehelyzet és bétasejt-funkció az első év végén (átlag ± SE)

|                                               | Pumpa-kezeltek (I. csoport) | Hagyományosan kezelték (III. csoport) | p      |
|-----------------------------------------------|-----------------------------|---------------------------------------|--------|
| Hb <sub>A1</sub> (%)                          |                             |                                       |        |
| 1. Diagnózis időpontjában                     | 14,7 ± 0,4                  | 12,3 ± 0,6                            | <0,001 |
| 2. 1 év múlva                                 | 11,5 ± 0,8                  | 11,7 ± 0,5                            | NS     |
| p (1. vs. 2.)                                 | <0,02                       | NS                                    |        |
| Insulinszükséglet az első év végén (E/kg/die) | 0,7 ± 0,1                   | 0,62 ± 0,12                           | NS     |
| Plasma C-peptid (nmol/l)                      |                             |                                       |        |
| 1. Éhezési                                    | 0,213 ± 0,040               | 0,153 ± 0,030                         | NS     |
| 2. Glucagon után 6 perccel                    | 0,258 ± 0,050               | 0,205 ± 0,049                         | NS     |
| p (1. vs. 2.)                                 | NS                          | NS                                    |        |

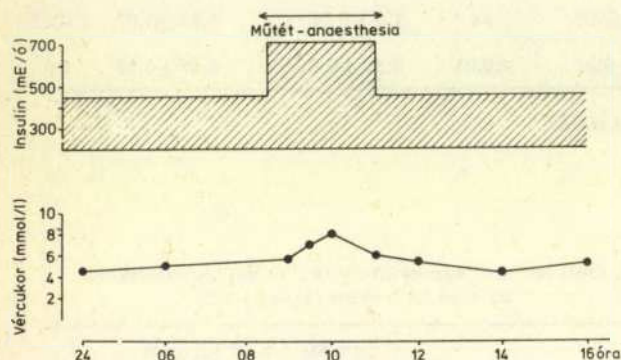
### 3. Speciális indikációk

Súlyos ketoacidózis formájában manifesztálódó diabetes intravénás insulininfúziós kezelést követően napi háromszor alkalmazott, gyors hatású insulinnal a vércukorszint kifejezett fluktuációja és a ketosis visszatérése volt megfigyelhető a 9 hónapos csecsemőben (4. ábra). 2 E/24 ó (!) (83 mE/óra) insulin folyamatos subcutan infúziójával és az étkezések előtt adott 0,12 E (!) insulinbolusokkal sikerült normoglykaemiát elérnünk (4. ábra). (Természetesen nem zárható ki teljesen az sem, hogy intenzívebb, 4–6 óránként adott Actrapid-kezeléssel is sikerült volna egy idő után hasonló hatást elérnünk.) Az anyagcserehelyzet viszonylagos stabilizálódása után, 3 nap múlva áttértünk a naponta kétszer adott intermedier hatástartamú insulinkezelésre.





4. ábra. Intermittáló és folyamatos (CSII) insulinkezelés 9 hónapos diabeteses csecsemőben



5. ábra. Perioperatív insulinpumpa-kezelés

Egy 14 éves diabeteses gyermeknél hallásjavító műtétet megelőzően 24 órával insulinpumpa-kezelésre térünk át, és amint az 5. ábrán látható, az anaesthesia és a műtét hyperglykaemizáló hatása jelentősen mérsékelhető volt az alapinsulin-infúzió ütemének megduplázásával.

### Megbeszélés

1. Eredményeink egyértelműen mutatják, hogy hordozható insulinadagoló készülék segítségével már iskoláskorú diabeteses gyermekeknél is normoglykaemiás, ill. közel normoglykaemiás állapot érhető el (5, 7, 20) és a normoglykaemia Chiumello (3) tapasztalataival ellentétben már közvetlenül a betegség manifestálódása után is biztosítható. Az insulin folyamatos subcutan infúziója éjszakai és praepandialis normoglykaemiát eredményezett, az étkezések előtti bolus adásával pedig sikerült megelőzni az ebédet és vacsorát követő hyperglykaemiát. A reggeli után mindkét csoportban mérsékelt, de szignifikáns vércukorszint-emelkedés következett be, valószínűleg az erre a napszakra jellemző csökkent celluláris insulinérzékenység miatt. A reggeli étkezést követő hyperglykaemia kivédésére tehát a déli vagy az esti bolusnál nagyobb insulinadag szükséges.

Vizsgálataink demonstrálták továbbá, hogy már 10–14 napos pumpakezeléssel is lehetséges az éhezési metabolit- és hormonszintekben észlelt torzulások több-

ségének normalizálása (13, 22). Különösen szembevetendő volt ez az újonnan diagnosztizált diabeteses gyermekeknél, akiknél az anyagcsere-decompensatio lényegesen kifejezettebb volt, mint a már hagyományos kezelésben részesült diabeteseseknél. Kiemelendő az arteriosclerosis kialakulásában valószínűleg fontos szerepet játszó és az érdeklődés előterében álló lipid- és lipoproteinszintek alakulása. Az újonnan diagnosztizált gyermekek hypercholesterinaemiája és magas (VLDL + LDL-) cholesterol-szintje gyorsan rendeződött és az arteriosclerosis szempontjából protektívnek tartott HDL<sub>2</sub>-cholesterinkoncentráció és HDL<sub>2</sub>/HDL<sub>3</sub>-cholesterinarány pedig jelentősen emelkedett a pumpakezelés hatására. A II. csoportban a lipoprotein-szintek változása már kevésbé volt egyértelmű. Az intenzívebb insulinkezelés ugyan itt is a HDL<sub>2</sub>/HDL<sub>3</sub>-cholesterinarány emelkedését eredményezte, ez azonban nem a HDL<sub>2</sub>-cholesterinszint emelkedése, hanem a HDL<sub>3</sub>-cholesterinszint csökkenése miatt következett be (6, 17).

Végül fontos kiemelni, hogy a CSII-kezelés hatására bekövetkező igen jelentős és többnyire a normalizálás irányában ható metabolit- és hormonszint-változások ellenére a fiziológiás viszonyokat nem sikerült teljesen helyreállítanunk. Mindkét csoportban szignifikáns hypoglucagonaemia fejlődött ki, ami az I. csoportban még hypoketonaemiával is társult, ami indirekte fokozott perifériás insulinhatást jelez és arra utal, hogy a normoglykaemia és az anyagcsere-torzulások helyreállítása pumpakezeléssel csak bizonyos fokú szöveti hyperinsulinisatio árán lehetséges. Ez annak ellenére is valószínű, hogy a keringő szabad insulin szint mérésével nem tudtuk a kontrolloknál magasabb insulin-koncentrációt kimutatni. Ennek oka feltételezhetően az, hogy jelenlegi módszerekkel a szabad insulin-szint finomabb változásai nem detektálhatók (12), másrészt az is lehetséges, hogy hyperinsulinaemia nélkül a cellularis insulinérzékenység fokozódik jelentősen a tartós normoglykaemia hatására (2).

2. Az I. típusú diabetes mellitus (IDDM) „természetes” lefolyásának egyik jellegzetessége az, hogy a diagnoszt követő néhány héten belül a betegek egy jelentős részében a betasejtfunkció átmeneti, részleges javulása következik be (postinitialis remissio). A részlegesen helyreállt betasejtműködés therapiás fenntartása, illetve prolongálása esetleg azzal a reménnyel kecsegtet, hogy a betegség prognosisa és lefolyása is a jövőben talán megváltoztatható lesz. A modern immuntherapiás törekvések (pl. prednisolon, cyclosporin-A) veszélyei és eddigi kiábrándító eredményei még jobban előtérbe hozták azokat a próbálkozásokat, amelyek a még meglevő betasejtműködés megővését, ill. preserválását az intenzív insulinkezelés eredményezte korai és tartós normoglykaemiától is várják, ill. remélik.

Mirouze és mtsai (15) a remissio jelentős prolongálhatóságáról számolt be, pumpakezelést követően. Eredményeik azonban orális hypoglykaemizáló szerek egyidejű alkalmazása miatt nehezen értékelhetők. Madsbad és mtsai (14) napi 9 (!) alkalommal adott gyors hatású insulintherapiával biztosítottak 2 hetes normoglykaemiát, amit a betasejtműködés szignifikáns átmeneti javulása követett. Chiumello és mtsainak (3) nem sikerült normoglykaemiát biztosítani 12 napos pumpakezelés alatt. Végül Perlman és mtsai (18) 4 héten át alkalmazott centralis vénás katéteren keresztül infun-



dált insulintherapiával érték el normoglykaemiát. Az ezt követően már hagyományos módon kezelt diabetesesek anyagcserehelyzete és betasejtfunkciója egy évvel a diagnózis után nem volt jobb, mint a kontrollcsoportban. Vizsgálatainkban — ismereteink szerint — elsőként kíséreltük meg diabeteses gyermekekben az intravénás insulinkezelés veszélyei nélkül, subcutan alkalmazott insulinpumpa-kezeléssel korai normoglykaemia elérését és a remissio prolongálását. A  $Hb_{A1}$ -szint ugyan a pumpakezeltekben az egész első év folyamán szignifikánsan alacsonyabb volt, mint a kezelés előtt, de ez nem különbözött lényegesen a kontroll csoport (III. csoport) értékeitől és az insulinszükséglet, valamint a plazma C-peptidszint hasonlósága (az első év végén) is arra utalt, hogy a korai normoglykaemiának nem volt lényeges hatása a remissio lefolyására. A legújabb vizsgálatok kimutatták, hogy a spontán remissio alakulását nagymértékben befolyásolják a HLA-antigénekkkel jellemezhető genetikai tényezők is (11). Ezen újabb adatok birtokában (amelyek vizsgálataink elindítása után jelentek meg az irodalomban) természetesen a vizsgált csoportok comparabilitása is megkérdőjelezhető, hiszen betegeink HLD-DR3 és HLA-DR4 antigen-tipizálására nem volt módunk.

3. Diabeteses csecsemők néhány egységnyi napi insulinszükségletének pontos kimérése még speciális fecskendővel sem könnyű, és különösen a kezelés kezdetén napi többszöri gyors hatású insulinkezelés ellenére a vércukor jelentősen ingadozhat. Ebben a helyzetben nagy segítséget jelenthet az insulinpumpa-kezelés átmeneti alkalmazása. Egyrészt lehetővé teszi a minimális alap insulinszükséglet folyamatos és egyenletes bevételét, másrészt biztosítja a mindössze 10–20 mE-nyi prandialis insulinbolusok pontos adagolását is.

Az insulinpumpa-kezelés perioperatív alkalmazásáról hazánkban elsőként Hermányi és mtsai (8) számoltak be felnőtt diabeteses betegekben. Mivel gyermekkorban már rövidebb éhezés után is ketosis fejlődhet ki, az anaesthesia és a műtét alatt pedig emelkedik a vércukorszint, diabeteses gyermekek műteti előkészítése és perioperatív ellátása különös gondot jelent. Az intra- és postoperatív „közel normoglykaemia” folyamatos intravénás insulininfúzióval vagy insulinpumpa-kezeléssel biztonsággal érhető el. A hordozható insulinpumpa alkalmazása a perioperatív kezelést nagymértékben leegyszerűsíti és lehetővé teszi a betegek korai postoperatív mobilizálását is.

**IRODALOM:** 1. *Anonymous:* Acute mishaps during insulin pump treatment. *Lancet*, 1985, 1, 911. (Editorial) —

2. *Beck-Nielsen, H. és mtsai:* Improved in vivo insulin effect during continuous subcutaneous insulin infusion in patients with IDDM. *Diabetes*, 1984, 33, 832. — 3. *Chiromello, G. és mtsai:* Stable  $Hb_{A1}$ , C-peptide secretion, and insulin binding after continuous subcutaneous insulin infusion in diabetic children at onset in Recent Progress in Pediatric Endocrinology eds Chiromello, G. és Sperling, M. Raven Press. New York, 1983. — 4. *Dahlquist, G. és mtsai:* The epidemiology of diabetes in Swedish children 0–14 years — a 6-years prospective study. *Diabetologia*, 1985, 28, 802. — 5. *Daries, A. G. és mtsai:* Continuous subcutaneous insulin infusion in diabetes mellitus. *Arch. Dis. Child.* 1984, 59, 1027. — 6. *Ewald, U. és mtsai:* Increased high density lipoproteins in diabetic children. *Eur. J. Pediatr.* 1984, 142, 154. — 7. *Greene, S. A., Smith, M. A., Baum, J. D.:* Clinical application of insulin pumps in the management of insulin dependent diabetes. *Arch. Dis. Child.* 1983, 58, 578. — 8. *Hermányi I. és mtsai:* Hordozható, folyamatos insulint adagoló pumpa perioperatív alkalmazása diabetes mellitusban szenvedő betegeken. *Orvosi Hetilap*, 1984, 125, 1013. — 9. *Hermansen, K. és mtsai:* Diurnal plasma profiles of metabolite and hormone concentration in insulindependent diabetic patients during conventional insulin treatment and continuous subcutaneous insulin infusion. A controlled study. *Acta Endocrinol. (Copenh.)* 1987, 114, 433. — 10. *Khan, S. R. és mtsai:* Analysis of high density lipoprotein subclasses by a precipitation procedure: comparison with preparative ultracentrifuge. *Clin. Chim. Acta*, 1982, 120, 49. — 11. *Knip, M. és mtsai:* Evidence of an accelerated  $\beta$ -cell destruction in HLA-Dw3/Dw4 heterozygous children with Type 1 (insulin-dependent) diabetes. *Diabetologia*, 1986, 29, 347. — 12. *Koivisto, V. A. és mtsai:* Pathogenesis and prevention of dawn phenomenon in diabetic patients treated with CSII. *Diabetes* 1986, 35, 78. — 13. *Laurell, S., Tibbling, G.:* Colorimetric microdetermination of free fatty acids in plasma. *Clin. Chim. Acta*, 1967, 16, 57. — 14. *Madsbad, S. és mtsai:* The transient effect of strict glycaemic control on  $\beta$ -cell function in newly diagnosed type 1 (insulin dependent) diabetic patients. *Diabetologia*, 1982, 22, 16. — 15. *Mirouze, J. és mtsai:* Sustained insulin-induced remissions of juvenile diabetes by means of an external artificial pancreas. *Diabetologia*, 1978, 14, 223. — 16. *Nakagawa, S. és mtsai:* A simple method for the determination of serum free insulin levels in insulin-treated patients. *Diabetes*, 1973, 22, 590. — 17. *Nikkilä, E. A.:* High density lipoproteins in diabetes. *Diabetes*, 1981, 30 (suppl. 2), 82. — 18. *Pertman, K. és mtsai:* Sustained normoglycaemia in newly diagnosed type 1 diabetic subjects. Short term effects and one year follow-up. *Diabetes*, 1984, 33, 995. — 19. *Pickup, J. C. és mtsai:* Continuous subcutaneous insulin infusion: improved blood glucose and intermediary metabolite control in diabetics. *Lancet*, 1979, 1, 1255. — 20. *Riley, W. J. és mtsai:* Ambulatory diabetes management with pulsed subcutaneous insulin using a portable pump. *Clin. Pediatr.* 1980, 19, 609. — 21. *Soltész Gy. és mtsai:* Korai, tartós remissio monocomponens insulinnal kezelt diabeteses gyermekekben. *Orvosi Hetilap*, 1984, 125, 3031. — 22. *Tamborlane, W., V. és mtsai:* Restoration of normal lipid and aminoacid metabolism in diabetic patients treated with a portable insulin-infusion pump. *Lancet*, 1979, 1, 1258. — 23. *Steele, B. W. és mtsai:* Enzymatic determination of cholesterol in high-density lipoprotein fractions prepared by a precipitation technique. *Clin. Chem.* 1976, 22, 98.

(Soltész Gyula dr. Pécs, József A. u. 7. 7623)

„Az orvos, ha hivatástudata van, ne kacérkodjon a tudománnyal, hiszen abból semmi érdemleges nem származik. Jó orvosnak lenni nagy dolog, sőt minden, ha valaki valóban jó orvos.”

Ortégay Gasset



# Alkcema®

KENŐCS

T 200; S 010; S 200

**HATÓANYAG:** Chlorhexidinum hydrochloricum 200 mg és triamcinolonum acetonidum 20 mg, vízzel lemosható (20 g) kenőcsben.

**HATÁS:** A készítmény jól alkalmazható számos, szteroid + antiszeptikum kombinációját igénylő bőrbetegség kezelésére.

A klórhexidint a baktériumsejtek gyorsan adszorbeálják, ezt követi a sejtek permeabilitásának változása.

A klórhexidin lipofil csoportjai a sejt lipoprotein hártájának dezorientációját okozzák, a sejtmembrán ozmotikus képessége károsul. A klórhexidin akadályozza a baktériumsejt anyagcseréjét a membránokon keresztül, olyan módon, hogy vagy teljes réteget alkot a sejt egész felületén, vagy úgy, hogy a citoplazma membrán destrukcióját idézi elő.

Antimikrobális hatása bakteriosztatikus vagy baktericid. Jó hatásfokkal előli az egyes bőrgombákat is.

Allergiát, szenzibilizációt ritkán okoz.

A triamcinolon acetamid a prednizolon 9- $\alpha$ -fluor származéka. Gyulladáscsökkentő hatása jelentősebb a prednizolonénál.

**JAVALLAT:** Szteroid és antiszeptikum egyidejű alkalmazását igénylő bőrbetegségek, így mindazon ekcémák, amelyekben bakteriális vagy mikotikus tényező primer vagy szekunder módon szerepet játszhat; dyshidrosis, intertrigo, valamint olyan bőrfertőzések, amelyek esetében az egyéb antibakteriális és antimikotikus helyi kezelés hatástalannak bizonyult.

**ELLENJAVALLAT:** Szemészeti alkalmazás; a bőr tuberkulotikus, továbbá vírus okozta megbetegedései.

**ALKALMAZÁS:** A kenőcsöt naponta 2—3-szor vékony rétegben kenjük a beteg bőrfelületre, ill. a pörk eltávolítása után a bőrelváltozásra előzőleg néhány órára dezinficiens oldatos kötést helyezünk, majd a kötés levétele után alkalmazzuk a kenőcsöt.

**MELLÉKHATÁS:** Igen ritkán, érzékeny bőrű egyéneken enyhe allergiás tünetek, bőrszárazság fordulhat elő. Azonos bőrterületen tartós alkalmazás után — különösen fiatalokon — atrófiát okozhat.

**FIGYELMEZTETÉS:** Ha a kezelés eredménytelen marad akut esetben 2 hét, krónikus esetben 4 hét alkalmazás után, a kezelés folytatása nem célszerű.

Az arc bőrön való krónikus alkalmazása kerülendő.

Nagy felületen — különösen kötés alatt tartósan — nem alkalmazható.

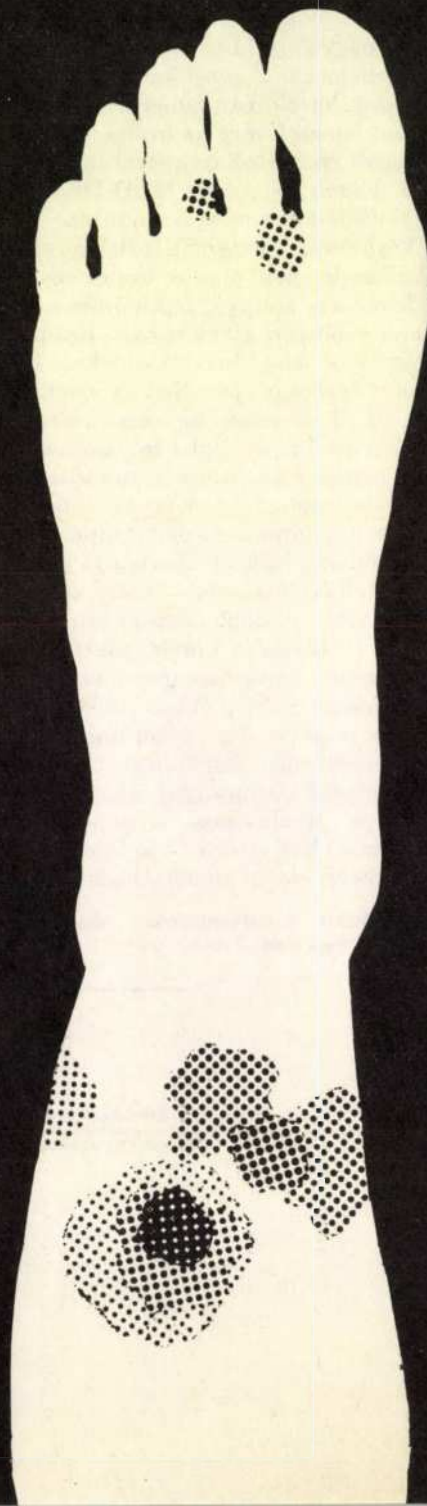
Gyermekeknek csak kivételes esetben rendelhető.

A klórhexidin szappannal inkompatibilis, ezért a kenőcs alkalmazása előtt a szappannal tisztított bőrfelületet bő vízzel alaposan le kell mosni.

**RENDELHETŐSÉG:** Csak vényre adható ki. Az orvos rendelkezése szerint — egy vagy két alkalommal — ismételhető.

**TÉRÍTÉSI DÍJ:** 4,— Ft

**FORGALOMBA HOZZA:**  
Alkaloida Vegyészeti Gyár  
Tiszavasvári





KÖRNYEY EDITH DR.  
és SZABÓ MAGDA DR.

## Feladatok a delirium tremens kórismézésében

Országos Ideg- és Elmegyógyászati Intézet  
(főigazgató főorvos: Veér András dr.)

Szerzők az Országos Ideg- és Elmegyógyászati Intézet egyik felvételes férfi pszichiátriai osztályán és fertőző osztályán 300 delirium tremenses beteg kezelésében az elkülönítő kórisme egyes tényezőinek fontosságára hívják fel a figyelmet. Delirium tremenses betegek több mint felében a társuló betegségek részben differenciáldiagnosztikai gondot jelentettek, részben a klinikai tünetegyüttest és a kórlefolyást módosították. Ezek közül kiemelik a koponyatraumák, a központi idegrendszeri gyulladások, a cerebrovasculáris kórképek, a cardiorespiratoros betegségek és a metabolikus zavarok előfordulásának lehetőségét. Hangsúlyozzák az ún. rutin vizsgálatok mellett a felsorolt diagnosztikai kategóriák kizárását, illetőleg bizonyítását célzó vizsgálatok szükségességét. A társuló betegségek megfelelő időben történő felismerése és gyógykezelése — tapasztalataik alapján — döntően meghatározza a delirium tremens további lefolyását és bizonyos esetekben csökkentheti a chronicus organicus psychosyndroma kialakulásának gyakoriságát.

*Problems of the differential diagnosis in delirium tremens.*  
The authors would like to direct attention to the importance of the differential diagnosis of 300 patients treated in the National Institute of Nervous and Mental Diseases who have suffered from delirium tremens. In more than half of the cases the accompanying diseases either caused differentialdiagnostical problems, or they affected the clinical syndrome or the course of the disease. They emphasize the possibility of occurrence of craniocerebral trauma, infection of the central nervous system, cerebrovascular and cardiorespiratoric diseases, metabolic disturbances. The authors stress the importance of the exclusion or proving of the mentioned diagnostic categories besides so-called routine-examinations, due to the fact that early recognition and treatment of provoking or accompanying diseases determines the further progress of delirium tremens, in some cases may reduce the occurrence of chronic organic brain syndrome.

A delirium tremens egységes kórképként történő felismerése *Saunders*től és *Sutton*tól származik 1813-ból, akik a psychopathológiai tünetegyüttest leírták és delirium tremensnek nevezték el (27). Ezt követően az irodalomban különböző meghatározások találhatók. *Bleuler* a betegséget a klinikai tünetek és a kórlefolyás alapján definiálta és a típusos formáktól eltérő klinikai kép esetében komplikált formákról, míg *Bumke* ezekben az esetekben atípusos megbetegedésekről beszél (6, 7). *Nyíró* szerint a delirium tremens „idült alkoholizmus talaján — valamilyen kiváltó ok közbejöttével — hevenyen kifejlődő elmezavar, amelyet szomatikus tünetek (tremor, vegetatív krízis, keringésszavar) és psychés tünetek (komplex hallucinációk, tudatborulás) jellemeznek” (21). Lényegében ezekhez a meghatározásokhoz kapcsolódik a napjainkban használatos BNO. IX. javított kiadásában szereplő leírás is.

Számos szerző eltér a descriptiv meghatározástól és hangsúlyozza a betegség kialakulásában az alkoholmegvonást, mint kiváltó tényezőt. *Izikowitz* a delirium tremens előtti és alatti tüneteket alapul véve egységesként tekintette a prodromát, a praedeliriumot és a deliriumot. A betegek nagyobb részében azonban a betegségfolyamat megáll, illetőleg javulás következik be (17).

A delirium tremens az alkoholmegvonásos tünetegyüttes legsúlyosabb formája. Kialakulásában az alkoholmegvonás szerepe már a múlt században is ismert volt, de ez a tény századunk elején háttérbe szorult és csak az 1950-es években terelődött ismét a figyelem az alkoholmegvonás jelentőségére. Nemcsak klinikai vizsgálatok alapján, hanem biokémiai is bizonyították az alkoholmegvonás delirium tremenst kiváltó hatását (1, 9, 16, 20, 34, 25).

A delirium tremens pathogenesisével az 1900-as évek elejétől kezdtek érdemben foglalkozni. Ezek között az örökletes tényezőket ugyanúgy vizsgálták, mint a direkt alkoholhatás, vagy éppen az elvonás következményeit, a máj méregtelenítő szerepét, a folyadék- és elektrolit-háztartás zavarát, illetőleg az ezeket befolyásoló hiányos táplálási viszonyokból következő változásokat. Mindezeket túl az idegrendszeri ártalom je-

### Kulcsszavak:

Echoeg-vizsgálat — echoencephalographiás vizsgálat  
EEG-vizsgálat — electroencephalographiás vizsgálat  
TIA — transitoricus ischaemiás attack  
CT — computer tomographiás vizsgálat



lentségét is hangsúlyoznunk kell, akár az alkohol direkt károsító hatását, akár az alkoholos bántalmakból származó sérült szabályozó mechanizmusok következményeit tekintjük.

Bár a delirium tremens jól körülhatárolt klinikai képe alapján feltételezhetnénk, hogy egységes pathomechanizmus áll a folyamat hátterében, az irodalmi adatok a folyamat összetettségét hangsúlyozzák.

A delirium tremens jellemző klinikai képe azonban a társuló betegségek miatt mind megjelenésében, mind lefolyásában módosulhat. Nehezíti a megítélést, hogy ezek az ún. társbetegségek önmagukban is okozhatnak deliriumot, illetőleg exogén reakciós típusú psychosist. Mielőbbi felismerésük a prognózis és a terápiás beavatkozások szempontjából döntő jelentőségű lehet.

### Betegek és munkamódszer

Az Országos Ideg- és Elmegyógyászati Intézet egyik felvételes férfi pszichiátriai osztályán és fertőző osztályán ápolt 300 delirium tremenses közül elemeztük annak a 166 betegnek a kórtörténeti adatait, akikben a felvételkor a delirium tremens tünetegyüttesét észleltük és az egyéb betegségek társulása részben differenciáldiagnosztikai gondot jelentett, részben a klinikai képet és a kórlefelet módosította.

A részletes fizikális belszervi és neuropsychiátriai vizsgálat mellett rendszerint 24–48 órán belül megtörténtek a laboratóriumi vizsgálatok, beleértve a liquor-, a koponya rgt-, a mellkas rgt-, Echoeg- és EEG vizsgálatot és esetenként megfelelő indikáció alapján a cerebrális angiographiás vizsgálatot is. Ezekben belül külön hangsúlyt kaptak az alkoholos anyagcserezavar fennállására, vagy változására utaló vizsgálatok. Így módon sikerült gyorsan kiszűrni a differenciáldiagnosztikai szempontból fontos betegségeket.

A társuló betegségek a delirium tremenssel párhuzamosan alakultak ki, vagy pedig a delirium tremens megjelenése után módosították a klinikai képet. A leggyakrabban előforduló kísérő betegségek alapján a következő csoportosítást végeztük: központi idegrendszeri gyulladások, koponyatraumák, cerebrovasculáris kórképek, cardiorespiratoros betegségek, metabolikus zavarok (1. táblázat).

1. táblázat. Delirium tremenshez társuló leggyakoribb betegségek

|                                    |            |
|------------------------------------|------------|
| Koponyatraumák                     | 25         |
| Központi idegrendszeri gyulladások | 6          |
| Cerebrovasculáris kórképek         | 13         |
| Cardiorespiratoros betegségek      | 41         |
| Metabolikus zavarok — komplex      | 72         |
| —W—K-szindróma                     | 9          |
| <b>Össz.:</b>                      | <b>166</b> |

A válogatásnál az uralkodó betegség tüneteit tartottuk szem előtt, azonban meg kell jegyeznünk, hogy gyakran kísérte a delirium tremens több betegség is.

### Eredmények

A betegek életkora 23–68 év közötti volt. Minden betegünk típusos alkoholfüggőségi kórelőzménnyel rendelkezett.

A központi idegrendszer gyulladásos betegségei 6 esetben fordultak elő. Megoszlásukat mutatja a 2. táblázat.

Jellemző volt erre a betegcsoportra, hogy a típusos delirium tremensből hypnoid tudatzavar alakult ki és a betegek felének kórelőzményében grand mal típusú

2. táblázat. A központi idegrendszer gyulladásos betegségei

|                                  |   |
|----------------------------------|---|
| Pneumococcus meningitis          | 3 |
| Tbc-s meningoencephalitis        | 1 |
| Ism. eredetű meningoencephalitis | 1 |
| Herpes simplex encephalitis?     | 1 |

rosszullét szerepelt, valamint egy beteget kivéve — neurológiai góctüneteik nem voltak. Két betegünk halt meg progrediáló hypnoid tudatzavar tünete között meningoencephalitisben. Egyikükben egyértelműen bizonyítani, de kizárni sem tudtuk a herpes vírus okozó szerepét.

Aránylag nagy számú betegben módosította a koponyatrauma következtében létrejött központi idegrendszeri károsodás a delirium tremens tüneteit (3. táblázat).

3. táblázat. Koponyatraumák szövődményei delirium tremensben

|                                          |    |
|------------------------------------------|----|
| Subduralis haematoma                     | 4  |
| Subduralis + epiduralis haematoma        | 1  |
| Subduralis haematoma + contusio cerebri  | 1  |
| Contusio cerebri + állományvérzés        | 1  |
| Contusio cerebri                         | 4  |
| Contusio cerebri + fractura cranii       | 1  |
| Subarachnoidealis vérzés                 | 7  |
| Subarachnoidealis vérzés + fractura bas. | 1  |
| (Fractura cranii                         | 1  |
| Comotio cerebri                          | 4) |

Két betegünkben a subduralis haematoma neurológiai góctünetek nélkül súlyos, illetőleg musztáló delirium\* formájában alakult ki. — Minden esetben a delirans tudatzavar hypnoid tudatzavarban folytatódott. Egy betegünkben, akiben sub- és epiduralis haematoma bizonyított a cerebrális angiographiás vizsgálat — Kojewnyikow-féle epilepsia partialis continua jelentkezett.

A subarachnoideális vérzések és a contusio cerebri eseteiben a típusos liquorlet mellett gyakori volt a góctünetek nélküli klinikai kép, a tudatzavar fluctuáló jellege, 3 napnál hosszabb időtartama, esetenként musztáló jellege. Közülük 3 volt hypertoniás, és a betegek több mint felében részben vérképzőrendszeri, részben májkárosodás következtében kialakult alvadási zavar volt észlelhető, amelyek szerepe a klinikai kép létrejöttében a trauma mellett nem hanyagolható el.

A koponyatraumát szenvedett betegek közül 15-ben alakult ki a delirium bevezetőjeként grand mal típusú epilepsziás roham.

A cerebrovasculáris károsodás 13 betegben módosította a delirium tremens klinikumát. 2 betegünkben észleltünk maradandó hemiparesist, egyiküknek a carotis angiographiás vizsgálat a bal arteria carotis thrombosisát mutatta ki. — Ebből a csoportból 5 beteg volt évek óta hypertoniás, ötnek a kórelőzményében szerepelt TIA és mindegyikükben bizonyított az anyagcsere különböző tényezőinek a károsodása. Két betegünkben alakult ki musztáló delirium és egyben a delirium bevezetőjeként grand mal típusú epilepsziás roham.

\* Musztáló delirium: az egyéb deliriumtól a mozgásos tünetekben különbözik. A betegek pehelyszedegető, lassú, tépő mozdulatokat végeznek, halkán mormolnak.



Az ischaemiás szívbetegekben és cardiomyopathiában szenvedő betegek csoportjába csak azokat soroltuk, akikben a delirium tremens megelőző és követő vizsgálatok ezt a diagnózist megerősítették. A jelentős tachycardia esetenként cardiális decompensációhoz vezetett és állapotukat tovább súlyosbította a gyakori hypokalaemia is.

Az 50 éven felüli betegekben szinte kivétel nélkül észleltünk chronicus bronchitist, bronchiectasiát, vagy emphysemát, amely a betegek felében cor pulmonale chronicum kialakulásával járt. Főleg ezeknek a betegeknek a bronchopneumoniája volt nagy kiterjedésű és súlyos lefolyású, illetőleg háromban lobáris pneumonia alakult ki. Négy betegben a delirium musszitaló jellegű, a többiekben elhúzódó volt. Az 5 tbc-s beteg közül egy volt miliáris tbc-s. Mindegyikre jellemző az igen súlyos, hosszú ideig tartó, 3 esetben musszitaló delirium (4. táblázat).

A delirium tremens során jelentkező általános anyagcserezavar egyes tényezői általában nem önállóan fordultak elő, 72 esetben komplex anyagcsere károsodás volt bizonyítható (4. táblázat). A csoportosításnál

4. táblázat. Gyakoribb cardialis, respiratoros betegségek és metabolikus zavarok

|                                   |    |
|-----------------------------------|----|
| Ischaemiás szívbetegek            | 13 |
| Cardiomyopathia                   |    |
| Bronchopneumonia                  | 23 |
| Tbc pulm. (1 miliáris)            | 5  |
| Komplex metabolikus zavarok: (72) |    |
| Máj                               | 46 |
| Pancreas                          | 8  |
| Gastroent.                        | 14 |
| Elektrolit                        | 24 |
| Anaemia                           | 18 |
| Azotaemia                         | 3  |
| Haemorrhagiás diathesis           | 5  |
| Wernicke—Korsakow-syndroma        | 9  |

az uralkodó betegséget választottuk alapul és így a beosztásban egy beteg többször is szerepel. — Külön tárgyaltuk ebben a csoportban a Wernicke—Korsakow-syndromát. Ezek a betegek évtizedek óta rendszeresen és nagymértékben alkoholizáltak, rossz szociális körülmények között éltek, rendszertelenül és hiányosan táplálkoztak, jelentős felszívódási zavarai voltak. A Wernicke—Korsakow-tünetegyüttes — két beteget kivéve — a delirium tremens lezajlását követően manifesztálódott. Egyik betegünk, akiben a Wernicke-tünetek már a delirium tremens alatt nyilvánvalóak voltak, súlyos vegetatív idegrendszeri szövődmény, shock-állapothoz vezető hypotonia miatt intensiv osztályos kezelést igényelt. Ezt követően hetekre elhúzódott Wernicke—Korsakow-tünetegyüttese. — Közülük 1 beteg halt meg, akinek deliriuma 1 napig tartott, majd 3 napig comatosus volt és súlyos metabolikus zavara pellagrával is szövődt.

#### Megbeszélés

Az irodalmi adatok szerint a delirium tremensben megbetegedettek 30—80%-ában találkozunk a klaszikus formában mutatkozó delirium tremensszel (13, 26). A delirium tremens kialakulásakor számos más,

koegzisztáló központi idegrendszeri, vagy egyéb szervi megbetegedés is jelen lehet, amelynek felismerése nem mindig történik maradéktalanul és kellő időben. Különösen nehezíti a kórisme felállítását, ha a kísérő, vagy a társuló betegség tünetei nem különböznek lényegesen a delirium tremens tünetegyüttesétől, vagy azonosak azzal, esetleg tüneteik részben fedik egymást (pl. encephalitis, hepaticus encephalopathia).

Gyakran társul a delirium tremens traumás eredetű intracranialis vérzéssel, de feltűnően sokszor fordul elő alkoholistáknál trauma nélkül is subarachnoideális és subdurális vérzés (12, 14, 15, 24).

Betegeink között 8,3%-ban találtunk traumás koponyaűri szövődményt, illetőleg a szövődmény párhuzamosan zajlott a delirium tremensszel és módosította a klinikai képet.

Majthényi 23 delirium tremenses elhalt egyén közül nyolcban látott contusiót következményes állományvérzéssel és két esetben subdurális haematomát (19). Mivel CT-vizsgálat a betegek többségében nem áll rendelkezésre, a contusio cerebri előfordulási arányát anyagunkban pontosan nem ismerjük, csak feltételezzük a klinikai kép, a követéses EEG és a liquor ismertetésben.

A posttraumás delirium és a delirium tremens elkülönítésének nehézségére hívja fel a figyelmet Leel-Óssy és Patócs és hangsúlyozzák, hogy a deliriumok legsúlyosabb formája a két delirium típus együttese (18).

Betegeink egy részében a koponyaűri vérzések hátterében direkt, vagy indirekt vérképzőrendszeri károsodást tudtunk kimutatni. Ezek jelentőségét támogatja, hogy subarachnoideális vérzéses betegeink agyi angiographiás vizsgálatánál nem találtunk sem aneurysmát, sem olyan érmalformációt, amely a vérzésért egyértelműen felelőssé tehető.

Az irodalomból ismert, hogy az alkoholbetegek hajlamosabbak infectiókra, különösen pneumococcus fertőzésre és gyulladásos folyamataik súlyosabbak és elhúzódóbbak (31, 33).

Gyakran kényszerültünk betegeinknél a súlyos és kiterjedt bronchopneumonia miatt kombinált antibiotikus kezelésre. A bronchopneumonia mellett észlelt bronchiectasiák, súlyos bronchitisek, cor pulmonale chronicum viszonylag gyorsan vezettek cardiorespiratoros elégtelenséghez. Az Astrup vizsgálatnál is bizonyított hypoxia a fokozott oxigénigény mellett a már meglévő agyi hypoxiát tovább növeli. Ennek szerepe az aránylag súlyos és musszitaló deliriumok kialakulásában nem hanyagolható el.

A központi idegrendszeri gyulladásos folyamatok során jelentkező grand mal típusú rohamok megítélése nehézséget jelenthet, mivel az ún. alkalmi roham az esetek 7—41%-ában a delirium tremens bevezető tünete lehet (9). Eseteink egy részében csak a liquorvizsgálat és az EEG hosszsmetszeti követése segítette eredetüket kideríteni.

A cerebrovasculáris szövődmények létrejöttében többféle pathomechanismust mérlegeltünk. Betegeink egy részében a már előzőleg fennálló hypertonia, illetőleg TIA — esetlegesen praedeliriumhoz, vagy delirium tremenshez kötötten — elősegíthette a normális psy-

Wernicke—Korsakow-syndroma: ophthalmoplegia, ataxia, tájékozatlanság, megjegyző emlékezés károsodása, konfabuláció



chés állapot melletti kompenzált agyi keringés delirium tremens alatti dekompenzálódását.

A delirium tremenszel kapcsolódó hypoxia, agyoedema, vagy arterioscleroticus érelváltozások is hozzájárulhattak a cerebrovasculáris szövődmények kialakulásához. De maga az alkoholemegvonás is, amely csökkenti az agyi átáramlást — a 45—50 év feletti korcsoportban átmeneti agyi keringészavarokhoz vezethet (4, 5, 32, 36, 37).

A különböző alkoholos eredetű belszervi és psychés károsodások száma és súlyossága az alkoholfüggőséggel párhuzamosan emelkedik. Ezek azonban önmagukban nem vezetnek delirium tremenshez. A szomatikus betegségek provokálhatják a delirium tremens kirobbanását azáltal, hogy hozzájárulnak az abszolút, vagy relatív alkoholemegvonáshoz és megteremtik a delirium tremenshez „szükséges” szervi alapot.

Az alkoholemegvonásos delirium fokozott központi idegrendszeri ingerlékenységgel jár és az ehhez szükséges energiaigényt — a súlyos metabolikus zavar miatt — a szervezet nem képes kielégíteni. Ezzel magyarázható a klinikai kép tünetváltása a musszítáló delirium, vagy a hypnoid tudatzavar irányában.

A fokozott központi idegrendszeri ingerlékenység hyperventillációval is társul. A hyperventillációs hypocapnia, majd a respiratoros alkalózis vasoconstrictiót át agyi hypoxiához vezet. Ezt bizonyíthatja a delirium tremensesek liquorában a megnövekedett lactat- és pyruvat-szint, amely a glycolysis és a csökkent agyi átáramlás eredményeként jön létre (2, 3, 22, 29).

Az elektrolitzavar kialakulásában a szomatikus állapotromlás, a hányás, a hasmenés, a fokozott izzadás, a szervi károsodások során létrejött, vagy a stresszhelyzet által okozott endokrin zavarok jelentősége mérlegelhető. A stressz fontosságára mutatnak azok a vizsgálati eredmények, amelyek a hypothalamus vegetatív központjainak izgalma következtében megnövekedett szimpatikus aktivitást bizonyítják, de vannak adatok a hypophysis-mellékvesekéreg-rendszer fokozott működésére, sőt az inadaequat ADH-szekréció súlyos hyponatraemiás következményére is (23, 28, 30).

A só- és vízháztartás zavara végeredményben a vasopressin rendszer szerepéhez kötött. Így nyilvánvaló, hogy az alkohol okozta „víztelenítő hatás”, a nátriumvesztés e rendszer bántalmát is feltételezi, miként tudott, hogy agyoedemában is döntő szerepet játszik. — A plazma ozmolaritás gyors csökkenése során a relatív hypertoniás sejtekbe víz áramlik az extracelluláris térből. Ennek a jelenségnek tulajdonítanak jelentőséget az agyoedema kialakulásában (28).

A gyakori és súlyos hypokalaemia létrejöttében egyrészt az extrarenális, másrészt a respiratoros alkalózissal járó renális vesztés, valamint a súlyos májkárosodások esetében a hyperaldosteronismus játszik szerepet (13, 22).

A metabolikus zavarok csoportjában külön tárgyaltuk a Wernicke—Korsakow-szindrómát tüneti egysege és jellemző pathogenesise miatt (1). A betegség Wernicke-komponense B vitaminok adása mellett jó remissiót mutatott, míg a tájékozatlanság, a memória-zavar és a konfabuláció 4 esetben maradádnak bizonyult. A tünetek javulása arra utal, hogy a megfelelő időben kezdett B1 vitamin terápia a biokémiai kóros folyamatot reversibilissé teszi. Meghalt betegünkben már a kórházba kerülés idejére irreversibilis volt a ká-

rosodás, amint azt a kórszövettani elváltozások bizonyították.

A delirium tremens lefolyását eseteink 55%-ában módosították a különböző társuló betegségek. Betegünk egyik felében nagy valószínűséggel hypoxiás szövődmény, vagy súlyos metabolikus zavar miatt alakult ki a musszítáló delirium. Gyakran találkoztunk olyan képekkel is, amelyekben szinte teljesen hiányoztak a vegetatív tünetek, miközben a delirium az abortív deliriumokra jellemző benignus, gyors lefolyást egyáltalán nem mutatta. A betegek másik felében viszont a delirium tremens jellemző képe a társuló szomatikus szövődmény miatt rövid időn belül hypnoid tudatzavarba ment át.

Az EEG-vizsgálat eredménye a társuló betegségek mielőbbi felismerésében, illetőleg a differenciáldiagnózisban nyújthat segítséget (10, 11). 9 betegünkben kimutattott focalis jel traumás, illetőleg 1 esetben cerebrovasculáris szövődményt bizonyított.

A szövődményes delirium tremens terápiajában mind a delirium tremens, mind a szövődmény párhuzamosan kezelendő. Természetesen a beavatkozások szempontjából a vitalisan fenyegető folyamat kell, hogy elsőbbséget nyerjen. Az a tapasztalatunk, hogy az ún. tiszta delirium tremens feltűnően nagy dózisu szedatív gyógyszerigényével szemben a szövődményes formák elmaradnak és a nagy dózisu szedatívumokkal csak elfedjük, vagy súlyosbítjuk a hypnoid tudatzavart. Fontos, hogy a delirium tremens során csak az igényeknek megfelelő folyadék- és sópótlás történjék, illetve a traumás, vagy a cerebrovasculáris szövődmény, de az agytörzsi tünetek megjelenésekor is, azt dehidráció kezelés egészítse ki.

IRODALOM: 1. Adams, R., D. M. Victor: Principles of Neurology. 3d ed. New York McGraw Hill, 1985. — 2. Alexander, S. C. és mtsai: Cerebral carbohydrate metabolism of man during respiratory and metabolic alkalosis. J. appl. Physiol. 1968, 24, 66. — 3. Arnold, O. H., H. Kryspin-Exner: Spontaneous and experimentelles Delirium. Arzneimittelforsch. 1966, 16, 226. — 4. Berglund, M. és mtsai: Normalisation of regional cerebral blood flow in alcoholics during the first 7 weeks of abstinence. Acta psych. scand. 1987, 75, 202. — 5. Berglund, M., J. Risberg: Regional cerebral blood flow during alcohol withdrawal related to consumption and clinical symptomatology. Acta neur. scand. Suppl. 1977, 64, 480. — 6. Bleuler, E.: Delirium tremens. In: Bleuler M. von (ed). Lehrbuch der Psychiatrie. 12. kiadás Springer, Berlin, Heidelberg, New York, 1983. — 7. Bumke, O., F. Kant: Delirium tremens. In: Handbuch d. Neurol. (ed.) Bumke, O., Foerster, O. Springer, Berlin, 1936. — 8. Coirault, R., H. Laborit: Le delirium tremens. Masson, Cie, Paris, 1956. — 9. Feuerlein, W.: Alkoholismus — Missbrauch und Abhängigkeit. Thieme, Stuttgart, 1984. — 10. Geréby Gy., V. Dallos: A chronicus alkoholismus és a vele kapcsolatos kórképek EEG-vonatkozásai. Alkohológia, 197. 5, 109. — 11. Geréby Gy. és mtsai: Delirium tremens. Electroclinical Symptoms Attributable to Brain-Stem Dysfunction. Acta 25. Conventus Neuropsychiatrie et EEG Hungarici Budapestini MCMLXVI. — 12. Heidemann, E. és mtsai: Alkoholtoxische Veränderungen der Hämatopoiese. Klin. Wschr. 1981, 59, 1903. — 13. Hemmingsen R., és mtsai: Delirium tremens and related clinical states. Acta psych. scand. 59, 1979, 337. — 14. Hillbom, M.: Does alcohol intoxication precipitate aneurysmal subarachnoid haemorrhage? J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 44, 1981, 523. — 15. Hillbom, M., M. Kaste: Alcohol intoxication: A risk factor for primary subarachnoid haemorrhage. Neurology 32, 1982, 706. — 16. Holzbach, E.: Auslösung des Delirium tremens. Schweiz. Archiv f. Neurol. Neurochirurg. Psychiat. 130, 1982, 77. — 17. Izikowitz, S.: Pszikiatriska följdtillstand efter alkoholbruk och missbruk. Nord. med. 60, 1958, 1009. — 18. Leel-Ossy L., M. Patócs: Súlyos agyi traumák delirium tremens diagnosissával. Komárom megyei Orvosnapok



Közleményei, 76, 1976, 233. — 19. *Majthényi K.*: Adatok az alkoholos delirium és az organicus idegrendszeri kórképek kapcsolatához. *Alkohológia*, 2, 1972., 138. — 20. *Mello, N. K., J. H. Mendelson*: Clinical aspects of alcohol dependence. In: *Martin, W. R.* (Hrsg.) *Drug Addiction*. Springer, Berlin, Heidelberg, New York, 1977. — 21. *Nyíró Gyula*: *Psychiatria*. Medicina, 1961. — 22. *Olesen, J. és mtsai*: Regional cerebral blood flow in man determined by the initial slope of the clearance of intraarterially injected  $^{133}\text{Xe}$ . *Stroke* 2, 1971, 519. — 23. *Perman, E. S.*: The effect of ethyl alcohol on the secretion from the adrenal medulla in men. *Acta physiol. scand.* 44, 1958, 241. — 24. *Pfeiffer, J.*: Zur Frage atrophisierende Vorgänge im Gehirn chronischer Alkoholiker. *Nervenarzt*, 56, 1985, 649. — 25. *Philipp, M., N. Seyfeddinipur*: Epileptische Anfälle beim Delirium tremens. *Nervenarzt*, 47, 1976, 192. — 26. *Salum, I.*: Delirium tremens and certain other acute sequels of alcohol abuse. *Acta psychiat. scand. Suppl.* 235, 1972, 1. — 27. *Saunders, Sutton, cit. Cutshall, B. J.*: The Saunders-Sutton syndrome: an analysis of delirium tremens. *Quart. J. Stud. Alc.* 26, 1965, 423. — 28. *Schmidt, P. és mtsai*: Störungen des extra- und intrazellulären Wasser- und Elektrolythaushaltes im Delirium tremens. *Dtsch. med. Wschr.* 96, 1971, 332. —

29. *Schnabert, G. és mtsai*: Entgleisung des Säure-Basen Gleichgewichtes im Liquor cerebrospinalis beim Delirium tremens. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* 215, 1972, 417. — 30. *Sjoquist, B. és mtsai*: Catecholamin derived compounds in urine and cerebrospinal fluid from alcoholics during after longstanding intoxication. *Subst. Alcohol Act. (Misuse 2)* 1981, 63. — 31. *Straub, P. W.*: Alkohol und Blut. *Schweiz. med. Wschr.* 115 (1985) 1743. — 32. *Sturm, A., H. Pfeleiderer*: Alkohol és az artériás hypertonia. *Dtsch. med. Wschr.* 111, 1987, 1787. (ref. O. H. 1987.). — 33. *Szalka E. és mtsai*: Bacteriaemiával járó *Streptococcus pneumoniae* fertőzések felnőttkorban. *Orv. Hetil.* 128, 1987, 557. — 34. *Victor, M.*: The role of hypomagnesaemia and respiratory alkalosis in the genesis of alcohol-withdrawal symptoms. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 215, 1973, 235. — 35. *Wieser, S.*: Alkoholismus II. Psychiatrische und neurologische Komplikationen. *Fortschr. Neurol. Psychiat.* 33, 1965, 349. — 36. *Wolf, Ph. A.*: Cigarette, Alcohol and Stroke. *New Engl. J. Med.* 315, 1986, 1087. — 37. *Zschoch, H., D. Fischer*: Az alkoholfertőzés, atherosclerosis és hypertonia kapcsolatának problémájáról. *Z. Klin. Med.* 41, 1986, 1303. (ref. Orv. Hetil. 1987.)

(Környey Edith dr. Budapest, Vörös Hadsereg u. 116. 1021)

## PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

(150/b)

**Mezőtúri Városi Tanács Egészségügyi Intézményei** (5400 Mezőtúr, Kossuth út 11. sz.) igazgató főorvos pályázatot hirdet:

- 1 fő Kórház gyermekosztályára osztályvezető főorvosi állásra, 10 éves szakmai gyakorlat szükséges.
- 1 fő Kórház Röntgen osztályára osztályvezető főorvosi állásra, 10 éves szakmai gyakorlat szükséges.
- 1 fő Tüdőgondozó Intézet, vezető főorvosi állásra, 10 éves szakmai gyakorlat szükséges.
- 1 fő Szakorvosi Rendelőintézetbe fül-orr-gégész-csop. vezető állásra, szakorvosi képzés szükséges.
- 2 fő körzeti gyermekgyógyász szakorvosi állásokra. Illetmény a vonatkozó jogszabályok szerint. Lakást a jogos igényeknek megfelelően biztosítunk. Az állások azonnal elfoglalhatók.

**Simon Gyula dr.**  
igazgató főorvos

(160)

**A Szőnyi Tibor Kórház- és Intézményei** pályázatot hirdet szülész-nőgyógyász osztályvezető főorvosi állásra. Besorolás 2103 kulcsszámú munkakörben 14/1983. (XII. 17.) ÁBMH sz. rendelet alapján.

Előírt képesítés: Szülész-nőgyógyász szakorvosi képesítés és legalább 10 év szakorvosi gyakorlat. Kinevezés — határozott időre, 4 évre szól.

Pályázat tartalmazza: részletes önéletrajzt, munkahelyét, beosztását, munkaköri besorolását, jövedelmét, eddigi beosztásait, szakmai tudományos munkáját, annak eredményeit, szakmai és vezetői munkájára vonatkozó jövőbeni elképzeléseit, alkalmazási feltételek meglétét tanúsító okiratok hiteles másolatát, — hatósági — erkölcsi bizonyítványt. Továbbá pályázatot hirdetünk két szakorvosi állásra: Bőr- és nemibeteg gondozó Intézet 1 fő bőrgyógyász szakorvos,

Központi Laboratórium 1 fő szakorvos.

Pályázat benyújtásának határideje: a pályázat megjelenését követő 15 nap.

Pályázat benyújtásának helye: Vác, Szőnyi Tibor Kórház és Intézményei Személyzeti és Oktatási Csoportja.

Az állások Budapestről történő kijárással (kórházi autóbusszal) is betölthetők.

**Kollár Lajos dr.**  
intézeti igazgató főorvos  
c. egyetemi docens

(161)

**Szentgotthárd Város Tanácsa V. B. Művelődési-Egészségügyi-Ifjúsági és Sportszakosztálya** pályázatot hirdet körzeti gyermekorvosi állásra.

Az állásra gyermekorvosi szakkvizsgával rendelkező jelentkezhetnek.

Az állást betöltő személy részére a Városi Tanács megfelelő lakást biztosít.

Fizetés kulcsszám szerint.

Az állás elfoglalható: 1988. 07. 01-től

**Antal Sándor dr.**  
osztályvezető

(162)

**Fővárosi Tanács V. B. Madarász utcai Gyermek-kórház-Rendelőintézet** (1131 Budapest, Madarász V. u. 22—24.) főigazgató főorvosa pályázatot hirdet 1 fő szemész szakorvosi állásra.

Az állásra szakkvizsga előtt állók is pályázhatnak. Műteti lehetőség biztosított.

**Csontos Endre dr.**  
főigazgató főorvos

(163)

**A Fővárosi Tanács Csepeli Kórház-Rendelőintézet** főigazgató főorvosa pályázatot hirdet az intézetben üresen lévő intenzív terápiás — anaesthesiológus osztályvezető főorvosi állás betöltésére.

Az osztályvezető főorvos feladatát képezi az intenzív betegellátó osztály, valamint az anaesthesiológiai szolgálat vezetése.

Az állásra megfelelő szakképzettségű, több éves szakmai gyakorlattal rendelkezők pályázhatnak.

Az osztályvezető főorvos határozott időre szóló vezetői kinevezést kap.

A szabályszerűen felselezett pályázatokat az Intézményi Személyzeti és Oktatási osztályra kell benyújtani, a pályázati hirdetmény megjelenését követő 30 napon belül.

A pályázat benyújtásának módját, valamint a csatolandó iratok jegyzékét a 7/1987. (VI. 30.) EüM. számú rendelet 1. sz. melléklete tartalmazza.

Pályázatot hirdet továbbá 1 szemész szakorvosi, 1 ritg szakorvosi állásra, valamint a mozgásszervi szakrendelésen reumatológus vagy orthopéd szakorvosi állásra.

Fenti szakmákban gyakorlattal rendelkező nem szakorvosok is pályázhatnak.

**Bálint Sándor dr.**  
mg. főigazgató főorvos

(164)

**A Munkaterápiás Alkoholelvonó Intézet** (8750 Szeged-Nagyfa) főigazgató főorvosa pályázatot hirdet elmeorvosi szakorvos, vagy szakkvizsga nélküli, de elmeosztályos gyakorlattal rendelkező orvos részére.

Főbb feladata: az intézetben elhelyezett alkoholtolerancia diagnózis tesztelésénél, pszichológiai jellegű gyógyító tevékenység végzése, különféle terápiás eljárások alkalmazása (terápiás program felállítás, egyéni és csoportterápiás foglalkozások vezetése).

Bérezés megegyezés szerint, az IM kulcsszámai szerint.

Szolgálati lakás a megbeszélés tárgyát képezheti. A pályázatokat a megjelenéstől számított 30 napon belül a Munkaterápiás Alkoholelvonó Intézet főigazgató főorvosához lehet benyújtani.

**Raska László dr.**  
főigazgató főorvos

(165)

**A Dunajvárosi Tanács Kórház-Rendelőintézet** igazgató főorvosa (Dunajváros, Korányi Sándor u. 4—6.) pályázatot hirdet a halálozás miatt megüresedett Anaesthesiológiai és Intenzív Betegellátó Osztály osztályvezető főorvosi állására.

A kinevezendő vezető feladata az intézmény anaesthesiológiai munkáját irányítani, az osztályok ilyen irányú szükségleteit ellátni. Továbbá vezeti az interdisciplinális Intenzív Betegellátó Osztály munkáját.

A kinevezés határozott időre, 4 évre szól. A kinevezendő osztályvezető főorvos bruttóított béré: 17 500 Ft alapbér + 1300 Ft vezetői pótlék.

A munkakör betöltésének feltétele szakorvosi képesítés, megfelelő szakmai gyakorlat. A lakás megbeszélés tárgyát képezi.

A pályázati anyagot a 7/1987. (VII. 30.) EüM. számú rendelet 1. sz. melléklete szerint kérjük összeállítani.

A pályázat benyújtásának határideje, az Egészségügyi Közlöny megjelenésétől számított 30 nap.

**Csák Endre dr.**  
kórház-rendelőintézet  
igazgató főorvos

(166)

**A Fővárosi Heim Pál Gyermek-kórház-Rendelőintézet** főigazgató főorvosa (1089 Bp., Üllői út 86.) pályázatot hirdet a Fogszabályozó Osztályon megüresedett szakorvosi állás betöltésére.

Az állás betöltéséhez gyermekfogász és fogszabályozó szakkvizsga szükséges.

Bérezés a hatályos bérszabályzat szerint kerül megállapításra.

Pályázatokat a megjelenést követő 30 napon belül a 7/1987. (VI. 30.) EüM. számú rendeletben meghatározott módon kell benyújtani.

A pályázat elnyerése esetén az állás kinevezéssel azonnal elfoglalható.

**Gorács Gyula dr.**  
c. egyetemi tanár  
főigazgató főorvos

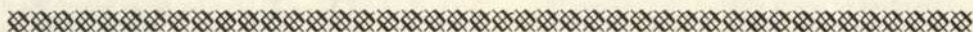
(167)

**A kecskeméti megyei kórház** főigazgató főorvos pályázatot hirdet 1988. április 1-én megüresedett szöveti laboratóriumi vezető munkakör betöltésére. Bérezés, lakás megbeszélés tárgyát képezi.

**Losoncz Mihály dr.**  
c. egyetemi docens  
főigazgató főorvos



# MULTILAB



## SZÁMÍTÁS- ÉS MÉRÉSTECHNIKAI GM

4031 DEBRECEN, Micsurin u. 52. VI. 18.

Telefonügyelet: (52)-15710

*Várjuk ügyfeleink szíves érdeklődését, megbízását az alábbi tevékenységi körökben:*

- egészségügyi és gyógyászati célú orvoselektronikai készülékek és eszközök tervezése, fejlesztése, kivitelezése és szervizellátása (pl. tüdődiagnosztika, kardiológia)
- számítógépes és mikroprocesszoros rendszerek tervezése, fejlesztése, kivitelezése és szervizellátása (pl. IBM PC XT/AT által vezérelt mérőrendszerek kifejlesztése egyedi igényekre is!)
- felhasználói programok, programcsomagok készítése magas szintű és assembly nyelven [pl. IBM PC XT/AT (18 086/8088), 18 085, z80 proceszorokra]
- az előző tevékenységi körökhöz kapcsolódó kis sorozatú gyártás megszervezése és kivitelezése



POKORNY GYULA DR.,  
MAURER MÁRIA DR., +  
IVÁNYI TIBOR DR.,  
IVÁNYI BÉLA DR.++ és  
GÁSPÁR  
ANNAMÁRIA DR.

## Infúziós methylprednisolon lökéskezelés cerebrális szövődménye

Szegedi Orvostudományi Egyetem, I. Belgyógyászati Klinika  
(igazgató: Varró Vince dr.),  
II. Belgyógyászati Klinika +  
(megbízott igazgató: Tényi Mária dr.),  
Kórbonctani Intézet ++  
(igazgató: Ormos Jenő dr.)

A szerzők két systemas lupus erythematosusban szenvedő beteg kórtörténetének bemutatása kapcsán a nagy dózisú infúziós methylprednisolon lökéskezelés heveny mellékhatásaira hívják fel a figyelmet. Idegrendszeri szövődményként az egyik betegnél epileptiform convulsiók hirtelen megjelenését, a másikonál hemiplegia kialakulását észlelték. A tüneteket agyödémára vezették vissza. Véleményük szerint ennek kiváltásában a steroid hatás mellett egyéb elősegítő tényezőknek — elsősorban az anaemiának, a vesekárosodásnak és a hypalbuminaemiának — is szerepe lehetett. Ezért a kezelés megindítása előtt ezek korrekcióját és az ilyen terápiában részesülők fokozott felügyeletét tartják szükségesnek.

*Cerebral complication of methylprednisolon-infusion pulse therapy.* In connection with the case record of 2 patients suffering from systemic lupus erythematosus the authors draw the attention to the acute side effects of the pulse therapy performed with the infusion of large dose of methylprednisolon. The sudden appearance of epileptiform convulsions was observed as the complication of the nervous system with one patient and the development of hemiplegia with the other. The symptoms were assumed to be due to cerebral edema. In the opinion of the authors besides the steroid effect, other contributing factors firstly anemia, renal impairment and hypalbuminemia may play a role in the provocation of the neurological symptoms. Thus it is considered necessary to correct these disorders and to keep under regular observation the patients receiving such therapy.

Az elmúlt másfél évtizedben szervtransplantációk után az akut rejectios epizódok kezelésére gyakran alkalmazzák a nagy dózisú intravenás methylprednisolon lökés-terápiát (IVMP). A kedvező tapasztalatok alapján szisztémás autoimmun kórképekben, így systemas lupus erythematosusban (SLE), rheumatoid arthritisben, dermatomyositisben és kevert kötőszöveti betegségekben is bevezetésre kerültek, azokban a súlyos esetekben, ahol a hagyományos kezelés sikertelen volt (2, 3, 5, 7, 11). A lökéskezelés célja a gyors, hatékony immunosuppressio túl a krónikus steroid adás jól ismert, számos mellékhatásának elkerülése volt. Hamarosan nyilvánvalóvá vált azonban, hogy itt is számolnunk kell súlyos, akár életet veszélyeztető mellékhatások megjelenésével, melyek között első helyen a kevert, disszeminált infectiók állnak. Ezek mellett anaphylaxis shock, cardialis és idegrendszeri szövődmények is közlésre kerültek, így fatális arrhythmia, epileptiform convulsiók, psychosis és különböző súlyosságú paresisek (1, 4, 6, 8, 9, 10, 11, 13, 15, 16, 17).

Két betegünk esetében mi is észleltünk súlyos idegrendszeri tüneteket IVMP-terapia során. Ismer-

tetésüket a klinikai tanulságok miatt tartjuk indokoltnak.

### Esetismertetés

#### 1. eset:

51 éves nőbeteg, akiben a tartós lázas állapot, polyarthrit, pleuritis, anaemia, veseléaio klinikai tünetei mellett az SLE aktivitását (18., 20.) az immunológiai vizsgálati eredmények is támogatták. Ugyanakkor bakteriális légúti és húgyúti infectio is fennállt. Fontosabb laboratóriumi leletei a következők voltak: We.: 80 mm/h, haematokrit: 32 l/l, szérumösszf. fehérje: 77 g/l, albumin: 20,5 g/l, gamma globulin: 32,4 g/l, 24 órás fehérjeterítés: 0,24—0,55 g, C<sub>3</sub>-complement: 73 mg%, antinukleáris faktor és LE-sejt-jelenség: pozitív, anti-natív DNS ellenanyag-szint: 44 µg/ml. Miután a célzott antibakteriális kezelés és a későbbiekben INH-védelemben 60 mg Depersononnal megkezdett steroid terapia is eredménytelen volt, 1000 mg IVMP-kezelés mellett döntöttünk. Az első infúzió beadása után fél órával hirtelen egész testre kiterjedő tónusos-klónusos görcsök léptek fel, a beteg eszméletlenné vált, nyelvét meharapta, a bulbusok jobbra fixáltak. Ekkor vérnyomása 150/100 Hgmm, a sürgősséggel elvégzett szérum K: 3,8, a Na: 137 mmol/l volt. Seduxen adására és dehidráló kezelésre a roham oldódott és később nem ismétlődött. Lumbal punctio során víztiszta liquor ürült, melyben az összfehérje: 0,28 g/l, a sejtszám: 0, a Pandy-reakció: negatív, a Schellack-reakció: ++ pozitív, a cukor: 2,75 mmol/l volt. A szemész pangásos jelet nem talált, az agyscintigraphia kórosat nem mutatott. A roham után a beteg tudata fokozatosan feltisztult, de a kö-



zelmúlt eseményeire amnesia maradt. Az IVMP-kezelés a következő napokban 750 mg dózissal folytattuk, majd az adagot gyors ütemben csökkentettük. Antibiotikumként Ampicillint és Brulamycint adtunk, de a beteg továbbra is lázas maradt. Egy héttel a görcsroham után mindkét könyök megduzzadt, punctio során Staphylococcus epidermidist és sarjadzó gombát tartalmazó genny ürült. Bal oldali pleurális folyadékgyüleméből ugyanakkor Staphylococcus aureus volt kitenyészthető. Dalcin- és Nystatin-kezelésre láztalanra vált, állapot javult. Nem sokkal később, bár a beteg láztalan volt, a test különböző részein — így mindkét mellkasfalán, gluteálsan, supraclaviculárisan — sebészi feltárást igénylő, Staphylococcus okozta tályogok alakultak ki, melyek Oxacillin adására és helyi kezelésre gyógyultak. Több mint 4 hónapos intézeti kezelés után tudtuk a beteget kibocsátani. Fél évvel később jobb oldali ureterkő, pyelonephros miatt urológiai műtét történt, sikerrel. Néhány hónappal ezután újabb szövődmény jelentkezett, amikor a lumbális I., és III-as csigolyákon compressió fractura alakult ki, és azóta a beteg fennjáraskor fűzőt visel.

## 2. eset.

24 éves nőbetegben a klinikailag egyértelműen súlyos lupus nephritis, az exsudatív pericarditis és pleuritis tette szükségessé az IVMP-kezelés elindítását. Lupus nephritissel foglalkozó klinikopathológiai elemzésünkben a beteg kórtörténetét részben már ismertettük (12). Kóros laboratóriumi eredményei a következők voltak: We: 58—76 mm/h, haematocrit: 34—22 l/l, fehérvérsejt:  $3,4-2,4 \times 10^9/l$ , szérum kreatinin: 134—242  $\mu\text{mol/l}$ , urea-nitrogén: 12—15,6 mmol/l, szérum összfehérje: 50 g/l (albumin 45,5%, gamma globulin: 29,7%), antinukleáris faktor és LE sejtelenség: pozitív, anti-natív DNS ellenanyag-koncentráció: 74  $\mu\text{g/ml}$ , C<sub>3</sub>-complement: 45 mg%, vizeletfehérje: 3,1—9,6 g/24 ó, mikroszkopos haematuria. Az IVMP-terápia a serositist jól befolyásolta, viszont a vesefunkció romlását, az ascites megjelenését, az anaemizálódást nem állította meg. A lökéskezelést követően is nagy adag, napi 160 mg Methylprednisolont (MP) adtunk. Ugyanakkor a 200/120—230/140 között mozgó hypertonia miatt kombinált vérnyomáscsökkentő és diureticus kezelésre volt szükség. Emellett sorozatos transfúzióra és humanalbumin-adásra szorult. A steroid-terápia elindítása után egy hónappal E. coli és sarjadzó gomba okozta húgy- és légúti fertőzés lépett fel, röviddel ezután a jobb mellkascélén herpes zooster alakult ki. Mindezek az infekciók lánzzal zajlottak. Nem sokkal később bal oldali bronchopneumoniát észleltünk, a beteg több alkalommal hányt és nyeléskor jelentkező sternum mögötti fájdalomról számolt be. A gastroscopia a nyelőcső gombás fertőzést és többszörös gyomorerosió fennállását igazolta. Egy nappal később szurok-széklet jelent meg és a beteg bal oldali testfélzsidbadásról panaszkodott, majd bal felső végtag túlsúlyú hemiparesis alakult ki. Vérnyomása ekkor 160/110 Hgmm, haematocrit értéke: 20 l/l, szérum-K: 7,7 mmol/l, Na: 132 mmol/l volt. Lumbal punctio során víztiszta liquor ürült, ebben az összfehérje 0,48 g/l, a sejtszám  $1 \times M/lymphocyt$ , a Pandy-reakció: +, a Schellack-reakció: ++ pozitív. A szemfenéken a korábban is meglévő retinacodemat lehetett látni, az agy-szintigraphia kórosat nem mutatott. Egy nappal később az alsó végtag paresise átmenetileg oldódott, és a kéz mozgása is javult, vérnyomása ismét a korábbi 200 Hgmm érték körül mozgott. A gastrointestinalis vérzés útjára a transfúziók, a thrombocytasuspensio, a friss fagyasztott plazmaadás és egyéb terápiás próbálkozások (Somatostatin infusio, Prothromplex) ellenére fokozódott, oliguria, később anuria lépett fel. A beteg soporosodás vált, majd cerebrális tüneteinek jelentkezése után 13 nappal centrális és perifériás keringési elégtelenség tünetei között meghalt. A boncolás során félholdképződéssel járó, diffúz proliferatív aktív lupus nephritist, conflualó — abscedáló, Gram-pozitív cocciakat, valamint fonalgombákat tartalmazó pneumoniát, ascitist, kétoldali hydrothoraxot, hydropericardiumot, alhártyás colitist, ulcerosus oesophagitist, erosiv gastritist találtunk. Az 1130 g súlyú agyat 10%-os formalinban egészben rögzítettük, majd 2—3 mm vastag szeletek készítése után vizsgáltuk. Kóros eltérést nem láttunk, szövettanilag igazolható szürke- vagy fehérállomány-károsodást kimutatni nem tudtunk.

## Megbeszélés

Az IVMP-kezelés mellékhatásairól az utóbbi években néhány eset kapcsán több szerző számolt be. Garret és Paulus nagyobb beteganyagában, 50 autoimmun be-

teg adatait feldolgozva, az esetek 56%-ában fordult elő a kezeléssel kapcsolatba hozható mellékhatás. Ezek általában nagyon rövid időn belül jelentkeztek, még a leggyakoribbnak számító infekciók megeredését is két héten belül adják meg (11). Az anaphylaxia, a fatális arrhythmia és az idegrendszeri szövődmények legtöbbször 24 órán belül lépnek fel (6, 9, 10, 13, 17). Az utóbbiakkal kapcsolatban néha ennél hosszabb kialakulási időt, így három, illetve tíz napot is leírtak (1, 7). Közöttük a leggyakoribbak az epileptiform convulsiók, a psychosik és a különböző súlyosságú psychés zavarok voltak. Ezeknél lényegesen ritkábbak a centrális eredetű paresisek, melyek a közölt esetekben reverzibilisnek bizonyultak (1, 7).

Az idegrendszeri mellékhatások kialakulásának pontos mechanizmusa nem ismert. Valószínű, hogy önmagában a nagy dózisú MP nem elegendő a tünetek kiváltásához. Egészségeseknek adva Stubbs és munkatársai mellékhatást nem észleltek (16). Joggal tételezhető fel, hogy egyéb tényezők együttes megléte szükséges azok kialakulásához. Durrant azt hangsúlyozza, hogy vesetransplantált betegek között epileptiform convulsiók olyanokon jelentkeztek, akiknél károsodott vese-funkció, thrombocytopenia és hypertonia együtt volt jelen (9). A neurológiai tüneteket agyödémára vezetik vissza, melynek kialakulását patkánykísérletben nagy dózisú MP adásával reprodukálni is tudták (8). Mások viszont ezzel ellentétben, ugyancsak állatkísérletben az ellenkezőjét tapasztalták, sőt a kísérletes agyödéma csökkenését, a lokális vérátáramlás és a kér-gi idegi funkciók javulását igazolták (14). Az agyödéma kialakulásában biztosan szerepe van a vérágy gát permeabilitás változásának, a helyi vérátáramlás csökkenésének, a mikrocirculatio zavarának, a vasoaktív aminok felszabadulásának és a lipid peroxidáció fokozódásának (14).

Az IVMP-kezelés során fellépő neurológiai tünetek megjelenésekor szinte lehetetlen biztonsággal megmondani, hogy gyógyszer mellékhatásról van-e szó, vagy az alapbetegség — ami legtöbbször aktív SLE — akutan jelentkező idegrendszeri tünetéről (1, 17). Azon túl, hogy SLE-ben a betegség lefolyása során sokszor észlelhető valamilyen neuropsychiatriai megnyilvánulás, nehezíti a kérdés eldöntését az is, hogy a tünetek mindkét esetben hasonlóak lehetnek, általában reverzibilisek, időben és lokalizációban fluktuálnak, és a kiegészítő vizsgálatok, beleértve a kórbonctani feldolgozást is, gyakran negatív eredményt adnak (19). A gyógyszer mellékhatás mellett az szól elsősorban, hogy a tünetek a szer beadása után rövid időn belül kialakulnak és a betegnek korábban nem voltak cerebrális lupusra utaló eltérései. Az elsőnek ismertetett betegünkben az epileptiform convulsiók már fél óra múlva jelentkeztek. A másodiknál viszont, ahogy azt más szerzők is tapasztalták (1, 9), már csökkentett, de még mindig nagy steroid dosis mellett léptek fel az idegrendszeri tünetek.

Mindkét esetben közös vonásként emelhető ki az anaemia, a hypalbuminaemia és a veselaesia. Valószínű, hogy ezeknek elősegítő szerepük volt a neurológiai szövődmények kiváltásában. További additív tényező lehetett az első betegnél fennálló tartós láz, a másodiknál a therapia resistens hypertonia, a gastrointestinalis vérzés okozta perfusio csökkenés és az átmeneti elektrolitzavar. Természetesen egyik esetben sem állíthatjuk teljes biztonsággal, hogy az idegrendszeri tünetek nem



az alapbetegség cereбрalis megnyilvánulásai voltak, hanem az IVMP kezeléssel függtek össze. A kiegészítő vizsgálatok mindkét alkalommal lényegében negatívak voltak. A boncolásra került beteg neuropathológiai vizsgálata organicus eltérést nem igazolt. Saját tapasztalataink és az irodalmi adatok alapján azt mondhatjuk, hogy IVMP-kezelés előtt mindenképpen célszerű azoknak az elősegítő tényezőknek a korrigálása (anaemia, hypalbuminaemia, elektrolitzavar), melyek az idegrendszeri szövödmények kifejlődéséhez hozzájárulhatnak, és az ilyen kezelésben részesülők fokozott és folyamatos felügyeletet igényelnek (1, 13, 16, 17).

**IRODALOM:** 1. *Ayoub, W. T., Torretti, D., Harrington, T. M.*: Central nervous system manifestations after pulse therapy for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheumatism* 1983, 26, 809. — 2. *Ballau, S. P., Khan, M. A. and Kushner, I.*: Intravenous Pulse Methylprednisolone Followed by Alternate Day Corticosteroid Therapy in Lupus Erythematosus: A Prospective Evaluation. *J. Rheumatol.* 1985, 12, 944. — 3. *Barry, M.*: The Use of High-Dose Pulse Methylprednisolone in Rheumatoid Arthritis. *Arch. Intern. Med.* 1985, 145, 1948. — 4. *Beathge, B. A. and Lidsky, M. D.*: Intractable Hiccups Association with High-Dose Intravenous Methylprednisolone Therapy. *Ann. Intern. Med.* 1986, 104, 58. — 5. *Bertouch, J. V., Roberts-Thomson, P. J. et al.*: Methylprednisolone Infusion Therapy in Rheumatoid Arthritis Patients. *Arthritis Rheumatism* 1986, 29, 32. — 6. *Bocanegra, T. S., Castaneda, M. O. et al.*: Sudden Death After Methylprednisolone Pulse Therapy. *Ann. Intern. Med.* 1981, 95, 122. — 7. *Cathcart, E. S., Idelson, B. A. et al.*: Beneficial effect of methylprednisolone "pulse" therapy in diffus proliferative lupus

nephritis. *Lancet* 1976, 1, 163. — 8. *Cerilli, J., Miller, J. A.*: The effect of massive pulse, steroid therapy of the water content of the rat brain. *Transplantation* 1972, 14, 403. — 9. *Durrant, S., Chipping, P. M. et al.*: Cyclosporin A, Methylprednisolone, and Convulsions. *Lancet* 1982, 2, 829. — 10. *Freedman, M. D., Schocket, A. L. et al.*: Anaphylaxis After Intravenous Methylprednisolone Administration. *JAMA* 1981, 245, 607. — 11. *Garrett, R. and Paulus, H.*: Complications of intravenous methylprednisolone pulse-therapy. *Arthritis Rheumatism* 1980, 23, 677. — 12. *Iványi B., Pokorny Gy. és mtsai*: A systemás lupus erythematosus klinikopathológiája. *Orv. Hetil.* 1986, 127, 1433. — 13. *Moses, R. E., McCormick, A., Nickey, W.*: Fatal Arrhythmia After Pulse Methylprednisolone Therapy. *Ann. Intern. Med.* 1981, 95, 781. — 14. *Nagao, S., Momma, F. et al.*: Effects of Methylprednisolone on Cortical Neural Activity, Blood Flow, and Water Content in Air Exposure-Induced Cerebral Edema. *Experimental Neurology* 1986, 92, 553. — 15. *Steinberg, A. D.*: The treatment of lupus nephritis. *Kidney International* 1986, 30, 769. — 16. *Stubbs, S. S. and Morrell, R. M.*: Intravenous Methylprednisolone Sodium Succinate: Adverse Reactions Reported in Association With Immunosuppressive Therapy. *Transplantation Proceedings* 1973, 5, 1145. — 17. *Suchman, A. L., Condemni, J. J., Leddy, J. P.*: Seizure after pulse therapy with methyl prednisolone. *Arthritis Rheumatism* 1983, 26, 117. — 18. *Tan, E. M., Cohen, A. S. et al.*: The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheumatism* 1982, 25, 1271. — 19. *Temesvári P., Judah A. és mtsai*: A systemás lupus erythematosus neuropszichiátriai jelenségek diagnosztikája. *Orvosképzés* 1985, 60, 349. — 20. *Valentijn, R. M., van Overhagen, H. et al.*: The Value of Complement and Immune Complex Determinations in Monitoring Disease Activity in Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheumatism* 1985, 28, 904.

(Pokorny Gyula dr. Szeged, Pf. 469. 6701.)

## Az ENKE Kiadó gondozásában megjelent orvosi szakkönyvek

|                                                                                                        |       |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| <i>André Gächter</i> : Arthroskopie der Schulter                                                       | 64,—  |
| <i>Otto-Erich Lund, Theo N. Waubke</i> :<br>Okuläre Symptome Strategien der<br>Untersuchung            | 78,—  |
| <i>Aldo Colombi</i> : Hämodialyse-Kurs                                                                 | 30,—  |
| <i>Peter Esser</i> : Psychologische Gruppenarbeit<br>im Rahmen der Rehabilitation<br>von Herzpatienten | 39,—  |
| <i>Hans Schanda</i> : Paranoide Psychosen                                                              | 58,—  |
| <i>Florian Lang</i> : Pathophysiologie-Pathobiochemie                                                  | 44,—  |
| <i>Karlheinz Engelhardt—Alfred Wirth—<br/>Lothar Kindermann</i> : Kranke im<br>Krankenhaus             | 29,80 |
| <i>Robert Francke—Dieter Hart</i> : Ärztliche<br>Verantwortung und Patienteninformation                | 28,—  |
| <i>Ursula Lehr—Hans Thomae</i> : Formen seelischen<br>Alterns                                          | 60,—  |
| <i>Hans-Heinz Schrömbgens</i> : Die Fehldiagnose<br>in der Praxis                                      | —     |

|                                                                                                              |       |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| <i>Dieter Buck-Gramcko</i> : Der Weichteilschaden<br>an der Hand                                             | —     |
| <i>Konrad Mauer—Klaus Lowitzsch—Manfred<br/>Stöhr</i> : Evozierte Potentiale                                 | 128,— |
| <i>Friedolf Peters</i> : Laktation und Stillen                                                               | 44,—  |
| <i>Hermann Olbing</i> : Harnwegsinfektionen bei<br>Kindern und Jugendlichen                                  | 55,—  |
| <i>Jiri Modestin</i> : Suizid in der psychiatrischen<br>Klinik                                               | 58,—  |
| <i>Wolfgang Demuth</i> : Der schizophrene Mensch                                                             | 30,—  |
| <i>Hans-Martin Zöllner</i> : Die Wissenschaft<br>— warum der Mensch für dieses Leben<br>nicht klug genug ist | —     |

## A Thieme Kiadó gondozásában megjelent orvosi szakkönyvek

|                                                           |      |
|-----------------------------------------------------------|------|
| <i>Gotthard Schettler</i> : Innere Medizin I—II.          | 40,— |
| <i>Torsten B. Möller</i> : Röntgennormalbefunde           | 33,— |
| <i>Karl-Heinz Rühle</i> : Schlaf und gefährdete<br>Atmung | 20,— |





# Infúziós oldatok hazai választéka

## ELEKTROLITMENTES VÍZPÓTLÓ ÉS KALORIAHORDOZÓ SZÉNHIDRÁTTARTALMÚ OLDATOK

Isodex (literenként 50 g glukózt tartalmazó oldat)  
Fructosol 5 (literenként 50 g fruktózt tartalmazó oldat)  
Fructosol 10 (literenként 100 g fruktózt tartalmazó oldat)  
Fructosol 10—E (literenként 100 g fruktózt és 50 g alkoholt tartalmazó oldat)

## ELEKTROLITTARTALMÚ FOLYADÉKPÓTLÓ ÉS KALÓRIAHORDOZÓ OLDATOK

Rindex 5 (literenként 50 g glukózt tartalmazó, elektrolitra nézve félizotóniás oldat)  
Rindex 10 (literenként 100 g glukózt tartalmazó, elektrolitra nézve félizotóniás oldat)  
Saletanol D5 (elektrolitra nézve félizotóniás konyhasóoldat, literenként 50 g glukózt és 50 g alkoholt tartalmaz)  
Saletanol D10 (elektrolitra nézve félizotóniás konyhasóoldat, literenként 100 g glukózt és 50 g alkoholt tartalmaz)  
Rehydrosol S5 (elektrolitokat fiziológiás arányban tartalmazó félizotóniás, literenként 50 g szorbitot tartalmazó folyadékpótló oldat)

## BÁZIS-OLDAT

Balansol S5 (elektrolitra nézve félizotóniás, literenként 25 mmol K-ot és 50 g szorbitot tartalmazó folyadékpótló oldat)

## TELJES ELEKTROLIT OLDATOK

Ringer-Laktát („szabad vizet” nem tartalmazó izotóniás sópótló oldat)  
Ringer-Acetát S5 („szabad vizet” nem tartalmazó izotóniás, literenként 50 g szorbitot tartalmazó sóoldat)

## IZOTÓNIÁS KONYHASÓOLDAT

Salsol A (Na-ot és Cl-t azonos — tehát nem fiziológiás — arányban tartalmazó, izotóniás, enyhén savanyító oldat)

## SAV-BÁZIS HÁZTARTÁS ZAVARAIT KORRIGÁLÓ OLDATOK

Acidigen (ammónium-kloridot tartalmazó oldat, metabolikus alkalózis kezeléséhez)  
Alkaligen (1,4%-os — 1/6 mol-os — izotóniás, nátriumbikarbonátot tartalmazó oldat, a metabolikus acidózis kezeléséhez)  
Liotris (0,3 mol Tris-puffert tartalmazó oldat, a metabolikus acidózis kezeléséhez)

## OZMOTERÁPIÁS OLDATOK

Mannisol A (literenként 100 g mannitot tartalmazó ozmodiuretikum)  
Mannisol B (literenként 200 g mannitot tartalmazó ozmodiuretikum)

## FEHÉRJESZÜKSÉGLETET FEDEZŐ PARENTERÁLIS OLDATOK

Infusamin S5 (literenként 50 g esszenciális aminosav keveréket és 50 g szorbitot és elektrolitokat tartalmazó infúziós oldat)  
Infusamin X5 (literenként 50 g esszenciális aminosav keveréket és 50 g xilitet és elektrolitokat tartalmazó infúziós oldat)

## VOLUMENPÓTLÓ OLDATOK

Rheomacrodex 10% (izotóniás NaCl-oldatban, vagy literenként 50 g glukózt tartalmazó oldatban) Pharmacia (Uppsala) licencia  
Macrodex 6% (izotóniás NaCl-oldatban, vagy literenként 50 g glukózt tartalmazó oldatban) Pharmacia (Uppsala) licencia

Alkalmazásukra a palackokhoz csomagolt kísérőirat, illetve az „Útmutató a gyógyszerkészítmények rendelésére” c. kiadvány irányadó.

Az infúziós oldatokat a kórházak és klinikák közvetlenül a HUMAN Oltóanyag-termelő és Kutató Intézettől szerezhetik be.

Előállító: **Humán Oltóanyagtermelő és Kutató Intézet**

2101 Gödöllő, Tácsics Mihály út 82.





# Dr. Makara György (1909—1987)



1987. december 27-én hosszan tartó, súlyos betegség után eltávozott közülünk Makara György az Országos Közegészségügyi Intézet nyugalmazott osztályvezető főorvosa. Kolozsváron született, ahol édesapja a sebészet egyetemi tanára volt. Gyakran és szívesen emlékezett gyermek- és ifjúkori tartózkodási helyén, a Kolozs-

váron és Pápán eltöltött évekre, ahonnan gazdag útravalóként magával hozta őszinte humanizmusát, nemes gondolkodását, az emberek gondja iránti osztatlan érdeklődését, egész magatartását.

Szakmai ambíciója és széles körű érdeklődése folytán sok kutatási területen alkotott maradandót. Elsősorban a humán parazitológia, az orvosi entomológia és a gombatoxikológia tárgykörében vívott ki magának hazai és nemzetközi elismerést, de a trópusi betegségek, illetve a fertőtlenítés-sterilizálás vonatkozásában is elviülhetetlen érdemeket szerzett.

A Pázmány Péter Tudományegyetemen 1933-ban avatták orvosdoktorrá. Az OKI Patohisztológiai-parazitológiai osztályán dr. Lőrincz Ferenc vezetésével indult meg a hazai humán parazitológia bázisának kialakítása, amelyhez elsősorban alkalmas kutatókra volt szükség. Prof. Budai Kálmánnak, az Egyetem Kórbontani Intézete vezetőjének javaslatára — akinek irányítása mellett díjtalan gyakornokként dolgozott — és prof. Johan Bélának, az OKI alapító igazgatójának egybehangzó ajánlására az osztályra első munkatársként Makara György nyert felvételt. Korai munkásságából az a.eylostomiasis felderítése, majd asszanációja, a bélférgesség előfordulásának feltérképezése, valamint az entamoebiasis, a giardiasis és a trichomoniasis felmérése érdemel kiemelést. Kutatásaiban az Egyesült Államokban és Európa számos országában eltöltött tanulmányútján szerzett tapasztalatait eredményesen hasznosította.

1936-ban bízták meg az osztály irányításával, amelyre tudományos teljesítményei, lényeglátó készsége, jó emberismerete és fejlett kritikai érzéke tette alkalmassá. Vezetése alatt az osztályon a korábban már megkezdett orvosi entomológiai munka kiteljesedett. Az elért eredményeket olyan mérföldkövek jelzik, mint az enterális fertőző megbetegedések és a legyek epidemiológiai kapcsolatának tisztázása, a malária elleni harcban az aktuális helyzet pontos felmérése, majd a Malária Állomások országos hálózatának kialakítása, az eradikáció előkészítése és megindítása, valamint a kiütéses tífusz elleni küzdelemben a Weigl-féle vakeina

termelése, illetve a tetvességi vizsgálatok gyakorlatának korszerűsítése. Új iránti fogékonyságát és széles látókörét jellemzi, hogy már 1942-ben felfigyelt a DDT jelentőségére. Saját tapasztalatai alapján is arra a következtetésre jutott, hogy ennek a vegyületnek a kiütéses tífusz és a malária felszámolásában szinte hihetetlen perspektívái vannak. Ezen a területen folytatott kutatási eredményeit Mihályi Ferencsel 1943-ban közösen írt a „Rovarok és betegségek” című kézikönyvben adja közre, melyhez hasonló igényességű, összefoglaló munka hazánkban mind a mai napig nem jelent meg.

A történelem viharfelhői az Intézet felett is gyülekeztek. Köszönet illeti Makara Györgyöt, hogy munkatársaival együtt töretlenül vészelt át a második világháború kataklizmáját és a felszabadulás után a romokból, a szétszórtságából újraélesztette a parazitológia és az orvosi entomológia hazai kutató bázisát.

1945-ben a Népjóléti Minisztériumba rendelték be közegészségügyi irányító munkára, ahol fő feladata a járványok elleni küzdelem országos irányítása volt. Nevéhez fűződik többek között a kiütéses tífusz eradikációjának megszervezése és sikeres végrehajtása a fővárosban.

Kalandos életútja során dolgozott Szirákon körzeti orvosként, az Árpád és az Apáthy Kórházak laboratóriumában, illetve, mint osztályvezető a Budapest Fővárosi Közegészségügyi-Járványügyi Állomáson. Intenzíven foglalkozott a trópusi betegségek problémakörével és ilyen irányú személyes tapasztalatait 1963-ban „Az egészség megőrzése a trópusokon” című önálló munkájában foglalta össze, illetve a dr. Várnai Ferenc szerkesztésében megjelent „Trópusi betegségek” című könyvben írt fejezeteket. A humán parazitológia területén folytatott több évtizedes kutató munkáját és orvosi gyakorlatát, az enterális parazitás fertőzések biológiai, epidemiológiai és terápiás kérdéseit 1966-ban a „Parazitás bélbetegségek” című monográfiájában adta közre. Nemzetközi szintű eredményei alapján az Angewandte Parasitologie szerkesztő bizottságában működött közre évtizedeken keresztül.

Számottevő eredményeket ért el a gombatoxikológiában és először foglalta rendszerbe a gombamérgezők típusait, amelyet közérthető formában 1954-ben Kalmár Zoltánnal együtt az „Ehető és mérges gombák” című, azóta több kiadást megért könyvében népszerűsített. Széles körű elméleti és jó gyakorlati képességének, valamint szervezési adottságának köszönhető a gombamérgezők elleni küzdelem hazai rendszerének kialakítása, a Gombaszakoktatási Bizottság létrehozása és az első gombaszaktanácsadói szolgálat megindítása a fővárosban.

Egyéniségére jellemző, hogy mindezt az áttekinthetetlen mennyiségűnek tűnő feladatot lelkiismeretesen ellátta, elképzeléseit és céljait igyekezett maradéktalanul megvalósítani, amiben hallatlan munkabírása,



szorgalma és munkaszeretete segítette. A pályamódosításokat, melyek más számára talán törést jelentettek volna, személyisége egységesen ívelő pályává ötvözte, amelybe szervesen és hasznosan épültek be előző élet-szakaszának tapasztalatai.

1966-ban tér vissza újból az Országos Közegészségügyi Intézetbe az általa elgondolt és létrehozott Fertőtlenítéskutató-DDD osztály élére és 1970-ben innen ment saját kérésére nyugdíjba. Intézeti működésének e szakaszában kiemelten a fertőtlenítés-sterilizálás kérdésével foglalkozott, illetve a kórházhigiéne egyes területein dolgozott. Eredményei Losonczy György „Látrogén infekciók” című könyvében kerültek kiadásra. Nemzetközi tekintélye alapján az Egészségügyi Világszervezetben az orvosi entomológia szakértője volt.

A produkció, a reprodukció és az applikáció hármas egysége, tehát a kutató munka, annak gyakorlati alkalmazása, valamint a megszerzett ismeretek továbbadása életművében meghatározó szerepet játszott. Páratlanul széles spektrumú szakmai tevékenysége, hatalmas irodalmi ismerete közel 40 éves oktatói munkájában is érvényesült. Előadásait európai műveltsége, kiváló előadókészsége érdekessé, színessé és hangulatosá tette. Az Orvosi Hetilap és számos folyóirat lektora-ként szigorú szakmai és nyelvi bírálója volt a beküldött közleményeknek.

Meggyőződéssel vallotta, hogy a kitüntetések adják, az elismerést viszont ki kell érdemelni. Ez utóbbiban osztatlanul részesült. A Szocialista Munkáért Érdemérem kormánykitüntetés és a Fenyvesi Béla Emlékérem tulajdonosa volt.

Bölcs belenyugvással és derűvel emelkedett felül az elkerülhetetlen öregedés emberi nehézségein. Élete alkonyán filozófiáját így fogalmazza meg: „Az emberi életnek sok érzés vagy eszme adhat értelmet, ezek közül négy: az emberszeretet, a munka- és tudásvágy, a művészetek és a természet szépségének élvezete — egymással szoros egységet alkotva — az értelmes életet teljessé teszi.”

Természetszeretete legkifejezőbbben az egzotikus növények iránti érdeklődésében jut érvényre. Két évtizedes megfigyelését, tapasztalatát és gyakorlatát adja közre 1982-ben az „Orchideák és broméliák” című könyvében, kaput nyitva a természet csodás varázslatára.

Kiegyensúlyozottsága, szíves előzékenysége a mélyen érző ember őszinte megnyilvánulása volt. Értő érdeklődésével, feltétlen bizalmával, elismerő szavaival ösztönzést és támaszt tudott nyújtani másoknak, az akár a pályán, akár a magánéletben jelentkező gondok leküzdésére.

Szeretettreméltó egyénisége és munkásságának szel-leme tovább él tanítványai tevékenységében, emléket a magunk és az utánunk jövők okulására elevenen megőrizzük.

Végso akarata szerint nem volt búcsúztatás és temetési szertartás, sírját sem jelzi emléktábla. Örökre saját kertjében pihen és hamvai felett szabadföldi orchidea virágzik. Abban a maga által kialakított környezetben talált végso nyugalmat, ahol élete utolsó évtizedeiben őszinte megértés fogadta, ahol oly sok szeretetet és gyöngédséget kapott.

Erdős Gyula dr.

## Orvostörténeti képeslapok Komáromból

Bár a Bécs és Buda közötti Duna-szakasz közel fele útján fekvő helyiségnek a birodalmi érdekek mindig elsősorban katona-stratégiai szerepet szántak, Komárom korábban és dinamikusabban iparosodott, mint a hasonló helyzetű, de egyházi jellegét híven őrző közeli Esztergom.

A századfordulón megjelent megyei monográfia szerint a Vág és a Duna szögletét kitöltő, a Csillag erőd-  
del és Szőny helyiséggel a víziút jobb partjára támaszkodó Komárom már a 18. század második felében a mesteremberek városa; tímárok, kalaposok, fésűsök, szappanosok, kötélverők, szűrszabók, molnárok és mé-szárosok manufaktúráisan dolgozták fel a helyi, valamint a hajón és tengelyen szállított nyersanyagokat (1). Ugyanakkor ahogy kitűnő helytörténész írja; „igen híresek voltak a komáromi hajóácsok, akik a kereskedelem és a hadsereg, a két legfontosabb megrendelő részére építettek kívánt méretű naszádokat a Vág folyón leúsztatott olcsó faanyagból” (2). A víziút használata elsősorban a szemestermény szállításának kedvezett, a gabonakereskedők lettek a lüktetőn fejlődő erődít-mény-város első módos polgárai, örökség emléket állított nekik Jókai Mór *Az arany ember* című regényében (3). A parasztpolgárok a szekeresszabókból kerültek ki. Komárom fejlődésére hatalmas hatással volt

II. József császárnak az 1781-ben kiadott „türelmi rendelete”, amely a katolikus Habsburg birodalomban egyenlő jogokat biztosított a protestánsoknak és zsidóknak. Márpedig Komárom lakossága elsősorban nem katolikus elemekből verbuválódott.

A kalmár szellemű puritán protestáns államok (Németalföld, Anglia) játszották a tengeri kereskedelem-ben a vezető szerepet, ugyanakkor fellendült egyetemi életük, ahol a peregrinus diákok szívták magukba Max Weber szavaival a „protestáns etikát és a kapitalizmus szellemét” (4).

Nem véletlen tehát, hogy a „türelmi rendelet” után a komáromi evangélikus és református gyülekezet a Hollandiából hazatért Péczeli Józsefet választotta az egyház élére, aki 1789—1792 között országos jelentőségű ténykedést fejtett ki egy folyóirat és egy tudós társaság megszervezésével (5). Komárom egészségügyének új fejezete tehát Péczeli (pontosabban id. Péczeli) József nevével kezdődik. A folyóirat neve: *Mindenex Gyűjtemény*, a szervezeté *Komáromi Tudós Társaság*, tagjai között két orvost találunk Nagy Sámuel és Zay Sámuel személyében. Ez utóbbi születési dátumát sem a földi-nek számító Szinnyei, sem a Hőgyes-féle Emlékkönyv nem közli (6). Nyilván megbízható forrás hiányában. Orvossá 1788-ban avatták Pesten. A kémiát Winterl



# A SZIVBETEGSÉGEK

KÜLÖNÖS KÖR- ÉS GYÓGYTANA.

IRTA  
D<sup>r</sup>. HAMARY DÁNIEL.

KOMÁROMBAN,  
SZIGLER TESTVÉREK BETŰVEL.  
MDCCCLXV.

József Jakab pesti tanárnál hallgatta és kedvelte meg annak is elsősorban az ásványtani részét, így az anyaországban ő írta és adta ki 1791-ben a komáromi nyomda az első magyar nyelvű mineralógiát (7). Orvosszerzőnk tekintélye időközben annyira megnövekedett, hogy 1795-ben a megyei főorvosi állás betöltésére más szóba sem jöhetett. Ennek sikerén felbuzdulva összeállította a *Falusi Orvospap* (8) című könyvét, főleg a falun élő papok és felcserborbélyok, valamint az „értelmes házigazdák használatára” (8). Ezek alatt az olvasni tudó embereket értette. Igen szakszerűek a skorbutról írott sorok. Azok kapják meg, „akik kevés zöldséggel élnek”, gyógyításukra-megelőzésükre citromlét, savanyúkáposztát, vagy céklát ajánlott. A bevezető jellegzetesen praeromantikus: „Illyen könyv hát az rövideden, a’ mellyet jó Nemzetem a’ te javadra, a’ te kezedbe ajánlok; élj véle a’ te hasznodra, vagy legalább esmérd meg azt belőle, hogy a’ te javadra élni igyekeztem”. (8)

A tudós társaság másik orvostagja Nagy Sámuel volt, aki 1788—1797 között Debrecenben diákként közvetlenül Csokonai baráti köréhez tartozott (9). Orvosi tanulmányait Bécsben végezte, hazatérése után 1800 körül szülővárosában telepedett le. Szinnyei szerint amikor 1801-ben „a himlőzés terjedni kezdett, jó példával akart előljárni, ezért saját gyermekét oltotta be először és így terjedt el a himlőoltás a városban, melyet azután a megyében is gyakorlatba vett” (9). Még ugyanebben az esztendőben, tehát az elsők között írt

# MAGYAR MINERALÓGIA AVAGY AZ ÁSVÁNYOKRÓL VALÓ TUDOMÁNY, melly

A’ Természet első Világának eddig esméretes minden-féle Szüleményeit  
Magyar Nyelven  
terjeszti előnkbe.

Szeress, de háznosan.



Az Író költségeivel.

KOMÁROMBAN,  
Wéber Simon Péter Betűivel. 1791.

Varga Gusztávné

2. ábra. Szinnyei bibliográfiájából és a kémiatörténetekből egyértelműen kiderül, hogy a „Magyar mineralógia” szerzője Zay Sámuel komáromi orvosdoktor.

himlő könyvecskét „a komáromi nép megvilágosítására” (10).

Csokonainak a *Nagy Sámuel*hez írott versében olvashatjuk a következő strófát:

„Herveyt, Youngot becsülni  
Megtanulta nemzetem:  
Sander ővelük fog ülni,  
Ezt előre hirdetem.”

H. Sander művét Nagy Sámuel fordította le (11), ezért utal rá a nagy költő, ám hogy Young optikai munkásságának jelentőségét Csokonai már ismerte, orvosi műveltségének bámulatos bizonyítéka. Irodalomtörténeti adat, hogy 1801/1802-ben a költő Komáromban járt, orvosbarátjával való találkozásáról azonban a lelkes Lilla-kutató kollégánk nem tesz említést (12). Azt is Szinnyeitől tudjuk; „Kazinczynak szintén jó barátja volt, vele levelezett. Midőn 1803. máj. Tata közelében Kazinczyt baleset érte, akkor Nagy kezelte őt, sőt ennek házában is tartózkodott hosszabb ideig” (9).

A városi kórház a 18. század második felében épült, de az 1763. évi földrengés alaposan megrongálta a félkész falakat (1). A napoleoni háborúk idején Ko-



márom a monarchia legvédehetőbb támaszpontja lett, erődrendszerében Ferenc király is megfordult (2).

Ha Komárom az „aranyember” városa, 1849 későnyara és kora ősze a vár-város aranykora. És külön fejezete az orvostörténetének. Már 1848. okt. 9-én Majthényi István erődparancsnok egy fiatal, magyarul nehezen kiejthető nevű orvost ajánlott a stratégiaiilag oly fontos várrendszer katonai kórháza igazgatójául. A kassai születésű Weitzenbreyer Károlyt, a bécsi Josephinum katonaoorvos neveltjét (13), a felvidéki cip-szer eredetű izzó magyar hazafit. Végleges törzsorvosi kinevezését maga Klapka György tábornok írta alá 1849. ápr. 16-i keletkezéssel (13). Igaz a közvetlen felettes Guyon parancsnok kezdetben bizalmatlanul figyelte a Bécsből jött furcsa nevű orvost, aki azonban önfeláldozó ténykedésével rövidesen minden előítéletére rácsáfolt. Guyon 1849. április 23-i napiparancsában már a következő olvasható: „minden körülmények között rendíthetetlen hazafiságú, komáromi ostrom alatt a nagyszámú betegek és sebesültek iránt tanúsított hűség és szorgalmas működést fejtett ki” (13). Elévülhetetlen érdemeket szerzett a fenyegető járványok megfékezésében. A Vág folyón kolerás hullák jelentek meg, a városban és a várban is észleltek megbetegedéseket. Csak szénporon és homokon keresztül szűrte Duna-vizet volt szabad fogyasztani. Elrendelte: „a késő és kora fürdés kerültesse, az ablakok éjjelre becsukassanak, (ennek inkább a malária megelőzésében volt fontos szerepe — Sz. Á.), s a test melegen tartassék” (13). Részt vett a komáromi ostrom minden harcában és nélkülözésében. Egy kitörés alatt annyi sebesültet részesített elsősegélyben, hogy a fáradságtól kimerülten nem tudott volna a magyar csapattal visszatérni, ha egy huszártiszt nyergébe nem kapaszkodik (14). Komárom feltételes kapitulációja után a derék kirurgus, aki nevét 1849 júniusában Buzay-ra változtatta, Kossuthékkal keletre menekült. Az 1867-es kiegyezés után települt le fővárosunkban. Tudtommal Komárom egyetlen utcája sem őrzi nevét. Remélhetőleg a város növekedésével erre is sor fog kerülni.

A komáromi várban a tüzéreknel szolgált egy fiatal, tatai születésű medikus, Hamar Dániel tüzerhadnagy. Nevét később Hamary változatban használta. Ő itthon maradt, s fiatal korára való tekintettel a „szabad elvonulás” ellenére többhetes várfogságra ítélték (15). Kiszabadulása után beiratkozott a fővárosi orvosi fakultásra, ahol 1863-ban avatták orvosdoktorrá, majd egy évig Bókai János sen. gyermekosztályán gyakornok, 1854-től pedig szülővárosának lett a „mindenes” orvosa. Szépirodalmi és egyéb kulturális ténykedését nincs terünk méltatni, de kiemelendő, hogy a

Magyar Orvosi Könyvkiadó Társulat alapító tagjai közé tartozott (9). Orvosként Markusovszky feltétlen híve (mint medikus, Vasvári Pál baráti körébe tartozott), az Orvosi Hetilap kezdő évfolyamában már fontos közleménye jelent meg (16).

Legmeglepőbb teljesítménye azonban az első magyar nyelvű kardiológiai könyv megírása, mivel nem-hogy szívspecialista, de még belgyógyász sem volt. Könyve Komáromban jelent meg (17), ami azért is érdekes, mert 112 oldalon tárgyalja ezt a fontos betegcsoportot, míg az első magyar belgyógyászati tankönyv mindössze 89 oldalt szentel neki (18). Forrásait korrekt módon megjelöli. A fizikális diagnosztikát Sauer Ignác tanár előadásai alapján tárgyalja (18), Bamberger, Canstatt (19) és Hartmann a klinikai „kútfői”, ám Corvisart, Skoda, Bright és Bouillaud is helyén van a kötetben. A kórbonctani szemlélet képviselői: Rokitsanszky, Virchow és Arányi (aki szintén komáromi születésű volt), ajánlott receptjei nem tükrözik Skoda terápiás nihilizmusát. A szívdegeesség: „maladie des étudiants”-miként írja, tanulókorában ő is átesett rajta (18). Vajon melyikünk nem! Főleg az izgató szerek, a kávé és tea mértéktelen fogyasztását kéri mellőzni. A megadott irodalom mellett a tízéves saját tapasztalatait is belesűrítette. A város gazdagodott, de 1849-es fényét soha nem nyerte vissza többé. Trianon után Komáromból Komarno lett, így Szőny-nyel egyesülve a jobbparti résznek kellett átvállalni a jelen és a jövő feladatait. Valamint a teljes múltat, amely fontos része történelmünknek.

IRODALOM: 1. *Borovszky*: Komárom megye és Komárom. Bp. 1906. — 2. *Kecskés László*: Komárom az erődök városa. Bp. 1984. — 3. *Jókai Mór*: Az arany ember. Bp. 1872. — 4. *Max Weber*: A protestáns etika és a kapitalizmus szelleme. Bp. 1982. — 5. *Magyar Irodalmi Lexikon*. II. kötet. Bp. 1965. — 6. *Hőgyes Endre*: Emlékkönyv. Bp. 1896. — 7. *Zay Sámuel*: Magyar Mineralógia, avagy az ásványokról való tudomány... Komárom, 1791. — 8. *Zay Sámuel*: Falusi orvospap... Pozsonyban, 1810. — 9. *Szinnyei*: Magyar írók élete és munkái. IX. kötet. Bp. 1903. — 10. *Nagy Sámuel*: Az oltalmazó himlőről, írta komáromi nép megvilágosítására különösen. Komárom, 1801. — 11. *Sander Henrik*: Az istennek jósága és bölcsesége a természetben. Komárom, 1794. — 12. *Dr. Ferenczy Miklós*: Csokonai- és Lilla-emlékek Komárom megyében. Almásnésmély, 1986. — 13. *Szinnyei József*: Komárom 1848—49-ben. Bp. 1887. — 14. *Zédeny Antal*: A magyar szabadságharc honvéderősei 1848—49. Bp. 1948. — 15. *Hamary Dániel*: Komáromi napok 1849-ben Klapka György tábornok alatt. Pest, 1869. — 16. *Hamary Dániel*: Sajátságos lefolyású görvéllykór. Orvosi Hetilap, 1857. évf. — 17. *Hamary Dániel*: A szívbetegségek különös kór- és gyógytana. Komárom, 1865. — 18. *Purjesz Zsigmond*: A belgyógyászat tankönyve (második kiadás) Bp. 1889. — 19. *Karl Canstatt*: Handbuch der medizinischen Klinik. Erlangen, 1841—1849.

Szállási Árpád dr.

## Vályi Klára, a honi fürdőügy népszerűsítője

1807-ben — száznyolcvan évvel ezelőtt — egy zsebben könnyen elférő, karesú kis könyv jelent meg Vácott, *Magyar Tempe* címmel. S bár a könyv „az versekkel mulatni szeretők számára” íródott, tehát első-sorban az irodalomtörténészek számára lehet érdekes, tartogat meglepetést az orvostörténész számára is!

A verskötet 134. oldalán bőbeszédű cím: „Nagy Méltóságú Gróf Koháry ő Excellenciájára T. Honf. Vármegyének örökös Fő-Ispányának Birtoka alatt lévő savanyú Vízéről” adja tudtára az olvasónak, hogy a vers témája — a kötet többi költeményétől eltérően — nem élő vagy holt személy dicsőítése, emlékezete, hanem



# MAGYAR TEMPE.

A RÉGI

ISTEN ASZSZONYOKNAK

MULATO

## VIRÁGOS KERTYEK.

Az

Verssekkel mulatni, Ismeretök, Isámára ké-

Isította Néhaj Na, Ntea, Kovács Gábor' Özege,

Na, VALYI KLÁRA ASZSZONY.

Maga költésével nyomtatatta.



VATZON.

Nyomatattatott Maramarosi Gotlib Antal' betűive!

1807.

egy természeti kincs népszerűsítése. E természeti kincs: a hontmegyei Szalatnyán (ma Slatina, Csehszlovákia) található ásványvíz-forrás.

„Szép tér-vidék hol a forrás egy rét' szélén kifakat” — kezdi versíró-kalauzunk a forrás bemutatását. Magát a vizet így jellemzi: „Egy kitsinként savanyútska, Ezüst színű buzgása”, ezért legjobb „egy kis borral megvegyítve” inni. Persze nemcsak frissítőként hasznos ez a víz, de gyógyít is: „Nem féltek itt hektikától, mert ez a víz elhajtja.” S ha maga a víz nem segít, biztosan segít — állítja versírónk — „Stiller József Úr”, ki a forrás tőszomszédságában végez érvágást, „köpölözést” vagy éppen foghúzást. Megtudjuk azt is a versből, hogy a forrás frissítő-gyógyító vize nem az egyedüli vonzereje Szalatnyának. „Szép Fürdőház”, „tánczolló szoba” várja a hintókon érkező vendégeket. Ellátásukról „alsó s felső különös Traktér Házak” — vendégfogadók — gondoskodnak, melyekben „drága Pénzért... Torta, Pástét, Csokolládé, Punks, s Kávének szüke nints”. S a „tánczolló szobában” sem akárki húzza a talpalávalót:

„Már Májusba a' nagy Vajda, Bihari,\* jó Muzsikás Lessi, várja, a' sok kotsit, mint valami nagy munkás”.

Valóban csábító ajánlatok, Szalatnyára csalogató sorok — persze csak annak a maréknyi főúrnak, jó módú nemesnek, aki ezt a XIX. század elején meg is engedhette magának. A többségnek, „a szegény adózó népek” csak a forrás vize maradt. S bár a versíró szerint „sok Paraszt nyári munkába már ettől meg győ-

gyula”, ez ugyanúgy költői túlzásnak tekinthető, mint a hektika elhajtása a szalatnyai vízzel.

A vers — e túlzások ellenére — jó szolgálatot tehetett az akkor fellendülőben lévő felvidéki fürdőügynek. Igaz, nem tudományos érvekkel bizonyít, de erre, ekkor már nem is volt szüksége a szalatnyai víznek. Hiszen alig öt esztendővel korábban, nem kisebb tudós, mint Magyarország Plinius — Tognio Lajos nevezi őt így 1838-ban —, Kitaibel Pál vegyelemzi Szalatnya vizét. A vizsgálat eredménye németül Schedius folyóiratában lát napvilágot 1802-ben, de egy Rövid tudósítás formájában megjelenik magyarul is. Kitaibel négy forrást talált a Selmec patak völgyében elterülő réten, melyekből azonban csak egynek a vizét hasznosítják. „Az íze erőssen tsépös, savanyú, és olly kelemetes, hogy a szomszéd Helységeknek Lakosai más vízzel nem is akarnak élni. Magok a Barmok, ha egyszer meg kóstolták ezt a vizet, mesziszíró sietnek ezen forráshoz.” Kitaibel megerősíti a szalatnyai forrás első tudományos igényű leírójának, a bécsi Crantz orvostanárnak állítását is. Crantz már 1777-ben a magyarok spai\* vizének nevezi a szalatnyai savanyúvizet. A víz minőségét dicséri a Rövid tudósításhoz csatolt Jelentés, amely szerint a víz „kapható Pesten Rocsnek urnál, az Universitás Könyv-tár házában udvarában, Budán a Várban, Vincenti ur Házánál, Selmeczen kereskedő Plank János Urnál”.

Valószínű, hogy Kitaibel dicsérő szavai — többek közt azt is írja, hogy Magyarország vizei közül a szalatnyai a „leginkább méltó, hogy közönségesen esmeretes légyen” — győzik meg a környék földesurát, a vers címében is emlegetett Koháry Ferenc (1767—1826) hontmegyei főispánt is. 1804-ben emeletes fogadót épített a forrás mellé, s ezzel megteremtí az anyagi feltételeit annak a fellendülésnek, melyről a Magyar Tempéből idézett versben már szó volt.

A szalatnyai savanyúvíz és fürdő a reformkorban éli fénykorát. A megyeközpont — Ipolyság — közelsége miatt, főleg nyaranta, a hontmegyei nemesség s tisztikar kedvenc kirándulóhelye; sőt nem egyszer a megyegyűlés is itt zajlik le. A negyvenes években megfordult itt Petőfi is. 1835-ben Wehrle Alajos, selmeci tanár, majd 1838-ban Tognio Lajos, pesti egyetemi professzor foglalkozik tudományos szinten a szalatnyai vízzel. Tognio Szalatnya egyik nagy „elsőségének” tartja, hogy „itt sokkal kevesebb költséggel élhetni mint más némileg hírlteltebb forrás vizeinknél” — írja az Orvosi Tár 1838-as évfolyamának lapjain. A vizet „ibolás égvényes vasas víznek” írja le és Magyarország leghathatósabb és legkedvesebb vizei közé sorolja. A víz kedveltségét bizonyítja, hogy más tájakról származó vizekre is gyakran ráfogják, hogy szalatnyai, mert így bizonyosan elkél. A XIX. század második felében a szalatnyai fürdő sokat veszít jelentőségéből, majd századunk első évtizedeiben az alig pár kilométerre fekvő gyügyi (ma Dudince) termálvíz köré kiépülő fürdő végleg elcsalogatja fürdővendégeit. Savanyúvíz-forrása azonban napjainkban is „él”, vizével, „Slatina” név alatt palackozva, ma is találkozhatunk Szlovákia-szerte.

\* Bihari Jánosról (1764—1827), korának legkiválóbb zeneszerzőjéről, a verbunkos stílus legnagyobb képviselőjéről van szó.

\* Spaa, belga város, Liege-től délkeletre, alkalikus, vastartalmú vize a XVIII—XIX. században Európa legismertebb ásványvizeinek egyike.



Sokan megfogadták tehát az 1807-es vers tanácsát:

„Óh a' ki még itt nem vóltál, gyere nézd — meg  
nem bánod,  
A' savanyú víz hasznáért, költséged meg nem  
szánod.”

De vajon kinek a sorait idézzük? Mint az a címadalról leolvasható, a Magyar Tempe verseinek szerzője: „Ns. Vályi Klára asszony”. S éppen a szerző személye, kiléte az a másik csomópont, amelyben ismét találkozunk az irodalomtörténész az orvostörténésszel. Vályi Klára ugyanis kitanult szülésznő volt!

Ezt tudta róla már első életrajzírója, *Danielik* is — de életútjának, s különösen bábáságának hitelesíthető adatai csak az utóbbi évek kutatásai során kerültek elő. Ezek alapján ma már tudjuk, hogy az 1757 körül *Jánosiban* (ma Rimaské Janovce) — a történelmi Nagy-Hont kishonti kerületében — született Vályi Klára 1783 után szerezte meg szülésznői oklevelét a pesti egyetem valamelyik bábaképző tanfolyamán. Miután megfordult *Komáromban* — itt *Csokonai Vitéz Mihály* baráti köréhez tartozik —, majd ismételt *Bécsben* is, 1800-ban tér haza szülőmegyéjébe. S mivel a vizsgáztatásával megbízott *Seemüller* seb orvos őt a baba-mesterségre nézve „mindenkép alkalmasnak tapasztalta légyen lenni”, 1802-ben az Ipolymelléki Járás bábájává nevezi ki versírónkat Hont megye közgyűlése. Ipolyságon telepedik le, s innen látja el a bábai teendőket egy járásnyi területen. S közben verselget. „Hatáskörébe” tartozik Szalatnya

is, s így személyes élmény alapján festhet színes s hiteles képet a forrás környékén zajló életről. De köszöntő verset ír „*tekéntetes Honth-Vármegye Doktoraihoz, és Chyrurgus Érdemes Uraimnak tiszteletekre*” is. Verseskötete megjelenésekor, illetve 1808-ban még bizonyíthatóan Hont megyében bábáskodik; 1811-ben azonban már új szülésznő költözik Ipolyságra.

Vályi Klára neve sokáig még az irodalomtörténészek számára is alig volt ismert. Számukra, s „az versekkel mulatni szeretők” részére *Weöres Sándor* fedezte fel újra Vályi Klárát. A szalatnyai vízről írt verse alapján megérdemli, hogy az orvostörténészek is felfigyeljenek rá. Verse értékes kultúrtörténeti adalék s egyik előfutára a későbbi évtizedekben olyan divatosá váló fürdői leveleknek.

Kiss László dr.

IRODALOM: 1. *Vályi Klára: Magyar Tempe...* Vác, 1807. — 2. *Kitaibel Pál: Analyse der Szalatnyaer Mineralwässer im Honther Comit.* In: Zeitschrift von und für Ungern, II. B, 54—61. old. 1802. — 3. *Kitaibel Pál: Rövid tudósítás a szalatnyai bor-(sós-savanyú)vízről Hont vármegyében.* Pest, 1802. — 4. *Crantz, H. J. N.: Gesundbrunnen des Oesterreichischen Monarchie.* Wien, 1777. — 5. *Pongrácz Lajos: Szalatnya múltja, in: Pongrácz L.: Szemelvények egy régi vármegyei táblabírónak hátrahagyott dolgozataiból.* Budapest, 1898. — 6. *Tognio Lajos: Emlékeztetés a szalatnyai savanyú vízre.* Orvosi Társ, 1838, 1. sz., 15—16. old. — 7. *Danielik József: Magyar írók. Életrajzi Gyűjtemény, II. kötet, 359. old.,* Pest, 1856—1858. — 8. *Kiss László: „... körmetlen lábbal nagy fát akarok mászni...”.* Irodalmi Szemle, Bratislava. Megjelenés alatt. — 9. *Weöres Sándor: Három veréb hat szemmel — Antológia a magyar költészet rejtett értékeiből és furcsaságai-ból.* Szépirodalmi Könyvkiadó, Budapest, 1977, 347. old.



**A Szentesi Kórház Tudományos Bizottsága** 1988. március 24-én 18 órakor a Kórház ebédlőjében tudományos ülést rendez.

*Czakó Tamás, Monoki Erzsébet, Papp Zoltán, Petri István:* Könélküli epehólyag-eltávolítás prae- és intraoperatív diagnosztikájának problémái

*Assefa Abebe, Czakó Tamás, Kispál Mihály, Zsoldos Ferenc, Petri István:* Tíz év alatt mamma tumor miatt operált betegeink értékelése

*Papp Zoltán, Assefa Abebe, Elek László, Petri István:* Gyomorrákos betegeink értékelése az elmúlt tíz évben

*Csanády György, Elek László, Kéry Tamás, Petri István:* Kizáródott rekeszsérv ritka esete

Egészségügyi Minisztérium, a Magyar Orvostudományi Társaságok és Egyesületek Szövetsége és a KISZ Központi Bizottsága Értelmiségi Fiatalok Társasága meghirdetésében egészségügyi intézmények és területi KISZ szervezetek konferenciát szerveznek fiatal orvosok, egészségügyi dolgozók részvételével.

A konferencián 35 éven aluli egészségügyi dolgozók (orvosok, gyógyszerészek, szakdolgozók) vehetnek részt tudományos munkájukkal. Az előadások időtartama 10 perc. Poszterek bemutatására is van lehetőség.

A konferenciák időpontjáról és az egyéb tudnivalókról a résztvevőket közvetlenül tájékoztatjuk.

A részvételi szándékot az előadás címevel és egy 16×10,5 m-es fekvő keretbe beférő gépelt összefoglalóval 1988. június 10-ig kérjük bejelenteni a konferenciák titkárainak.

A KISZ KB Értelmiségi Fiatalok Tanácsa Titkársága felhívja a résztvevők figyelmét, hogy az előadás-kivonatokat a szervezőtitkároknak határidőig megküldeni szükségesnek, mert egységes kötetben való kiadásukat a meghirdető szervek csak ebben az esetben tudják biztosítani.

A résztvevők költségei a 331/1981. PM—ÁIBT együttes közlemény szerint ifjúságpolitikai célú pénzeszközök terhére elszámolhatók.

A konferenciák témája, helye, ideje, titkára:

1. Sürgősségi betegellátás  
Veszprém, szeptember 3—4.  
Titkára: *Ozsváth László*, OMSZ Veszprém Megyei Mentőszervezet, 8200 Veszprém, Almádi u. 36.

2. Praenatalis prevenció jelentősége a perinatalis halálozás csökkentésében, szűrővizsgálatok, jelentőségük a nőgyógyászati kórkepek megelőzésében

Gyula, szeptember 10—11.  
Titkára: *Paulik Tibor dr.* Békés Megyei Tanács Kórház RI, 5700 Gyula, Semmelweis u. 1.

3. Urológiai határterületek  
Szolnok, szeptember 16—17.  
Titkára: *Fontos Gyula dr.* Szolnok Megyei Tanács Kórház RI, 5004 Szolnok, Pf. 2.

4. Korszerű antimikrobás kezelés napjainkban  
Szentes, szeptember 23—24.  
Titkára: *Varga Imre dr.* Szentes Városi Tanács Kórház, 6600 Szentes, Sima F. u. 44—56.

5. Érbetegségek korszerű kezelése  
Sátoraljaújhely, október 7—9.  
Titkára: *Köteles László dr.* Sátoraljaújhely Városi Tanács Kórház RI, 3980 Sátoraljaújhely, Mártírok u. 9.

**Felhívás az 1988. évi Egészségügyi Ifjúsági Napok keretében rendezendő tudományos konferenciákra való részvételre.**

Az 1988. évi Egészségügyi Ifjúsági Napok programjai során a Szociális és





## Sebészet

**Preventív műtői indikációk a máj- és az epeutak sebészetében.** Pilchmayr, R., Gubernatis, G. (Klin. f. Abdom. und Transplant. Chir., Zentr. Chir. Med. Hochschule Hannover): Chirurg, 1987, 58, 316.

A non invazív rutinvizsgálatok elterjedése következtében mind gyakrabban kerülnek diagnosztizálásra asymptómás, vagy csekély panaszokat okozó elváltozások a májban és az epeutakban. Ilyen esetekben el kell dönteni, hogy indokolt-e a preventív műtét.

A nem parazitás eredetű tünetmentes májcysta eltávolítása ritkán indokolt, csak ha tetemes nagyságot ér el. Elegendő lehet a részleges resectio is. Az echinococcus cysta tünetmentesség esetén is eltávolítandó. Nem szükséges operálni a máj haemangiómáját és a fokális-noduláris hyperplasiát sem, csak ha feltűnő növekedést mutat, vagy panaszokat okoz. Tanácsos ezen elváltozásokat sonographiával kontrollálni. Minden egyéb lokalizált májdaganat műtői indikációt jelent.

Sonographiával gyakran kerülnek felismerésre néma epekövek, s felmerül a kérdés, hogy eltávolítandók-e preventíve. A prophylaktikus műtét mellett szól, hogy régebben 50%-ban, mai felfogás szerint 20%-ban symptomatossá válnak, s ezáltal növekszik a műtėti rizikó. Indokoltá teszi az operációt a carcinomás elfajulás veszélye is. Tünetmentesség esetén 0,3–0,5%, ha tüneteket okoz, különösen szövődmenyekkel, 3–15% a cholecystectomy letalitása. A műtéttel szembeni tartózkodó álláspontot a csupán 20%-ban manifesztált váló epekövesség indokolja, különösen amióta a litholysis, a lithotripsia továbbfejlesztése várható. Általában nem indokolt a kő nélküli cholecystectomy. Nem mindig diagnosztizálhatók azonban az apró epekövek, ezért kétes esetben meggondolandó az epehólyag eltávolítása, tipikus kólikás anamnézisével.

Ha a véletlen sonographiás lelet megvastagodott epehólyagfalat jelez, indokolt a cholecystectomy. Eltávolítandó a néma epekő, ha az cystikus elzáródást okoz. A cholangiolithiasis beavatkozást indokol, egyénileg kell azonban eldönteni, hogy műtét, endoscopos köeltávolítás, vagy lithotripsia legyen a választandó módszer. Choleodochus cysta, a rákos elfajulás veszélye miatt műtėti indikációt jelent. A nem teljesen asymptómás, fokozatosan tüneteket okozó epekövek esetében, a súlyosabb szövődmenyek elkerülése végett preventív korai terapiának nevezhető az operáció.

Viczián Antal dr.

**Szimultán beavatkozások a hasi sebészetben.** Kern, E. (Chir. Univ. Klinik Würzburg): Chirurg, 1987, 58, 135.

Szimultán beavatkozás alatt szomszédos szerveken vagy régiókban végzett

olyan egyidejű műtétek értendők, melyek praeoperatív sem az indikáció, sem a műtėti taktika szempontjából közvetlen összefüggésben nem állnak egymással, vagy ha valamely folyamatnak a szomszédos területre történő áttérjedése indokolja a többszörös műtétet. Szimultán műtét indokolt, ha két szervet egyidejűleg különböző betegségek támadnak meg, s mindkettő műtétet tesz indokoltá. Mindig mérlegelendő az egyidejűleg végzett műtétek rizikója. Általában akkor részesítendő előnyben a szimultán műtét, ha azonos metszésen keresztül oldható meg több elváltozás. Ebben az esetben csak egyszer kell kitenni a beteget az altatás veszélyének, a műtétet még nem nehezítik meg a postoperatív összenövések.

Gyakran a laparotomia alatt derül ki valamilyen addig fel nem ismert betegség, ami egyidejű műtėti megoldást tesz szükségessé.

Malignus vagy gyulladásos folyamat áttérjedhet a szomszédos szervekre vagy területre. Carcinoma infiltrálhat a szomszédos szervekbe, amikor az en bloc eltávolításra kell törekedni. A gyulladás tovaterjedése a Crohn-betegségre jellemző. Ha a folyamat a genitáliákra, vagy a húgy- és ivarszervekre terjed, specialista bevonásával ajánlatos operálni.

A szimultán műtétet el kell végezni, ha a primer beavatkozással kapcsolatban melléksérülés keletkezik (pl. gyomorműtét alkalmával sérült a lép). Vonatkozik ez az epeutak és húgyutak melléksérüléseire is. A beteg beleegyezése nélkül is el kell végezni az életveszélyt jelentő mellékbetegség operatív szanálását. Carcinoma esetében célszerű eltekinteni a rizikót növelő nagy műtétől, s inkább megfelelő előkészítés után második műtéttel megoldani az alapbetegséget. Pleusnál mérlegelendő, hogy elvégezhető-e a definitív műtét, vagy csak a passage helyreállítására helyesebb szorítkozni. A sebészek többsége a Meckel-divericulumot prophylaktikusan eltávolítja, akkor is, ha az ép.

Szimultán appendectomy különböző megfontolások alapján jön számításba. Ilyenek: a beteg kifejezett kérése, az appendix morphologiai elváltozásai, maga a műtėti metszés, ami esetleg későbbi appendicitis esetében a már elvégzett appendectomiára enged következtetni.

Kontraindikált a szimultán műtét, ha az növeli a műtėti rizikót és nem áll fenn vitális indikáció. A hegyszerű gyulladásra hajlamosak, ezért külön operálandók. Abszolút indokolt a szimultán műtét nyílt vagy tompa hasi traumáknál, ha több szerv sérülése észlelhető.

A szerző intézetében 1976 és 1984 között 523 szimultán műtétet végeztek laparotomia alkalmával. 61 esetben több mint két szervet vált szükségessé a műtét.

Viczián Antal dr.

**A lágyéksérű idős korban.** Broll, R., Weisser, Ch., Mühlischlegel, M. (Chir. Klinik Univ. Würzburg): Dtsch. med. Wschr. 1987, 112, 641.

Az általános sebészeti műtétek 10%-a lágyéksérű miatt történik. 1982-ben az NSZK 184 sebészeti klinikáján a herniotomizáltak 26%-a 65 év feletti volt.

A szerzők 1978 és 1985 között lágyéksérű miatt operáltak, 60 év feletti betegekkel kapcsolatos tapasztalataikról számolnak be. A 961 herniotomizált 37,3%-a volt 60 évesnél idősebb. Nagyrészt Bassini (86,6%-ban), ritkábban Bassini—Lotheisen (12,3%-ban) szerint végezték a műtétet. Incarceratio 9,8%-ban, ötször gyakrabban fordult elő, mint fiatalokon. A kizáródás gyakorisága a korral arányban, 3%-ról 36%-ra emelkedett. Négy esetben vált szükségessé a bélresectio, kizáródás miatt, egy letális kimenetellel. Műtėti szövődmenyként 3,35%-ban sebfertőzés, 3,07%-ban haematomaképződés szerepelt. A műtėti halálozás 1,1%-ot tett ki. A 60 év alattiak közül egy beteget sem veszítettek el. Kizáródás esetében a letalitás 5,71%-kal, kilencszer gyakoribb volt, mint elektív műtét után.

Feltűnően nagy a 60 év feletti életkorban operáltak száma. Schumpelick és Susemihl szerint az NSZK-ban évenként 69 000 herniotomiát végeznek lágyéksérű miatt és 98 000 sérűkötőt vásárolnak.

A szerzők hangsúlyozzák, hogy a műtét idősebb korban fokozott mértékben indokolt. A sérűkötő használata nem lehet a műtét alternatívája.

Viczián Antal dr.

**A krónikus pancreatitis sebészete.** Frick, S., Jung, K., Rückert, K. (Chir. Univ. Klinik Mainz): Dtsch. med. Wschr. 1987, 112, 629.

A krónikus pancreatitis kezelése lehet konzervatív, vagy sebészi. A sonographia, computertomographia, ERCP és PTC bevezetése óta a sebészeti therapia differenciáltabbá vált.

A szerzők a resectiós módszereket tárgyalják. 1966 és 1985 között 994 beteget kezeltek krónikus pancreatitis miatt, s 339 esetben végeztek pancreasresectiót. A betegek 72%-a rendszeresen fogyasztott alkoholt és 8%-ának volt idült cholecystitis. 313 beteget kontrolláltak a műtét után átlagosan 6 és fél évig (6 hónaptól 17 évig). 36 beteget veszítettek a postoperatív szakban, 77-et a későbbiekben. Ez utóbbiak 10%-a halt meg pancreatitis következtében.

A resectáltak 43%-ánál lépett fel a csonton recidív pancreatitis. 11%-ban észlelték a máj és 9%-ban a gyomor—bél-traktus megbetegedését. Bal oldali resectio után kétszer annyi gyomor—bél-szövődmeny fordult elő, mint jobb oldali resectiót követően. A betegek 7%-ánál vált szükségessé a relaparotomia, necrosectomiát, sequestrotomiát, fistula vagy tályog kitakarítását végeztek.

Műtét előtt a betegek 48%-a fogyott 1–25 kg-ot. 183 betegről állnak postoperatív adatok a szerzők rendelkezésére. Ezek szerint 24%-ban a testúly nem változott, 22%-uk fogyott, 55%-ban testúlynövekedés mutatkozott. Műtét előtt a betegek 27%-a volt diabéteses. A műtét után ez az arány 55%-ra emelkedett.

A praeoperatív erős fájdalomról panaszokodók 47%-a a műtét után panaszmentessé vált.

A krónikus pancreatitis műtėti kezelé-



sének eredményessége a beteg személyes tulajdonságaitól, kollaboráló képességétől, valamint a kísérő betegségektől függ. A műtėti megoldás módja kevésbé jelentős. Operáció mellett szól a carcinoma lehetőség is, bár a modern diagnosztikai módszereknek köszönhetően a krónikus pancreatitis 90–95%-ban eldifferenciálható a carcinomától.

A szerzők véleménye szerint krónikus pancreatitis esetében nem indokolt a totális pancreaticoduodenectomia. A műtét lehetőleg csupán kisebb terjedelmű resectióra korlátozódjon.

Viczián Antal dr.

**A nem szövött és a szövött ruha és textília összehasonlítása a műtét alatti sebfertőzés és a műtét utáni gennyes megelőzése szempontjából.** Garibaldi, R. A. és mtsai (Dept. Med., Univ. Connecticut Health Cent., Farmington, Connecticut 06032): Amer. J. Surg., 1986, 152, 505.

A sebészi sebfertőzés az összes kórházi fertőzések között a második helyen áll, és mintegy 20%-ot tesz ki az Egyesült Államokban. A műtétek után az esetek 2–5%-ában sebgennyedés lép fel. Ez a kórházi ápolást átlag 7 nappal hosszabbítja meg az USA-ban, és évi 10 milliárd dollár többletkiadást jelent. Tehát akár milyen kis százalékkal sikerülne csökkenteni a sebfertőzések arányát, nagy jelentőségű lenne a műtét utáni morbiditás és a műtét költsége tekintetében.

Azt gondolták, hogy megelőző intézkedések csökkenthetik a sebgennyedések számát. Ilyenek: a műtét terület gondos fertőtlenítése, a műtét aszepszis, a szövettímű operálás, az antibiotikum-profilaxis. Ezek az eljárások csökkentik a fertőzés bejutását a műtét sebébe. A viszonylag impermeabilis ruhák és más textíliák használata a másik fertőzésmegelőző tényező, amely egyesek szerint 50%-kal csökkenti a veszélyt.

A szerzők azt sugallják, hogy a monofil műanyag fonalak jobban védik a sebet a fertőzéstől, mint a szövött, fonott gyapot anyagok. Ezek használata nemcsak tiszta, hanem nem tiszta műtétekben is csökkenti a sebgennyedést. A jelen tanulmány nyal igyekezik igazolni állításukat és megmagyarázni a fertőzés megelőzésének mechanizmusát.

Prospektív randomizált vizsgálatot terveztek a sebfertőzés arányának megállapítása céljából, összehasonlítva a monofil műanyagból és az újra használható szövött polyester és gyapot fonalból készült ruhát és fonalat. A műtét alatt egy ápolónő összegyűjtötte az összes adatokat, amelyek összefüggésbe hozhatók a sebfertőzéssel (életkor, nem, jelen betegség, tiszta vagy nem tiszta esetről van szó, tápláltsági állapot, kórházi tartózkodás ideje, a műtét terület fertőtlenítésének módja, perioperatív antibiotikumadás). A másik ápolónő a műtét alatti adatokat gyűjtötte össze (műtét típusa, időtartama, kesztyűkilyukadás, jelenlevők száma), a sebzárás előtt leoltást készítettek a sebfelületről. Ha 5 telep nőtt ki a táptalajon, a kontaminációt alacsony szintűnek, ha 50-nél több, akkor magas szintűnek ítélték meg. A betegeket legalább 7 napig figyelték.

1984. áprilistól novemberig 494 beteg

vontak be a tanulmányba, 268 betegnél szövött ruhát és fonalat, 224-nél nem szövött anyagot alkalmaztak. A betegek 98%-a nem szenvedett halálos betegségben. Minden műtét elektív volt. A műtétek többsége sérv és szövődmenymentes epekó miatt történt.

Magas szintű kontaminációt mindkét csoportban 35%-ban találtak, a táptalajon 98%-ban coagulase-negatív staphylococcus tenyésztett ki. Postoperatív gennyedés mindkét csoportban 2,2%-ban lépett fel. Az ápolási idő átlaga a szövött anyag felhasználása után 4,3 napnak, a nem szövött anyaggal kapcsolatban 4,5 napnak, sebgennyedés esetében 7,7 napnak bizonyult. Csak egy esetben sikerült azonosítani a személyzet egyik tagját mint a fertőzés forrását. A fertőzés különféle úton kerülhet a sebbe, egyelőre óvintézkedés nem akadályozhatja meg a sebfertőzést.

A nyert adatokból az derült ki, hogy egyrészt mind a két anyag alkalmas arra, hogy a fertőzést távol tartsa a műtét sebtől, másrészt a sebet kontamináló baktériumok forrása nem a beteg vagy az operáló csoport bőre.

Póka László dr.

**Máj resectio primer és secunder májdaganatokban.** Pommier, R. F. és mtsai (Div. Surg. Oncol., Oregon Health Sci. Univ., Portland, Oregon 97201): Amer. J. Surg. 1987, 153, 428.

A máj rosszindulatú daganatos betegeinek túlélési ideje igen szegényes. Kezelés nélkül a hepatocellularis rákos betegek átlagos túlélési ideje 2 hónap, a cholangiocarcinómások túlélése sem jelentősen hosszabb. Áttétes májrákkal sem élnek a betegek egy évnél tovább. A szisztémás kemoterápia sem ért el lényeges javulást, bár gyermekek jobban reagálnak erre, mint a felnőttek. Újabbban ismét a sebészeti megoldások léptek előtérbe.

A szerzők 1975–1985-ig végrehajtott 50 nagy májresectio eredményeiről adnak számot. A betegek között 7 volt 16 éves aluli gyermek (átlag 6 éves), a 43 felnőtt átlagos életkora 61 évet tett ki (23–82 évesig terjedt). 16 betegnél találtak primer neoplasztát: 6 gyermeknél és 1 felnőttél hepatoblastomát, 1 gyermeknél és 5 felnőttél hepatocellularis rákot és 3 felnőttél cholangiocarcinomát. 34 betegben áttéteket távolítottak el: colorectalis daganatból 25, epehólyagrakból 3 és carcinoídból 2, egyéb lokalizációjú daganatból 4 esetben. A diagnosztikában arteriográfiát, CT-t, radionucleotid ábrázolást és ultrahangtechnikát alkalmaztak.

15 betegben jobb oldali lobectomiát, 11-ben trisegmentectomiát, 2-ben bal oldali lobectomiát, 8-ban bal oldali segmentectomiát és 14-ben széli resectiót (mind a 14 metastatikus volt) hajtottak végre. 2 betegnél 12 000, illetőleg 25 000 ml vért kellett pótolni. Halálozás nem fordult elő.

7 betegnél lépett fel műtét utáni szövődmeny (14%): 2 duodenum-perforatio, 3 pleuraeffusio, 2 tüdőgyulladás, a többi enyhébb. Az átlagos műtétí vérveszteség 2,719 ml-t tett ki. A gyermekek 5 éves túlélése 42%-osnak (átlag 42 hónap), a felnőttek 22%-osnak (átlagosan 27 hónap) bizonyult. A soliter és a multiplex áttéte-

sek túlélése között nem mutatkozott különbség, valamint a műtét megoldások (lobectomia vagy segmentectomia) között sem.

Ezért a szerzők azt javasolják, miszerint áttétes daganatok műtéti során ne erőszakoljuk a nagyobb csomókat, ahol lehet, széli resectiót végezzünk. A primer májneoplaszták műtéteiben törekedjünk a radikálisra.

Póka László dr.

**Diverticulum-tályogok percutan dréne-zése.** Neff, C. C. és mtsai (Salem Hospital, Salem and University of California Medical Center, San Diego): Radiology, 1987, 163, 15.

16 betegben végezték el a diverticulitis szövődmenyeként kialakult tályog percutan katéteres drénezését CT-vezérléssel. Technikai szövődmeny nem fordult elő. Két betegben észleltek bacteriaemiát lázkiugrással a beavatkozást követő órákban, de 72 óra után mindegyik beteg láz-talanra vált. Sürgős sebészeti beavatkozásra nem volt szükség. 10 betegben a későbbi kontrasztöltés vizsgálat sipolyokat mutatott. 10 nappal–6 héttel a drénezést követően 11 betegben végeztek egyszakaszos sigmaresectiót egyidejű anastomosissal, minden komolyabb szövődmeny nélkül. Egy beteg nem egyezett bele a felajánlott műtétbe, kettő rossz állapot miatt nem került műtétre. Ezek hárman a drénezés után 12–29 hónappal jó állapotban voltak műtét nélkül is. Egy esetben nagy sigmasipoly miatt a drénezés után 10 nappal háromszakaszos műtétet kellett végezni. Egy beteg eredményes percutan drénezés ellenére előzőleg is fennállott súlyos légzési elégtelenség következtében meghalt. Boncolás során szélesen nyitott diverticulum-nyelet találtak, de a tályog drénezése hatékony volt. A drénezés után észlelt 10 sipoly közül 8 később spontán záródott. Végeredményben a 16 beteg közül három műtét nélkül gyógyult, egy egyéb okból meghalt, egyben kellett a hagyományos három szakaszos műtétet végezni, a többiben pedig egyszerűbb definitív műtét megoldás történhetett. A percutan drénezés tehát ilyen esetekben is hatékony, különösen rossz gyógykilátású esetekben, mikor a műtétet helyettesíteni vagy kiegészíteni jelentősen javítani képes.

Laczay András dr.

**Crohn-betegségben előforduló tályogok percutan drénezése.** Casola, G. és mtsai (University of California Medical Center, San Diego): Radiology, 1987, 163, 19.

A Crohn-betegség képesen kialakuló tályogok műtét kezelése nem problémamentes, gyakoriak a kiújulások és szövődmenyek, és a halálozási arány is 2–4%. Az ilyen tályogok bonyolult viszonyai miatt kezelésükre a percutan drénezést is vonakodtak megkísérteni. A szerzők az egyéb hasi tályogok ilyen kezelésében nyert kedvező tapasztalatok birtokában 15 betegben alkalmazták Crohn-betegség talaján kialakult tályog kezelésére a percutan katéteres drénezést. A tályogok elhelyezkedése nagyon változó volt, anya-



gukban szerepel a jobb alhasi, a musculus quadratus lumborum és iliopsoas, a bal paracolicus táj, a glutеusizmzat, a máj, a rekesz alatti tér és a medence. A tályog kiürítése mindegyik esetben sikerült, egyik beteg sem szorult a percutan beavatkozás mellett sebészi drénezésre. Hét betegben észlelték sipolyt a vékonybél, a vastagbél, az appendix, a hüvely vagy a bőr irányában. A sipolyok négy esetben műtét nélkül záródtak. A többi három betegben a sipolyozó bélszakasz műtéti resectiója történt. A katétert átlag 15 napig hagyták bent, a leghosszabb időtartam 6 hét volt. 15 napnál hosszabb katéterbentahagyásra csak a sipolyos esetekben volt szükség. Szövődményként egy betegben észlelték átmeneti bacteriaemiát, de ez 24 órán belül rendeződött. A katéteres drénezés következtében enterocutan sipoly egy esetben sem alakult ki. Eszerint Crohn-betegség talaján kialakult tályogok kezelésére érdemes megkísérlni a percutan drénezést, mert a betegnek esélyt adunk arra, hogy elkerülje a komolyabb műtéti beavatkozást.

Laczay András dr.

**Periappendicularis tályog percutan drénezése.** van Sonnenberg, E. és mtsai (University of California Medical Center, San Diego): Radiology, 1987, 163, 23.

A periappendicularis tályog kezelését illetően a vélemények erősen eltérőek. A tályog sebészi drénezése és egyidejű appendectomia technikailag sem egyszerű, a sebgyógyulás nem zavartalan, gyakoriak a műtét utáni szövődmények, a tályog kiújulhat, megnő a kórházban tartózkodás időtartama, magas az ápolási költség. Az egyszerű sebészi drénezés appendectomia nélkül nem gyökeres megoldás, a konzervatív és antibiotikus kezelés eredményei nem kielégítőek.

Ezen problémák és különösen a rossz állapotban lévő betegek figyelembevételével a szerzők 21 esetben kísérelték meg periappendicularis tályog percutan drénezéssel való gyógyítását. A punctiót CT-vagy ritkábban ultrahangvezérléssel végezték, Seldinger-technikával vezettek katétert a tályogüregbe. A beavatkozás 19 esetben volt eredményes. A sikertelen két esetben a tályog a subhepatikus térbe terjedt, ezen felül egyik betegben multilocularis volt. A beavatkozásnak szövődménye nem volt, miatta műtétet végezni nem kellett. 14 esetben a percutan drénezést követően 3–10 héttel elektív appendectomiát végeztek. Három beteg a beavatkozás után 1,5–3,5 évvel appendectomia nélkül is tünetmentes volt. Kont-rasztöltéssel négy betegben mutattak ki összeköttetést a tályogüreg és a gyomor–bél-rendszer között, de ezek a sipolyok a katéter eltávolításáig záródtak. A katétert átlag 8 napig hagyták bent, a leghosszabb idő 15 nap volt. A sikeresen drénezett esetek közül négyben a tályog előzetes appendectomia után alakult ki.

A CT-vel vezérelt percutan drénezés előnyeit a következőkben látják: 1. Előny maga a CT-vizsgálat. 2. Mellőzhető a műtéti tályogfeltárást. 3. A súlyos beteg időt nyer. 4. Az appendectomia elektív, egyszerűen végezhető el. 5. Veszélyeztetett betegeken a műtét elkerülhető. 6. Rövidebb a kórházi tartózkodás, kisebbek a költségek.

Laczay András dr.

**Az ultrahangvizsgálat jelentősége a jóindulatú és rosszindulatú struma adaequat resectiójának megtervezésében.** Genssenjäger, E., M. Grosjean (St. Claraspital, Basel): Schweiz. med. Wschr. 1987, 117, 270.

162 strúmaműtetre küldött beteg pajzsmirigyének ultrahangvizsgálatát végezték el 7,5 MHz real-time technikával. 42 beteg műtététől az ultrahanglelet és az egyéb vizsgálatok adatai ismeretében eltekintettek. 120 beteg került műtetre, ezen anyagban egyeztetették az ultrahangképet a pathológiai lelettel. A jóindulatú gőb az ép pajzsmirigyéhez hasonló vagy annál echodúsabb képletként ábrázolódik. Az echomentes, éles határú képlet mögött hangáteresztéssel cysta. Az echoszegény gőb sejtdús terimét jelez, lehet sejtdús adenoma vagy malignus tumor. Ez esetenként cystás-kevert szerkezetet mutathat. Ezen jellegzetesnek tekinthető formáktól eltérő bonyolultabb képletek és kivételek egyaránt előfordultak. Előfordul jóindulatú gőb is echoszegény változatban, ilyen lehet a sűrű anyagot tartalmazó cysta, a kiscystás elváltozások, a homogén kötőszövetes képletek, a kevert mikro-makrofollikuláris szerkezet. Kis echoszegény gőc képét adhatja ép vagy gőbös pajzsmirigyen belül kolloid-tócsa, fibrosis, mellékpajzsmirigy, kis adenoma mellett kis papilláris rák is. Papilláris rák izoechogen gőbként mutatkozhat. Cysta falában megbújhat rákos szövet. Héjszerű meszesedés és aprófoltos meszesedés egyaránt észlelhető carcinomában. A malignus gőb echoszerkezete is lehet inhomogen, és izoechogen környezetben echodus képlet is lehet rákos. Ennek ellenére anyagukban a képlet jóindulatúsága ultrahangvizsgálattal egyes gőb esetén 94%-ban, multinodosus esetekben 80%-ban volt megállapítható. A rosszindulatú elváltozások vonatkozásában az eredmény 79, illetve 73% volt. A morfológiai viszonyok jól megítélhetők, a dignitás megítélésében pedig tovább segíthetnek egyéb eljárások, mint scintigraphia, tübiopsia, és nem kis mértékben az intraoperatív lelet is.

Laczay András dr.

**Epekő ileus.** Sandbichler, P., Königsrainer, A., Steiner, E. (I. Univ. Klinik für Chirurgie Innsbruck): Dtsch. med. Wschr. 1987, 112, 1079.

A mechanikus ileusok 1–3%-ának epekő az okozója. 65 éves kor fölött gyakrabban fordul elő. Az esetek 0,5%-ában kőperforatio következtében keletkezik a biliodigestív fistula.

A szerzők 1965 és 1985 között 19 beteg kezeltek epekőileus miatt. Az átlagos életkor 75 év volt (51–87). A tünetek kezdete és az intézeti föl vétel között átlagosan 5 nap telt el. Az esetek felében több mint egy hét. Kilencszer lehetett az anamnézis alapján epekővésségre következtetni. A diagnózist 50%-ban sikerült praoperative felállítani. A szerzők beteganyagában az üres has rgt.-vizsgálat alapján 14 esetben lehetett vékonybél-ileusra következtetni. Egy-egy esetben észlelték dystopias epekövet, cholecystoduodenalis fistulát, endoscopos epekőket a pylorusban.

A műtéti megoldás 14 alkalommal egyszerű enterolithotomia, kétszer gastrotonia volt. Két esetben szinkron cholecystectomyt, kőeltávolítást és a fistula zárását végezték.

Az ileust okozó kövek egyszer a duodenumban, illetve a pylorusban, négyszer a jejunumban, 12-szer az alsó ileumszakaszban helyezkedtek el. A bélelzáródást okozó kövek legalább 3 cm átmérőjűek voltak. Valamennyi perforatio a duodenumba történt.

Egy betegüket vesztették el a postoperatív időszakban. Egy 82 éves beteg cardialis insufficiencia miatt nem is került műtetre, s az epekőileusra az obductio alkalmával derült fény.

Véleményük szerint az epekőileus megoldására a minimális beavatkozás, az enterolithotomia javallt. Az epeutak megbetegedésének szanálása az intervallumban jöhet számításba. Az epekő ileus kezelésében szerepet játszik egyrészt a betegek magas életkora és multimorbidity, másrészt a hosszú praoperative anamnézis.

A bélelzáródás korai felismerésére kell törekedni, amiben a sonographia szerepe látszik ígéretesnek.

Viczán Antal dr.

**Visszamaradt epekővek kérdése, különös tekintettel a nem sebészi kezelésre.** Stauber, R., Siebermair, J. (Chir. Abt. des Landeskrankenhauses Steyr): Chirurg, 1987, 58, 409.

A szerzők által az elmúlt 5 év alatt operált 1122 epekőműtét után 32 esetben (2,8%) találtak visszamaradt, vagy recidivált követ. 15-öt észlelték a közvetlen postoperatív időszakban. Ezek a 257 T-csővel drenált eset között találhattak.

Cholelithiasisra icterus, laboratóriumi lelet, cholangiographia, sonographia utalhat. Visszamaradt kövek rendszerint cholelithiasis után találhatók, különösen ha multiplexen jelentkeznek.

Ma még kövek visszamaradása gyakorlatilag elkerülhetetlen. A visszamaradt kő felismerése érdekében a cholelithiasis megnyitása után T-cső behelyezése szükséges, melyen keresztül cholangiographia végezhető. A T-cső alkalmazása azonban nem teljesen rizikómentes. A szerzők 7 esetben kényszerültek T-cső okozta szövődmény miatt relaparotomiát végezni.

A visszamaradt 15 kő közül kettő cystosus tágulatban (Caroli-syndroma), egy a cysticus csontban helyezkedett el. Tekintve, hogy néma köveknek bizonyultak, nem távolították el azokat. Kettőt műtéti úton eltávolítottak, mert endoscopos extractióra nem kínálkozott lehetőség. Három esetben percutan kőextractiót végeztek. Egy beteg eredményes cholelitholysis történt. Ötször endoscopos papillotomiát és kőextractiót hajtottak végre. Egy, a hepaticus-elágazásban fixen rögzült követ extracorporalis lökéshullám-kezeléssel sikerül széttroncsolniuk.

A visszamaradt kövek eltávolításának módját tehát esetenként kell megválasztani, amint az a leírtakból is kitűnik.

A nem sebészi eljárások tökéletesítésével mind ritkábban kerül sor bentmaradt epekő miatt relaparotomiára.

Viczán Antal dr.



## Csecsemő- és gyermekgyógyászat

**Emelkedett foetalis haemoglobin szint csecsemőkori hirtelen halál szindrómában.** Ginlian, G. G. és mtsai (Departments of Physiology and Pathology, University of Wisconsin, Madison, USA): *N. Engl. J. Med.* 1987, 316, 1122.

A csecsemőkori hirtelenhalál-szindróma (SIDS) az USA csecsemőhalálozásában 2%-ért tehető felelőssé. A szindróma oka ismeretlen. Az elhunyt csecsemők boncolása során nyert szerteágazó eltérések egy-egy, kielégítő magyarázatra eddig nem született általánosan elfogadott hipotézis. Hajlamosító tényezők a koraszülöttség, kis születési súly, anyai dohányzás. A szindróma egyik feltűnő jellegzetessége a második–negyedik élethónap közötti leggyakoribb előfordulás.

A szerzők a magzati hgb (hgb F) és a SIDS kapcsolatát vizsgálták. Régebben, a megszületéskor észlelt magasabb hgb F-szintet krónikus anyai hypoxiával (vitium, asthma bronchiale, súlyos anaemia), i. u. retardációval, placenta-insufficienciával, praematuritással, anyai diabétesssel magyarázták. Egyhónapos kort követően emelkedett hgb F-szinttel járó betegségek (thalassaemia, leukaemia,  $D_3$  trisomia) kizárása után a szerzők SIDS-ben elhunyt csecsemőkben lényegesen magasabb hgb F-szintet találtak. 1981–86 között 59, SIDS-ben elhunyt csecsemő gyermekpatológus által történt boncolásának eredményét összegezték. Kontrollként 40 egészséges, megfelelő korú és 8, ismert okból (bronchopneumonia, trauma, aspirációs pneumonia) meghalt csecsemő szerepelt. A vizsgálatba felvettek közül senkinek sem volt haematológiai betegsége. Az index- és kontrollcsecsemők jellemző adatait — életkor, gestációs idő, nemi arány, rassz, hgb-szint életkor szerinti bontásban — táblázatban közlik. A globinláncok szelektív meghatározására nagy feszültségű, függőleges lemezű, polyacrylamid gélelektroforézist használtak. Az eljárás módszerét és technikáját részletesen ismertetik. A hgb F-tartalomra a  $\beta$  és  $\gamma$  lánc arányából következtetnek. Meghatározva a hgb F szintjét (átlag  $\pm 2$  SD) és csökkenésének arányát a 40–75. postkoncepcionális hét között, a SIDS-ben meghalt csecsemők hgb F-szintje szinte kivétel nélkül a  $+2$  SD felett helyezkedett el. Eredményeik szerint az 50. postkoncepcionális hét előtti csoportban az indexcsecsemők hgb F-tartalma szignifikánsan magasabb ( $p=0,005$ ) a kontrollhoz képest, 50. gest. hét utáni csecsemőknél az összefüggés még egyértelműbb ( $p=0,0005$ ). A magasabb hgb F-tartalom — melynek oka lehet a hgb A-termelés elhúzódozó beindulása, ezáltal a normálhoz képest alacsonyabb O<sub>2</sub>-koncentráció fennállása — vezethet SIDS-hoz.

A szerzők szerint megfigyelésük lehetőséget nyújt a rizikóújszülöttek kiszűrésére, különösen az 50. postkoncepcionális hét után.

Csáthy László dr.

**Liquor endorphin szint és apnoe szindróma csecsemőkori.** Orlowsky, J. P. (Pediatric and Surgical Intensive Care Units, The Cleveland Clinic Foundation,

Cleveland, USA): *Pediatrics*, 1986, 78, 233.

Az endorphinok ( $\beta$ -endorphin, met-enkephalin) neurotransmitter, neuroendokrin hatású endogen peptidek. Analgetikus hatásuk mellett bradycardiát, hypertenziót, légzésszavart, apnoet okozhatnak. Korábbi állatkísérleti adatok alapján a szerzők a csecsemőkori apnoe-szindróma és a liquor endorphinszint kapcsolatát, ill. a naloxonnal történő kezelés hatásosságát tanulmányozták.

16 apnoeozó csecsemőt — életkoruk 4 hét—14 hónap közötti — vizsgáltak, akikben részletes kivizsgálás után sem volt az apnoe oka tisztázható. Ebben a csoportban az átlag endorphinszint a délben vett liquorban  $14,7 \pm 1,2$  pmol/l-nek adódott.

A kontrollcsoport 34, 4 hét—19 hó közötti korú csecsemőből állt. Lumbalpunkcióra sepsis, ill. meningitis gyanúja miatt került sor, a dolog természeténél fogva nemcsak délelőtt. Az átlag endorphinszint  $6,9 \pm 0,6$  pmol/l, a két csoport közötti különbség szignifikáns ( $p<0,0001$ ).

Felmerült a kérdés, hogy az emelkedett endorphinszint az apnoe oka, vagy az apnoe okozta stressz következménye. Ezt eldöntendő 4 csecsemőt figyeltek meg. Polysomnographiával határozták meg az apnoe ( $\Delta t > 10'$ ) és légzésszünetek ( $\Delta t 4-10'$ ) számát, majd  $10 \mu\text{g/kg}$ - dózisu naloxonkezelést kezdtek, s a polysomnographiát folytatták. A kezelés 3 csecsemőnél volt hatásos. Az apnoeok száma  $5 \rightarrow 1$ ,  $4 \rightarrow 0$ -ra, a légzésszünetek száma  $58 \rightarrow 33$ ,  $36 \rightarrow 13$ -ra csökkent. A negyedik apnoeozó — de normál endorphinszintű — csecsemőnél a kezelés nem hatott. Miután a kontrollcsoport nem egészséges csecsemőkből állt, valószínű, hogy normál kontrollcsoporttal szemben a különbség még egyértelműbb lenne.

Az eredményekből úgy tűnik, hogy a liquor magasabb endorphin-koncentrációja az apnoe-szindróma kialakulásában jelentős szerepet játszik és a naloxonkezelés sokat ígérő lehet.

Csáthy László dr.

**Antikonvulzív gyógyszerek, növekedés és fejlődés.** MacArdle, B. M. és mtsai (Newcomen Centre, Guy's Hospital, London SE1 9RT): *Arch. Dis. Childh.* 1987, 62, 617.

Antikonvulzív kezelésre beállított 34 fiú és 33 leány növekedését és érését követték nyomon a terapia megindításától átlagban 3,1 éven át. A fiúk életkora 3,1 és 15,2 év, a lányoké 4,0 és 15,0 között volt. Általában monoterapiára törekedtek, de 12 esetben egyidejűleg több szer adására is kényszerültek. Az évenkénti mérések eredménye szerint a kezelt gyermekek testmagassága a helyi normális populációval azonosan alakult. A már pubertásba került lányok átlagosan 13,4 éves korukban kezdték menstruálni, a helyi normális átlag 13,0 év volt. A kezelt fiúk nemi érése is normálisnak bizonyult. A csontosodás érése is a normális határon belül volt. A mono- és polytherapiában részesültek között nem találtak különbséget. Az eredmények arra utalnak, hogy az antiepileptikus kezelés önmagá-

ban nem befolyásolja a gyermekek növekedését és fejlődését. A korábbi felmérésekben leírt növekedési elmaradás hátterében feltehetőleg kedvezőtlen környezeti tényezők, túl gyakori görcsök és főleg a gyógyszereszt monitorizálásának hiányában a túlzott gyógyszeradagok álltak.

Méhes Károly dr.

**Valproat mellékhatásai epilepsziás gyermekeknél.** K. John, U. Ludwig und K.-H. Daute (Abteilung für Kinderneuro-psychiatrie der Universitäts-Kinderklinik „Jussuf Ibrahim“ Jena): *Kinderärztl. Praxis* 1987, 55, 185.

A szerzők 106 Natrium- és Kalcium-valproattal (Convulsofin) kezelt epilepsziás gyermeknél 1979 óta figyelték meg fenti gyógyszer mellékhatásait kérdőíves és nyomkövetéses módszerrel. 60 gyermek (életkor: 1–19 év) kizárólag valproat-kezelést kapott, 46 betegnél pedig (életkor: 1–15 év) több antikonvulzív szer adása történt valproattal együtt.

A kizárólag valproattal kezelt gyermekek 73,3%-ában, míg a kombinációs kezelés 71,7%-ában figyeltek meg enyhe mellékhatásokat. A valproat-kezelést a mellékhatások miatt egyetlen esetben sem kellett megszüntetni.

A leggyakoribb mellékhatások a monoterápia során a következők voltak: étvágyfokozódás, fejfájás, fáradékonyság, enyhe tremor, súlygyarapodás, hajhullás és orrvérzés.

Ezen vizsgálat során súlyos toxikus valproat-mellékhatást nem észleltek.

Schmidt Péter dr.

**A stressre adott fiziológiai válasz fejlődése az újszülöttkor folyamán.** Gomes-Pedro, J. C. és mtsai (Département de Pédiatrie du Développement, Clinica Pediátrica Universitária, Hospital de Santa Maria, P-1600 Lisboa): *Arch. Fr. Pediatr.* 1986, 43, 775.

Bár a stress az emberi fejlődés folyamán állandóan jelen van, csak az utóbbi évtizedekben figyeltek fel arra, hogy a pszichoszomatikus tényezők a stressre stimulálólag hatnak. A stresszt általában úgy tekintik, hogy az állati szervezet nem-specifikus fiziológiai válasza olyan ingerekre, amely filogenetikailag nézve a harc, vagy a menekülés szituációjára felkészíti. A stressre adott fiziológiai válasz megfelel — főleg az élet első napjaiban — olyan paramétereknek, amelyek részét képezik az Als és mtsai által ajánlott fejlődési modellnek. *Brazelton* az újszülöttek autonóm szabályozása alapvető paramétereinek tekinteti a „remegést”, az „összerezzenést”, a bőr színének megváltozását. Ezeket vizsgálták a BNBAS (Brazelton Neonatal Behavioral Assessment Scale) — újszülöttek magatartási értékelésének skálája — teszt révén. A jelen tanulmány célja, hogy igazolják a „stressre adott fiziológiai választ” az élet első hónapja folyamán.

A tanulmányban a Santa Maria Kórház 60 újszülöttje vett részt. A vizsgálati sorban résztvettek minimum 8-as 1 perces Apgarral születettek, vaginális úton, akik-



nél a gesztációs idő 38–42 hétig terjedt, terhességi szövődmények nem jelentkeztek, az anyák ugyanabba a társadalmi rétegbe tartoztak, Graffar szerint a IV. szociális kategóriába. Az anyák szoptatni kívánták gyermekeiket, legalább egy évig együtt éltek férjükkel. Az értékelés a BNBAS-módszer szerint történt.

A szerzők vizsgálataik összegzését három táblázatban mutatják be. Az eredmények alapján megállapítják, hogy 1. az első újszülött-magatartás értékelésekor, kb. négy órával a szülés után, az újszülött éberebb, mint azt az adaptációs mechanizmus jelzi; ez jelentkezik a remegésben, hirtelen összehúzódnásban, a légzés és a keringési dinamika megváltozásában és a bőrszínváltozásban.

A második értékelést a 3-ik életnapon végezték, ami általában a dezorganizáció befejeződését jelenti és az újszülöttnél a szülés után bekövetkező újjáéledését.

A harmadik értékelést a 28-ik életnapon végezték; ekkor már az újszülött megfelelő egyensúlyban van, az autoorganizáció kiteljesedik, ami lehetővé teszi az interakciók ellenőrzését is.

A kapott eredmények jelzik az újszülött első élethónapjaiban az autonóm reguláció fokozatos javulását. Megjegyzendő, hogy a három érték közül a „reszekés”, a „görcsös összehúzódnás”, úgy tűnik, strukturálisan is alapvető. A harmadik, azaz a „bőrszín megváltozása” kisebb jelentőséggel bír a fejlődésben.

Az említett adatok ismerete, helyes értékelése jelentős segítséget nyújt ahhoz, hogy az anya—gyermek-egységet jobban ellenőrizzük, s jobban informáljuk, segítjük az anyát gyermeke egészségének megőrzésében.

Kövér Béla dr.

**Heveny cardialis elégtelenséggel járó újszülöttkori izolált aortacoarctatio kezelése prostaglandin E<sub>1</sub>-gyel.** Sidi, D. és mtsai (Service de Cardiologie Pédiatrique, Département de Pédiatrie, Hôpital des Enfants-Malades, F-75745 Paris): Arch. Fr. Pédiatr. 1987, 44, 21.

A coarctatio aortae (c. a.) jól ismert bántalom, az esetek kb. 1/3-ában ez az egyedüli cardiovascularis anomália. Nagyon korán, már az első napokban vagy hetekben nagyon súlyos szívelégtelenség tüneteivel jelentkeznek, s ez dacol minden konvencionális orvosi kezeléssel, beleértve a mesterséges légzést is. Sürgős sebészi megoldást igényel, aminek azonban két kockázata van: 1. az első élethónapban végezve, a műtét mortalitása 30%-os; 2. a túlélő operáltaknál a 3. élethónap előtt szekunder recoarctatio következik be.

A fenti adatok ismeretében a szerzők más megoldást kerestek. Ismeretes, hogy a szívelégtelenség újszülöttkori c. a.-nál másodlagos, ami a postnatalis ductus szűz constrictiója miatt következik be s ez átveddik az isthmus aortaera (i. a.) is. Ha a záródás hirtelen, a bal kamra térfogatának növekedése ellenére is, elégtelenné válik a keringés fenntartására, előáll a heveny szívelégtelenség. A szerzők abból indultak ki, hogy prostaglandin E<sub>1</sub> (pgE<sub>1</sub>) infúziója megszünteti a ductus canalis (d. c.) constrictióját, legalábbis az i. a. területén, azt megfelelő mértékben átjárhatóvá teszi, egy bal-jobb shunt árán

tehermentesíti a bal kamrát, képessé teszi azt a keringés fenntartására, hypertrophia vagy hyperplasia révén, legalábbis a dilatatio fenntartása idején, így a korai műtét kockázatát csökkenteni lehet a műtét idő kitolásával, amikor is a szövődmények száma kevesebb.

A fenti elképzeléseknek megfelelően a szerzők a pgE<sub>1</sub>-kezelést 12 időre született (7 fiú, 5 leány), 3100 g átlag súlyú, 5–16 napos újszülöttnél vezették be, akik súlyos cardialis elégtelenséggel kísért i. a. izolált coarctatiójában szenvedtek. A diagnózist ultrahangfelvétellel, nyolc esetben szívkatóterezéssel is megerősítették. Valamennyi újszülött kezdetben digoxin-, furosemidkezelésben, kilenc közülük mesterséges lélegeztetésben is részesült. Már a diagnózis gyanújának felmerülésekor a betegek iv. infúzióban folyamatosan 0,05 µg/kg/min pgE<sub>1</sub>-et kaptak, a klinikai tünetek jelentkezésekor már az első óráiban, legtöbb esetben az első 24 órán belül. Az infúziós kezelést legalább 48 óráig tartották fenn, a tükrözésséget folyamatosan ellenőrizték, így a pg. eredményességét is (femorális pulzus, szívelégtelenség tüneteinek visszaféjlődése, ultrahanggal a bal kamra funkcióját). A második nap végén sikertelenség esetén sebészi beavatkozás történt, míg siker esetén folytatták, amíg a bal kamra hyperkinetikusá nem vált. Az ellenőrző vizsgálatokat, a szív-funkcióra gyakorolt hatást (asystolia, hypertensio) ábrák szemléltetik.

A szerzők részletesen elemezik eredményeiket, majd annak alapján a következtetéseket az alábbiakban foglalják össze: 1. Tanulmányuk bizonyította, hogy a pgE<sub>1</sub> hatásos az újszülöttek izolált coarctatiójának megszüntetésében s így a társult szívelégtelenség csökkentésében. 2. A hatás nem állandó, a kezelésben 25% sikertelenség mutatkozott, ez azonban nem függött össze az újszülöttek korával, sokkal inkább a születés utáni pulzus femoralis viselkedésével. 3. A pgE<sub>1</sub>-infúzióra a szívelégtelenség klinikai tünetei gyorsan visszaféjlődnek, a bal kamra kinetikája normalizálódik. 4. Az infúziót legalább négy napig kell folytatni, ha közben apnoe lép fel, mesterséges légzést kell alkalmazni. 5. A coarctatio súlyosságának megfelelően a szívelégtelenség recidiválhat, de már kevésbé súlyos formában. Fenygetőbb, hogy a bal kamra hyperkinetikus folytán arterialis hypertensio fejlődik ki. 6. A fenti esetek kialakulásának megoldására sebészi beavatkozáshoz kell nyúlni, amit a pgE<sub>1</sub> korai alkalmazása folytán már idősebb újszülöttnél, jobb körülmények között és eredménnyel lehet elvégezni.

Kövér Béla dr.

**Kell-e mindig a nagyon kis születési súlyú újszülötteket gyűjtött anyatejjel táplálni?** Salle, B. és mtsai (Service de Pathologie et de Réanimation Néonatale, Hôpital Edouard-Herriot, F-69643 Lyon): Arch. Fr. Pédiatr. 1987, 44, 157.

A koraszülöttek (ksz.) túlélése, hála az élettani ismeretek és a reanimatio technikai feltételei javulásának, az utóbbi években jelentősen megnövekedett; a neonatológiai egységekben ma már ez kb. 85-90%-os a 2 kg születési súly alatti ksz.-eknél. A ksz.-ek táplálása így foko-

zottabb jelentőségű lett. Az 1000 g alatti ksz.-ek külön energia bevitele nélkül, születésük után 4-5 nappal felélik összes glikogen- és zsírtartalékukat, a fehérjék 1/3-át. Közismert, hogy a növekedés a gestatio utolsó trimeszterében a leggyorsabb, amikor is 15 g/kg/d-t gyarapodik, ehhez az anyától 20-30 kcal/kg/d-t, 2-3 g/kg/d fehérjét, 140 mg/kg/d calci-umot és 70 mg/kg/d foszfort kap átlagban. A ksz.-nek nemcsak energiakiadásait, de a kielégítő növekedéshez szükséges energiát is biztosítani kell. De azt is tudnunk kell, hogy a ksz. emésztőrendszere, máj- és veseműködése is éretlen.

Újabban számos munkacsoport foglalkozott a ksz. energia- és fehérjeszükségletével; ezek szerint a ksz.-nek 120–130 kcal/kg/d és 2,2–4 g/kg/d fehérjét kell kapnia. Közismert az is, hogy a ksz.-ek hőveszteségét minimumra kell redukálni, hogy a bevitt energia minél nagyobb részét növekedésre fordíthassa. Az első élethónapokban ezeknél a kissúlyú ksz.-eknél a táplálékszükségletet parenterális táplálással biztosítják. Az orális táplálást azonban, a ksz.-ek állapotát figyelembe véve, a lehető legkorábban meg kell kezdeni kis tejadagokkal, mert az jótékony hatást fejt ki a tápcsatorna trophicitására és az intestinalis hormonok elválasztására.

A friss, saját anyatej őrzi az enzimaktivitási és a fertőzéssel szembeni sajátosságokat. A 32. gestációs hét előtt szülő anyák tejének összetétele jobban megfelel a nagyon kissúlyú ksz. táplálékszükségleteinek, mint az időre szülteké, gazdagabb fehérjékben és Na-ban, és megnyújtja a kolosztrális fázist, nagyobb az immunoglobulin-tartalma, egyenlő az időre szült anyák tejjével.

Franciaországban 1948-tól terjedtek el a lactariumok, az anyatejgyűjtő állomások, elsősorban a ksz.-ek anyatejellátására. Ezek az állomások még távolról is begyűjtik a szoptatni vágyó anyától a tejet; biztosítják, hogy azt a centrumok a saját ksz.-ek táplálására használják fel. Ezt a tejet bakteriológiai ellenőrzik, majd pasztörözik 58 °C-on 60 percen át, így a tej praktikusán steril lesz (10 bact/ml), de elpusztulnak az AIDS- és CHV-vírusok is. Ez a tej megőrzi immunológiai sajátosságait, de a lipase aktivitása a jelzett hőfokon 50%-kal csökken. A kiűrt energia a bevittnek 10–30%-a, a gestációs kortól, a tej minőségétől függően.

Fentiek alapján az anyatej, főleg a saját anyáé, a kissúlyú ksz.-ek alaptápláléka, a neonatológusok többsége szerint. Mások véleménye, hogy ez nem elégíti ki a gyors növekedés tápanyag-szükségleteit, 200 ml/kg, sőt nagyobb mennyiséget kellene bevenni, hogy az energia- és fehérjeszükségletet kielégítsük, ezt pedig a nagyon kissúlyú ksz.-ek nehezen tolerálják. Ezért ajánlották többen az anyatej fehérjével, asványi sókkal való dúsítását, megfelelő lactariumokban előállított lyophilisatumokkal. Ez azonban nehéz, fáradságos és költséges eljárás. Olcsóbb, kevésbé fáradságos a casein hydrolysatummal, vagy lactalbuminnal való dúsítás. A proteinnel való kiegészítés mértéke: 0,8–1,0 g/100 ml.

Az anyatejjel táplált ksz.-ek foszforpótlásra is szorulnak, a kielégítő csontodáshoz kb. 20–22 mg/kg/d foszfor-kiegészítést kell biztosítani, főleg a fe-



hérjedúsítás, fokozott fehérje-anyagcsere miatt. Nélkülözhetetlen a Ca-kiegészítés, 30–40 mg/dl mennyiségben. — A tejipar ma már dúsított, kiegészített anyatej-készítményekkel szolgál. Ezek többsége a szükséges mennyiségben tartalmazza a Ca-t, a P-t, a vitamin D-t, A-, E-, C-vitaminokat, a folsavat, a casein hydrolysatumot, vagy a lactalbumint.

A szerzők végül hangsúlyozzák a saját anyától származó tej előnyét a ksz.-ek táplálásában. De a nagyon kis súlyú ksz.-ek táplálásában is elfogadható a lactariumokban gyűjtött anyatej, ha megfelelően ellenőrzött pasztörizálás után az immunológiai sajátosságok megmaradtak, feltéve, ha ezt az anyatejet fehérjében és foszforban dúsítják. Ca-mal való kiegészítés kívánatos, de nem kötelező.

Kövér Béla dr.

**A nasalis úton adott gonadoliberin (LHRH) hatása cryptorchismushoz szenvedő 1–6 éves gyermekekben.** Job, J. C. és mtsai (Service et Consultation d'Endocrinologie, Hôpital Saint-Vincent-de-Paul, F-75674 Paris): Arch. Fr. Pédiatr. 1987, 44, 91.

A cryptorchismus (c.) kezelésének eredményeiről szóló beszámolókat bámulatos ellentmondásokat tükröznek. Úgy tűnik, ez a c. eltérő definíciójával függ össze. A szerzők jelen munkájukban c.-ről akkor beszélnek, ha mindkét here tartósan a herezacskón kívül van, lesüllyesztése húzással lehetetlen. Valamennyi tanulmány egyetért a korai kezelésben, 4 éves kor előtt, de legkésőbb 6 éves korig. Az orchidopexia fiatal gyermeknél a testiséket érintő rizikóval jár. Ezért is szaporodtak meg a hormonális kezeléssel való próbálkozások. A choriogonadotropinnal (ch. g.) való kezelés szerzők eseteiben 1–3 éves korig 10%-os, 4–5 éves korban 18%-os eredménnyel járt. Ezért is fogadta élénk érdeklődés azokat a közleményeket, amelyek a nasalisan adott LHRH por jó eredményeiről számoltak be. Más közlések gyenge hatásról, vagy éppen eredménytelenségről szóltak. A szerzők érdemesnek tartják ezért, hogy az LHRH-val különböző protokoll szerint végzett kísérleteik eredményéről beszámoljanak.

A cikk írói 1952–1985 között 93, 1–6 éves c.-os gyermeket kezeltek nasalis LHRH-porral. A gyermekek kor szerinti megoszlását, a protokoll szerint A és B csoportokba való besorolását ábrán tüntetik fel. A kezelésbe vételnél szigorúan ragaszkodtak a c. fentebb említett definíciójához s kizárták a kezelésből az oscilláló testiséket, a herezacskó felső szájadékanál elhelyezkedő testiséket, a hypospadiasist, genitalis fejlődési rendellenességeket, mono- és anorchidiasokat stb., valamint azokat, akik megelőző choriogonadotropin-kezelést kaptak. Az első protokoll szerint kezeltek — A csoport — 39 gyermeke közül 31 volt 1–3 éves, nyolc 4–5 éves. A c. 32 gyermeknél egyoldali s csak hétnél volt kétoldali. Az A csoport tagjai egy-egy orrműlyába 0,2 mg LHRH-porot kaptak (összesen 0,4 mg-ot) háromszor naponta a főétkezések előtt, egy hónapon át. Klinikai ellenőrzés: a 14–15., a 28–30. napon, illetve a kezelés után 3–4 hónappal. Hormonális vizsgálatokat (LH, FSH, testosteron) is vé-

geztek radioimmunoassay módszerrel az A csoport 39, a B csoport 31 gyermeke plasmájában, kezelés előtt, majd a kezelés 14. és 28. napján, ill. a B csoportban a 7. és 14. napon. Ezeket kivül a 39-ből 25 gyermekben LHRH-terhelés után a kezelés előtt FSH- és LH-méréseket is végeztek. Az eredményeket két táblázatban foglalják össze. A B csoport 54 gyermeke a nasalis LHRH-por naponta kétszer, összesen 0,4 mg mennyiségben, másodnaponként, alternálva négy héten át, egy részük három hónapon át kapta.

A megbeszélésben a szerzők, eredményeik és a korábbi és legújabb irodalmi adatok összevetésével, a következő megállapításokat teszik: 1. A nasalis LHRH-por hatása az egyoldali c.-ban nagyon gyenge (esetekben 10%), jobb a bilaterális c. eseteiben (29%), de nem éri el az irodalomból ismert egyes értékeket (40–60%). 2. Az LHRH-kezelést, ha a műtéti elhatározás előtt el akarják végezni, lehetőleg az első élet évekre kell korlátozni, mert akkor az eredmények nem rosszabbak, mint choriogonadotropinnal. 3. A napi 2×0,4 mg-os adag másodnaponként adva hasonló eredményt hoz, mint a naponta 3×0,4 mg-os adag. 4. Felszeles a kezelést négy héten túl folytatni. 5. Az LHRH-nak nincs, vagy csak kevés a mellékhatása. 6. Ezért is, továbbá, mert főleg az oscilláló testisek leszállását segíti elő, az LHRH értékes segítséget ad differenciáldiagnosztikai nehézségek esetén. 7. Hatásmódja az LHRH-nak rejtélyes, eredményeiben bizonytalan. 8. Gyermekeknel végzett tanulmányok szerint a nasalis LHRH-por nem hoz létre szignifikáns változást a vér LH, FSH és testosteron hormonjaiban.

Kövér Béla dr.

**Cryptosporidiosis.** Kórházban ápolt, hasmenésben szenvedő gyermekekről tartott epidemiológiai, prospektív értekezlet. Maurage C., és mtsai (Service de Pédiatrie, R. Hôpital Clocheville, F-37044 Tours): Arch. Fr. Pédiatr. 1987, 44, 177.

A Cryptosporidium (C.) 1907-től ismert protozoon, amely állatokban hasmenés és szezonális epidémiákat okoz. Az első emberi fertőzésről 1976-ban számoltak be — egy új technika segítségével sikerült a székletben kimutatni —, azóta számos közlemény jelent meg, amely immundeprimált egyedekben krónikus vagy sporadikus fertőzésről tájékoztatót, amikor is, egyes esetekben, a bélnyálkahártyában mutatták ki a parazitát. Legújabban az USA-ban és Nagy-Britanniában immunocompetens felnőtteknél és gyermekkollektívákban is észlelték C.-t. A szerzők 12 hónapos prospektív epidemiológiai tanulmányt végeztek a C. jobb megértésére, heveny hasmenésekben játszott szerepének, egyéb fertőző ágensekkel történő együttes előfordulásának, a kórkép alakulásának, a környezet rizikójának a felmérésére.

A szerzők 12 hónap alatt — 1984. ápr. 1. — 1985. márc. 31. — 190 gyermektől vett 200 székletmintát vizsgáltak meg. A gyermekek közül 149 hasmenéssel került kórházi felvételre. 41 gyermeknél a hasmenés a kórházi ápolás alatt jelentkezett. A gyermekek kora 1 napostól 15 éves korig terjedt. A székletekből vizsgáltak

a rota-vírust ELISA módszerrel, továbbá az invazív esiókat: salmonellát, shigellát, campylobactert, yersiniát azonos időben. A C.-t a székletből — megfelelő előkészítés után — fáziskontraszt mikroszkóp segítségével az oocysták kimutatása révén bizonyították. A gyermek fertőzöttsége esetén környezetvizsgálatot is végeztek s meghatározták az immúnállapotot. A C.-t az említett beteganyagban 4 gyermeknél, 5 esetben tudták kimutatni, ami 2%-os gyakoriságnak felel meg: koruk 12–18 hónap volt. Közülük kettő algériai. A széklet vizes, nyálkás volt, bőséges folyadékvesztéssel 10%-ot meghaladta. A két algériainál még Candida albicans-t is sikerült kimutatni, más társ-kórokozót nem. A széklet tíz nap múlva negatív lett, a környezetben kórokozót nem találtak, az immúnállapot normális volt.

A fentebb említett székletmintákból még 52 esetben sikerült egyéb kórokozót kimutatni, főleg rotavírust és salmonellát. Ez utóbbit a tavaszi, míg a C.-t az őszi szezonális jellemzi. A 41 hospitalizált hasmenéses gyermek közül egynél sem sikerült C.-t kimutatni. Costa Ricában a C.-megbetegedés magasabb — 4,3%-os — frekvenciát mutat, amit a falusi környezettel, állatokkal való gyakoribb kontaktussal magyaráznak. Ez betegeknél nem volt kimutatható. A fertőzés gyakoriságát egyébként az anticryptosporidium antitestek szérumból történő kimutatása bizonyítja.

Klinikailag a C.-t gyakori, vizes, nyálkás székletek, pár napig tartó lázas állapot jellemzi. A hasmenéses időszakban a C. a székletből kimutatható, annak megszünte után eltűnik, de ez immúnhiányos betegeknél nem tartós. A C.-nak specifikus terápiája nincs. A spiramycin-kezelés is csak részleges sikerrel jár.

A C. az immunodeprimáltaknál súlyos, a specifikus terápia hiánya miatt veszélyes. Ezért is nagy gondot kell fordítani az ilyen betegeknél az interhuman contaminatio megelőzésére. Minden heveny hasmenés jelentkezőkor az említett betegeknél gondolni kell a C.-ra, fokozott hygiénével meg kell előzni a kórokozó átvitelét.

Kövér Béla dr.

**Hyperinsulinismus okozta neonatalis hypoglycaemia és késői epilepsia.** Boulloche, J. és mtsai (Service de Pédiatrie, Hôpital Charles-Nicolle, F-76031 Rouen): Arch. Fr. Pédiatr. 1987, 44, 85.

Az újszülöttkori hypoglycaemiát (n. hgl.) már régóta úgy tekintik, mint ami agykárosodásért felelőssé tehető betegség, amely végső soron pszichomotoros retardációt és epilepsziát (e.) okozhat.

A szerzők tanulmányának célja, hogy pontosítsák a n. hgl.-ban szenvedőknél a késői e. rizikóját. Különböző kóros állapotokban — hypotrophia, koraszülöttség, anyagszerezevarok, anyai diabetes (a. d.), foetalis distress — a n. hgl. másodlagos lehet. A prognózis a hgl. mértékétől és eredetétől függ. A célkitűzésnek legjobban az izolált neonatalis hyperinsulinismus (n. hi.) felel meg, ezért is vizsgáltak 1978–1983 között kórházukban diagnosztizált 18 ilyen újszülöttet részletesen. A beteganyagba sorolás feltétele volt: hypoglycaemia [a glycaemia értéke a gluco-



se oxydase módszerrel mérve, kisebb mint 2 mmól/l (0,36 g/l), a hi. az insulin/glucose viszony alapján számítva nagyobb, mint 2 D], az insulinaemia nagyobb, mint 72 pmól/l, 2 mmól/l-nél kisebb glucose érték mellett. A beteganyagból kizárták a hypotrophiásokat, a koraszülötteket, anoxiákat, cerebrális fejlődési betegségben szenvedőket. A 18 betegből a hi. leggyakrabban (13) az újszülött d.-ben szenvedő anyával rendelkezett, két betegnél a hi.-t megelőző bétamimetikus infúzióra tudták a szerzők visszavezetni, két beteg izolált macrosomiát mutatott, míg egyénél valószínűleg a Langerhans-szigetek hyperplasiája vagy nesidioblastosis állott a háttérben. A betegeket a hgl.-hez kapcsolható klinikai tünetek, neurológiai leletek alapján három csoportba osztották: I. Asymptomas hgl. (11 újszülött). II. Tünetekkel (cyanosis, hypotonia, hyperexcitabilitás, remegés) járó hgl. (5). III. Clo-nusos görcsökkel járó hgl.-sok. Az I.—II. csoportba tartozó hgl.-sok későbbi sorsát orvosaihoz küldött kérdőívekben, vagy telefonon keresztül időről időre, míg a III. csoportba tartozókat az első évben három havonként, később hat hónapon át a szerzők egyike személyesen ellenőrizte. Az átlagos megfigyelési idő 3 év 8 hónap volt. Ezen idő alatt a 18 hgl.-s újszülött közül a későbbiekben is csak egy mutatott e. görcsöket, kóros EEG-t és cerebrális scan-t. A szerzők ennek az újszülöttnak a sorsát részletesen leírják. A többi 17 hgl.-s újszülött a követési időben nem mutatott e.-s rosszullétet, még az sem, aki újszülöttkorban görcsölt; egyéb idegrendszert elváltozásokat sem észlelték.

A szerzők táblázatban szemléltetik a hi. által okozott hgl. 18 újszülöttnél észlelt klinikai és biológiai adatait. Az irodalom-ban közöltéssel összevetve saját tapasztalataikat, a következő megállapításokat teszik: 1. Adataik az irodalomból ismeretével a n. hgl. későbbi neurológiai prognózisát illetően nem hasonlíthatók össze, mert azok nem veszik figyelembe a kiváltó okot (pl. hypotrophia), így érthető a késői görcsök 3—30%-os arányú, kedvezőtlen frekvenciája. Még fokozottabb a kedvezőtlen kimenetel, ha a foetalis distresszt is beszámítják. 2. A késői idegrendszeri károsodást, tehát a n. hgl. mélysége, fennállásának időtartama, szabják meg, amint azt állatkísérletek is igazolták. Egyébként is az újszülöttek idegrendszerének nem egyedüli substratuma a glucose, az idegsejtek más anyagokat is oxidálhatnak (sztruktúrfehérjék, glicerin stb.). 3. A n. hgl. szimptomás vagy aszimptomás izolált megjelenése (görcsök nélkül), úgy tűnik, nem fokozza a késői e. kockázatát.

Kövér Béla dr.

**Percutan diagnosztikai és terápiás intervenciós radiológiai beavatkozások gyermekekben. 100 eset tapasztalata.** vanSon-nenberg, E. és mtsai (University of California Medical Center, San Diego): Radiology, 1987, 162, 601.

A felnőtt betegek ellátásában egyre szélesebb körben, bár intézetenként változó intenzitással alkalmazzák a különböző intervenciós radiológiai eljárásokat. Gyermekgyógyászati vonatkozásban az adatok gyérebbek. A szerzők 3 éves tapasztalatukról számolnak be, melynek során

100 gyermekben végeztek különböző intervenciós radiológiai beavatkozást. A gyermekek életkora 2 nap és 17 év között volt. A diagnosztikai célú beavatkozások között összesen 30 céltűt biopszia szerepelt, mely 27 esetben volt eredményes. A célszerv 14 esetben a máj volt, ezenkívül szerepelt a mellkas, mellékvese, medence, retroperitoneum, vese és lép. Szövődményként két pneumothorax és egy kis máj vér-ömleny fordult elő. Nephropyllostomiát 9 esetben készítették, 2 betegben végeztek Whitaker-tesztet. Percutan transhepaticus cholegraphia 9 esetben történt. 19 esetben végezték mellkasi, máj, perihhepaticus, medencei, pancreas és végtagi folyadékgyűlem punctióját. Összesen 69 diagnosztikai célú beavatkozás során az említettekben kívül szövődmény nem fordult elő, és a megállapított kórisme az esetek 96%-ában helyesnek bizonyult. Terápiás céllal 31 gyermekben végeztek beavatkozást. 15 esetben mellkasi, máj, subphrenikus, pancreas, medencei és combtályogot, illetve egyéb gyűlemet drenáltak percutan. Egymájdrenálás után lépett fel szövődményként vérkőpés és légzési nehézség, koraszülött csecsemőben. Egy pancreastályog drenálása után vérzés miatt laparotómia került sor. 2 percutan epeúti drenézis szövődménymentes volt. 9 percutan nephrostomia közül egy esetben kellett szövődményes bacteriemia miatt a beteget hospitalizálni. Egy epeúti és két ureteropelvikus szűkület ballontágítása, egy költávitás végett végzett nephrostomia-tágítás és 2 percutan gastrotomia szövődménymentes volt. A terápiás célú beavatkozások 84%-ban voltak sikeresek. Összes szövődmény 6%, halálos szövődmény nem volt.

Laczay András dr.

**Gyermekek heveny vesegyulladásának képalkotó vizsgálata.** Sty, J. R. és mtsai (Children's Hospital of Wisconsin): Amer. J. Roentgenol. 1987, 148, 471.

Gyermekekori heveny pyelonephritis 50 esetében elemezték a szerzők az egyes képalkotó diagnosztikai eljárások érzékenységét és teljesíthetőségét. A módszerek között szerepelt kiválasztásos urographia, ultrahangvizsgálat, corticalis vesescintigraphia <sup>99m</sup>Tc-glucuheptonat alkalmazásával. CT vizsgálat csak kivételesen történt összesen 4 esetben, tehát az összehasonlító értékelés ennek vonatkozásában nem érvényes. A glucuheptonat scintigraphia mindegyik esetben pozitív eredményt adott. 38 esetben a vesepólusok területén mutatkozott csökkent aktivitás. Ezt a képet jellegzetesnek tartják, létrejöttében a reflux kóros szerepét valószínűsítik. Elszórt csökkent aktivitású gócot 8 esetben láttak, az elváltozások a pólusokat is érintették. 4 esetben a scintigraphiás képen a vesepólusok normálisan ábrázolódtak, csak egyéb területek mutattak aktivitáscsökkenést. Némely esetben késői, kétórás felvételeken a rendelenes aktivitáseloszlás kifejezettebb volt, főként csökkent veseműködés mellett. Az ultrahangvizsgálat az 50-ből 32 esetben mutatott kóros képet, fokozott vagy csökkent echogenitást területeket, a cortico-medullaris átmenet elmosódását. 23 esetben csináltak kiválasztásos urographiát is, de ez csak 6 esetben mutatott gyulla-

dással összefüggésbe hozható elváltozást. Mictiós cysto-uretrographia 40 gyermekben történt, 34-ben refluxot igazolt. Az ultrahangvizsgálat lelete 18 olyan gyermekben volt negatív, kiknek scintigraphiás vizsgálata egyértelműen mutatott kóros elváltozásokat. Az elemzés végtanulása, hogy a heveny gyulladásos veselváltozások képi ábrázolására legérzékenyebb radiológiai módszer a corticalis vesescintigraphia, kialakulásában pedig jelentős szerepe van a refluxnak.

Laczay András dr.

## Gyermekebészet

**Szülők jelenléte orvosi kezeléseknél és a narkózis bevezetésekor.** J. C. Moenaar: Ned. Tijdschr. Geneesk. 1986, 130, 16.

A gyermekebész a 0—5 éves gyermekek kórházi felvételénél az anyai védelem biztosítása mellett tör lándzsát. Az anya jelenti a még szóval, gesztussal, mimikával kommunikációra képtelen gyermek számára a táplálkozás, meleg és nyugalom kiemelését a kórház a gyermek számára idegen és sértő, a hospitalizáció maradandó károsodást okozhat a személyiségfejlődésében és autizmushoz, pavor nocturnushoz vezethet. A szülőknek lehetővé kell tenni a látogatási időtől független belépést, a jelenlétet vizsgálókat, altatás bevezetése és az ébredés idejében is. Előfeltétel a személyzet kellő beállítottsága, a gyermek és a szülők megfelelő felvilágosítása. A költséghatások megtérülnek a rövidebb ápolási idő és a gyorsabb gyógyulás következtében. A betegfelvétel után a gyermeket és anyját elválaszthatatlan egységnek kell tekinteni.

Ribiczey Sándor dr.

**Szülők jelenléte orvosi kezeléseknél és a narkózis bevezetésekor.** W. J. C. Boelen van der Loo: Ned. Tijdschr. Geneesk. 1986, 130, 17.

Már az ötvenes évek óta köztudott, hogy a gyermekek kórházi felvétel esetén a hospitalizációs ártalom csökkenthető és megelőzhető, ha az anyától nem választják el. A szülők időponttól független belépése és a „rooming in” haszna is bizonyítottan nyert (azaz a beteggyógy melletti éjszakázás). Az ezeket ellenzők főleg gyakorlati érvekre hivatkoznak: helyhiányra, a szülők jelenléte okozta zavart-gátló munkamenetre, arra, hogy az anyák otthon nagyobb szükség van. Ezen érveket újabb 21 közleményben megcáfolták, és kimutatták, hogy ezek a személyzet kényelemszeretéből erednek, és nincsenek tekintettel a gyermek elsődleges érdekére. Az újabb vizsgálatok még tovább mennek. Szívsebészek, anaesthesiológusok hangoztatják, hogy előnyös az altatásnál, ébresztésnél és vizsgálatoknál is a szülők jelenléte. Fontos a szülő és a gyermek őszinte és részletes felvilágosítása a várható eseményekről; ha a szülő nem érez elég erőt a gyermek támogatásához, egy megbízható és értő-tapasztalt személy bízható meg a gyermek kíséretére.

Egyes vizsgálatok szerint még a bizony-



talán és negatív beállítottságú anyja jelenléte is hasznosnak bizonyult. Fontos a személynézet egységes beállítottsága és motivációja. Hollandiában szorgalmazták a gyermek-anaesthesiológia önálló szakmává való minősítését.

Ribiczey Sándor dr.

**Akut scrotum gyermekben.** H.-van Ahlen, P. Brühl, H. Porst (Urol. Univ.-Klinik, Abt. Kinderurol.): Dtsch. med. Wschr., 1987, 112, 231.

A gyermekori scrotalis fájdalom és a következményes duzzanat több okra vezethető vissza. A fájdalom lehet helyi, de kiterjedhet az alhasba, lehet tartós és időszakos. Utóbbi általában habituális here torsiót jelent.

Pathológiai-anatómiai szempontból a torsiót okozhatja a here abnormális mobilitása, melynek leggyakoribb formája az intravaginális here torsio. Főleg újszülöttekben fordul elő a supravaginális torsio, amikor a tunica vaginalis parietalis lemeze még nem tapadt össze a herezacskó falával. Nem ritka a torsio a mesorchium körül, ha az szokatlanul hosszú, és a herétől és a mellékherétől teljesen szeparálódva maradt. Ilyenkor a mesorchium kapcsolata a herével nagyon laza.

Az ún. akut here kórképe kialakulhat a here és mellékhere függelékeinek (appendix testis és appendix epididymis, Morgagni-f. testecskék, vasa aberrans stb.) megcsavarodása által is. A függelék-képződmény sectiós anyagban vizsgálva nagyon gyakori.

A here károsodása elsősorban a keringési zavar fokától és időtartamától függ. Először vénás pangás alakul ki a még fennálló artériás keringés mellett, amelyhez végül típusos haemorrhagiás infarctus alakul ki, és a here teljes működési zavara következik be. Részleges, habituális torsio esetén a kiterjedt és ismétlődő vénás stasis fokozatosan károsítja a here sejtjeit, ugyanakkor a Leidig-sejtek működése, nagyfokú ischaemiaturésuk miatt, hosszabb ideig megmarad. 360°-os torsio esetében, főleg intrauterin vagy perinatális kialakuláskor, anaemiás infarctus és későbbi atrophia figyelhető meg. A herék ischaemia tünete 4–6 óra, de a csírasejt epithelialis valószínűleg rövidebb.

A kórisme szempontjából az anamnesztikus adatokon kívül a klinikai leletek, mint a scrotum duzzanata, fájdalma, bőrpír mellett torsióra utalnak az általános tünetek (rosszullét, hányás, láz, leukocytosis). Ezek a tünetek annál nehezebben figyelhetők meg, minél fiatalabb a beteg, vagy a here még nincs fiziológiás helyzetben. A mellékhere torsiójára jellemző, hogy a here felső pólusán kis kemény, lilás-kékén elszíneződött csomócska tapintható (blue dot sign). A valódi heretorsiótól való elkülönítése nehéz. A helyes kórismezésben nagy segítséget jelent az ultrahang, vagy a Doppler-vizsgálat, mely az art. testicularis pulzációját vagy elzáródását értékeli. Jelenleg a <sup>99m</sup>Tc-technetiummal végzett scintigraphiás vizsgálat tűnik a legbiztosabb módszernek.

Differenciál diagnosztikai szempontból az orchitis, az epididymitis, subvesicalis elzáródás, vagy valamilyen fejlődési rendellenesség (congen. subvesicalis obstructio, hypospadiasis) jön szóba. Emellett az

incarcerált scrotalis hernia, a mumpsz orchitis is jelenthet nehézséget, bár a kisértő tünetek más jellegűek. Némelykor a herét ért trauma, az appendicitis acuta és az ureter kő okozta kólika okozhat nehézséget az elkülönítő diagnosztikában, különösen akkor, ha a here nincs a normális helyén (retentio testis, ingahere).

A kezelés a helyes kórismétől függ. Scrotalis hernia esetén először a repositio (ha lehetséges), majd a műtéti megoldás jön szóba. Minden nem tisztázott akut scrotum esetén műtéti feltárást kell végezni. Mivel a különböző vizsgálatok nem nyújtanak abszolút biztos elkülönítési lehetőséget, ezért csak a műtét mentheti meg a herét. A műtét elsősorban detorsióból és a tunica alba bemetszéséből áll, melyből megítélhető a here állapota. Szükség esetén elvégzendő a here biopsia az artériás keringés megítélésé végett. Herekiirtást haemorrhagiás elhalás, vagy atrophia esetében kell végezni, mivel az utóbbi esetben az ellenoldali herében létrejöhet a spermatogenesis zavara. A gyulladásos tényező sem jelent műtéti ellenjavallatot. A műtéttel megoldott heretorsio esetében tanácsos elvégezni az ellenoldali orchidopexiát is.

Léb József dr.

**Ultrahang-vizsgálat a gyermekori akut has kórképeben.** R. M. Mendelson, D. R. M. Lindsell (John Radcliffe Hospital, Headington, Oxford): Brit. J. Radiol., 1987, 60, 414.

Két éves kor felett az akut hasi kórképek leggyakoribb oka az appendicitis, mely az esetek kb. 40%-ában fordul elő. A többi 60%-ban más, nem sebészi beavatkozást igénylő betegségek szerepelnek. A két csoport között gyakran nehéz különbséget tenni, amit a negatív laparotómiák viszonylag magas száma (20%) is megerősít.

A szerzők cikkükben 24 akut has diagnózisával felvételre került gyermek UH vizsgálatát elemzik. A felvételi, illetve a kibocsátási diagnosztikák számában az appendicitis 21/1 arányban szerepelt.

Emlékeztetnek, hogy más szerzők már korábban foglalkoztak az appendicitis UH vizsgálatával. Ekkor leggyakoribb elváltozásként az appendix területén egy peristalticát nem mutató echoszegény/echomentes eltérést találtak, melyet „cél-tábla” jelnek neveztek.

A szerzők jelen UH vizsgálataik során a has általános áttekintése után megkülönböztetett figyelemmel vizsgálták az ileocecalis régiót. Az appendicitisnek bizonyuló esetekben a leggyakrabban előforduló elváltozásnak egy vagy több vékonybélkacs falvastagságának a csökkenését találták. Pár esetben folyadékalkitöltött, normális peristalticát mutató bélkacsokat láttak. A már említett „cél-tábla” jelet csak egy esetben figyelték meg. Véleményük szerint a csökkenő falvastagság az ileocecalis régió gyulladásos folyamatának a másodlagos, indirekt jele.

Megemlítik, hogy az UH vizsgálattal más, az appendicitis tüneteit utánzó, elváltozások — vesebetegységek — is könnyen kizárhatók az ilyen esetekben. Végezetül, a leírt elváltozások ismeretében, a szerzők hangsúlyozzák, hogy az UH vizsgálatok komoly segítséget adhatnak az

appendicitis pontosabb diagnózisához, és ezért sok szükségleten laparotomia így megelőzhető.

Puskás Tamás dr.

## Geriatría, gerontológia

**Miért élnek a nők hosszabb ideig, és ez megéri-e egyáltalán?** Silman, A. J.: Br. med. J., 1987, 294, 1311.

Angliában és Walesben a 65 éves nők mintegy 60%-a éli meg a 80 éves kort, a férfiak 40%-ával szemben. Az utóbbiak halálozási rátája majd kétszerese a nők arányának 55 és 74 év között. Hozzátehetjük, hogy ez a különbség egyre mélyül. Ezek az adatok nemcsak az Egyesült Királyságra vonatkoznak, hasonló a kép a többi fejlett országban, Japánt is ideértve. Már a születéskor várható élettartam 6 évvel több a lányokban, mint a fiúkban. Britanniában a többlet halálokok 2/3-a között olyan betegségek vannak mint az ischaemiás szívbetegség, cerebro-vascularis elváltozások, krónikus légúti megbetegedések és a tüdőcarcinoma. A nemek közötti mortalitás különbségében az ischaemiás szívbetegségek 43%-kal szerepelnek.

Ezeknek a megbetegedéseknek oka részint a dohányzásban keresendő, jóllehet ez mostanában mind a férfiaknál, mind pedig a nőknél csökken, különösen a magasabb társadalmi rétegekben. Következésképp, a dohányzás egyedül nem magyarázhatja a mortalitásban mért szembetűnő különbségeket. Ami a férfiak ischaemiás szívbetegségeiből adódó halálozásának majd kétszeres többletét illeti, ez ugyancsak igen jelentékeny a magasabb szocio-ökonomiai rétegekhez tartozó egyéneknél.

Újabbban azt találták, hogy a nők kisebb halálozási aránya egyrészt az otthonmaradásból, másrészt a jobban „védett” munkakörök betöltéséből adódik. Ennek ellentmond az Új-Mexikóbeli származó tanulmány, mely szerint a dolgozó nők vérlipidjai kedvezőbb összetételt mutatnak, mint az otthonmaradóké. A férfiak magasabb mortalitását magyarázza a továbbibban az is, hogy az alkoholfogyasztás, a drogokkal való visszaélés, a különböző szexuális megbetegedések, ideértve az AIDS-t is, mindinkább a férfiakat érintik.

A bemutatottakhoz társul úgyszintén az a jól ismert tény, hogy a nők többet tördnek egészségi állapotukkal, mint a férfiak (fogak, ált. orvosi kivizsgálások), bár főleg a kortól függő megbetegedések diagnosztizálása után a túlélés mértéke mindkét nemben közel hasonló. Illyformán az 5 esztendő relatív túlélési idő a legtöbb daganatos megbetegedésben mind a nőkben, mind a férfiakban közel megegyezik.

Intenzív kutatás indult mostanában a női nemi hormonok szerepének tisztázására a nemhez kötött túlélési arányok megítélésében. Jóllehet az emlők, petefészkek, endometrium daganatos elváltozásai, melyek nagyon sok nő halálát okozták, korántsem magyarázzák a férfiak jóval nagyobb mortalitását.

Mindezek után elmondhatjuk, hogy a férfiak azért halnak meg jóval előbb mint a nők, mert jóval kockázatosabb életet él-



nek. Ennek csak egy ellenszere lehet: radikálisan változtatni az egész életfelfogáson. Ami a nők hosszabb életét illeti, az évek számának többleténem jelentégyűttal azok jobb minőségét is. A 80 éven felüli nők 60%-a egyedül és szegénységben él. S ebben a korban a demencia emelkedése és gyakoribbá válása is számottevő. Ezért a 65 éven felüli aktív életet élők összehasonlítása minden szempontból jóval többet jelenthet a címbe feltett kérdés megválaszolásában.

Pénzes László dr.

**Időskorúak hypothermiájának megelőzési lehetőségei.** Otty, C. J. és mtsa (125. Newmarket Rd. Cambridge): Brit. med. J. 1987, 295, 419.

A testhőmérséklet 35 °C alá csökkenése megelőzhető. Angliában a téli hónapokban beutalt betegek 1–3%-a hypothermiás. Idős korban a lehűlés a szervezet thermoregulációjának zavara miatt könnyebben létrejön. Az állapot más betegségekkel: pneumonia, myocardialis infarctus, agyi vascularis törtézés, társul, s mindezek következtében a betegek 30–80%-a meghal.

Az életveszélyes állapot megelőzésére a veszélyeztetett idős embereket szociális gondozók keresték föl. Az első látogatás alkalmával tájékoztatták a körülményekről, betegségeikről, a lehűlésre hajlamosító okokról. A későbbi látogatások során ellenőrizték a tanácsok betartását.

94 beteg helyzetét mérték föl. 38 esetben 2, vagy több lehűlésre hajlamosító tényezőt észleltek. A döntő rizikótényező az idős ember krónikus betegsége volt (agyvérzés utáni állapot, dementia, arthritis, diabetes), továbbá alultápláltság, gyógyszer-alkohol abusus, súlyos immobilitás, tudatvesztéssel járó rosszullétek. A betegek többsége egyedül élt. A veszélyeztetettek átlagos életkora 81 év volt. A lakáskörülmények általában jók voltak, többen modern lakásban éltek, 14 betegnek nem volt telefonja.

A látogatás alkalmával mérték a helyiségek hőmérsékletét, mely a hálószobában, fürdőszobában és a közlekedő folyosón sok lakásban 10 °C volt. Tíz beteg éjjel az ablakot nyitva tartotta. A tanácsadás hatására a fűtési körülmények javultak, a hálószobát fűtötték, az ablakot becsukták, meleg ruhát és ágymelegítőt használtak. A gondozás hatására 21 beteg helyzete javult, veszélyeztetettség megszűnt, 17 esetben csak kismértékben változott. A szerzők tapasztalatai szerint a hypothermia megelőzésében a beteglátogatók, szociális munkások szerepe igen fontos.

[Ref.: a nővér- orvos szerzőpár ajánlásaai számunkra is hasznosak. A veszélyeztetett idős emberek felkutatása és segítése nálunk is haladást hozna a tértől-térre visszatérő probléma, az akcidentális hypothermia leküzdésében.]

Holländer Erzsébet dr.

**Táplálkozási problémák az idősebb korban.** Hürny, Ch. (Med. Abt., C. L. Lory-Haus, Inselspital Bern): Schweiz. med. Wschr. 1987, 117, 825.

Az idős korban lévő emberek táplálko-

zási problémái sokrétűek és egyénileg nagyon különbözőek. Ezt a kérdést nem lehet izoláltan tárgyalni, hanem 1. szociális, 2. pszichológiai, 3. biológiai és 4. gerontológiai együttműködés kölcsönhatásaiban kell értékelni, amelyek megvalósításaiban gyakran ütköznek.

Az idős emberek táplálékszükségleteiről relatíve keveset tudunk. Rendszerint azonos összetétel mellett csökkentett kalóriabevitel ajánlatos: 75 éven felüli férfiaknál 2000 kcal, illetve nőknél 1600 kcal. Agg emberek sokszor bálumatos kevés ételmelet fogyasztanak. Az élettani öregedés *individuális*, hasonlóan a táplálékszükséglet is. Az időskori táplálkozási problémákat 1. a táplálkozási szükséglet (étvágy, mennyiség), 2. a táplálék megszerzése, 3. a táplálék elkészítése, 4. a táplálék felvétele (evés, ivás), 5. a táplálék felaprítása (mechanikus, enzimikus), 6. a táplálék emésztési felszívódása és a 7. kiürítés képezik.

A táplálkozást idős egyénknél számos körülmény befolyásolja: rossz fogak, rossz szul ülő prothesis, hiányos rágás, csökkent nyáleválasztás, emésztőnedvek csökkenése (trypsin, pepsin, lipase, amylase); lassabb és tökéletlenebb a vas és a calcium felszívódása. Az emésztési szervek működési tartalékai beszűkültek és folyamatosan meglassultak, ami a táplálék hasznosítását az öregkorban per se lehetetlenné teszi. Különösen súlyos és rendkívül gyakori a széklet ürítési zavara, a *chr. obstipatio*; ennek legfőbb oka a bélrenyheség mellett a *salakanyag nélküli* táplálkozási mód.

A komplex táplálkozási kölcsönhatások sokoldalúak és egymást negatív értelemben befolyásolják: 1. pszichikus állapot (cerebrális insufficiencia, gyász, depressio, szorongás, idős kori paranoia); 2. személyi szokások (ételválogatás, előítéletek, étrendi megszokottság); 3. lakásviszonyok (egyedülélés, elmagányosodás, függőség, öregkori otthon, partner/család, város/falu); 4. szocio-demographiai status (finansziális, etikai, kulturális, vallási, földrajzi); 5. somatikus állapot (multimorbiditás, mobilitás, gyógyszerek, testi aktivitás); 6. örökletes tényezők; 7. észlelések (olfactorius, gustatoricus, tactilis, visualis, acusticus); 8. biológiai regulatio: cortex = hypothalamus, testzsírtömeg → ventrolateralis nucleus: evési központ, telítettség központ → ventromedialis nucleus, insulin/glucose) β — adrenerg hormonok, a gyomor feszülési állapot.

Külön problémát jelent elmagányosodott időseknél a táplálék beszerzése és elkészítése (ergoterapia, bevásárlási és „főzési training”, család), baráti kör támogatás, gondozó nővér, étkezési szolgáltatás („meals on wheels”), nappali és éjjeli gondozási lehetőség szerint öregkori otthonokban.

Külön figyelem fordítandó az *osteoporosis*: 1. *primer* (senilis, postmenopausalis), 2. *szekunder* (calciumhiány, malabsorptio, skorbut, chr. heparin-applicatio, systemás mastocytosis, hypogonadismus, hyperthyreosis, m. Cushing (exogen, endogen) formái és az 3. *osteoporosis* kapcsolatos kórképekre (rheumatoid arthritis, malnutritio, alkoholizmus, diabetes, epilepsia, chr. obstruktív pneumopathia. A praeventióban a következők említendők: calcium, D-vitamin, napfény, helyes, egyenes testtartás, tornagyakorlatok. Az osteoporosis kockázati tényezői a nőknél:

postmenopausa, fehér bőr (szőke haj, finom bőr), korai climax, nulliparitas, családi terheltség, a táplálék kevés mézstartalma, inaktivitás, tartós steroid kezelés, antiepileptica, gyomor- és vékonybél-resectio, hyperparathyreoidismus, hyperthyreosis, nikotin- és alkoholabusus.

A felsorolt sokoldalú öregkori táplálkozási problémák bizonyítják, hogy általános értékű szabályok nem adhatók. Az élet folyamán szerzett és begyökeresedett étrendi szokásokat az idős korban már nehéz megváltoztatni. A változtatásoknak óvatosságnak, kiméletesnek és lassúnak, valamint *egyénileg* alkalmazkodónak kell lennie, mert a helytelen hozzáállás a priori megghiúsul.

ifj. Pastinszky István dr.

## Anyagcserebetegségek

**Az inzulin dependens diabetes markerei: újabb lépés a korai diagnózis felé.** Wilkin, A., Armitage, M.: Brit. med. J. 1986, 293, 1323.

Az inzulin dependens diabetes mellitus (IDDM) kialakulását ma a szigetsejtek csaknem teljes pusztulásával eredményező krónikus autoimmún insulitissal magyarázzák. E folyamat végstadiumában csak az inzulin substitutio az egyedüli lehetséges kezelés. A szigetsejtek pusztulásának időszakában volna szükség hatékony intervencióra, ám e periódus klinikai tünetekkel nem jár. A szerzők áttekintik a szóba jövő diagnosztikus lehetőségeket.

A szigetsejt-ellenes antitestek (ICA) több formáját mutatták ki (cytoplasmaticus, complement-kötő, felületi), ám ez jó részt az alkalmazott technikák sokféleségének tudható be, tehát nem különféle antigének azonosítását bizonyítja. Diabeteses insulitissal a béta-sejtek szelektív pusztulásáról van szó, a cytoplasmaticus ICA-k mégis valamennyi szigetsejttel reagálnak. A másik két fajta antitest sem mindig specifikus a béta-sejtekre. A complement-kötő antitesteket a cytoplasmaticus antitestek speciális válfajának tartották, amíg ki nem derült, hogy csak a magas titerű antitestek kevésbé érzékeny módszerrel történő meghatározása adja az eltérést. Complement kötés csak cytoplasmaticus antitestek jelenlétében mutatható ki, de utóbbiaknak csak a fele köt complementet. Az alkalmazott technikák döntő fontosságára utal az is, hogy pl. Bouin-oldattal fixált pancreast használva megtevesztő módon az inzulin-ellenes antitesteket mutatja a vizsgálat, nem az ICA-t, ezért használnak ma már friss fagyasztott hasnyálmirigyet. Az inzulin-ellenes antitestek lekötöttségét plusz inzulin hozzáadásával is. A cytoplasmaticus ICA-ra vonatkozó tanulmányok értékét az is csökkenti, hogy e munkák jelentős része az inzulin-ellenes antitestek felfedezése előtt készült, így kétséges, vajon melyiket is mutatták ki. Problematikus a szigetsejtek felszíni markerei ellen termelt antitestek és az inzulin elleni antitestek elkülönítése is, miután a használt élő preparátumok inzulin secretálnak.

Az ICA-k frissen diagnosztizált IDDM-ban 65–85%-ban fordulnak elő. II. típusú cukorbetegségben való kimutathatóságuk lassan progresszív, kevésbé agresszív betegségformát jelez, mely nevez-



hető „pseudo-II. típusú diabetesnek” is. Más autoimmun betegséggel bíró páciensek elsőfokú rokonai között az általános 0,5% helyett 6% az ICA gyakorisága. Összefoglalva: IDDM kialakulása szempontjából az ICA jelentős kockázati jel. Legveszélyeztetettebbek az ICA pozitív, per os antidiabeticummal kezelték, majd az ICA pozitív IGT-s személyek, de az ICA pozitívitas önmagában is rizikófaktor.

Az inzulin-ellenes antitestek vizsgálata kevesebb metodikai problémát vet fel, miután antigénjük ismert. Ugyanakkor jelentőségük nem tisztázott egyértelműen. Egyesek szerint szoros összefüggés mutatható ki a szigetsejt-ellenes antitestekkel, ill. a HLA DR3 vagy DR4 haplotípusokkal. IDDM szempontjából discordan egyetűjű ikrek kb. felében előfordulnak. Más vizsgálatok megkérdőjelezték ezeket az eredményeket.

Az összes említett antitestek titere jelentős ingadozást mutat, tehát pl. insulitis szűrésre nem alkalmasak.

Magas titerű, tehát complement kötésre képes szigetsejt-ellenes antitest jelenléte esetén gyakran aktivált (HLA DR fel-színi antigén pozitív) T lymphocyta is kimutatható, esetleg már a klinikai tünetek megjelenése előtt is, de inkább utána. Ezt követően az antitestekhez hasonlóan mennyiségük rövidesen csökken.

Az IDDM fontos genetikai markere a HLA DR3 és DR4 konstelláció. Önmagukban ezek a haplotípusok kb. 5%-os IDDM rizikót képviselnek. Heterozigóta formában (HLA DR3/DR4) ez 20%-ra nő, ami nagyobb, mint homozigotáság (HLA DR3/DR3 vagy HLA DR4/DR4) esetén. Eszerint az insulitisért felelős gének szoros kapcsolatban állnak a fentiekkel, ám nem azonosak velük, hiszen az egészséges európai populációnak 32%-a DR3, ill. 34%-a DR4 pozitív. Genetikailag terhelt egyetűjű ikrek vizsgálata arra utal, hogy csak az esetek kevesebb mint felében jelentkezik a betegség, tehát genetikai meghatározottsága kisebb mint 50%. Az IDDM-eseteknek csak 12–15%-a fordul elő diabeteses családban halmozottan, azaz kb. 85%-a nem familiáris. A cukorbeteg típusa tehát további osztályozási problémákat rejt.

Restrictió enzimekkel emésztve a DNS molekulát bizonyos fragmentumok hiányát, míg mások jellemző jelenlétét észlelték IDDM-ban szemben egészséges kontrollokkal. Hasonló kapcsolódást észleltek az inzulin gén mellett locus bizonyos alleljeivel is.

Végül is a cukorbeteg markerei gyakorlati szempontból két lépcsőben használhatók. A genetikailag terheltet rendszeres ellenőrzést kívánunk, míg az insulitis megjelenésekor már immunterápiát.

Szövérfy Géza dr.

**Roszs kontrollú nem inzulin-dependens diabetesesek alkalmazott inzulin terápia.** Bruce D. G. és mtsai (The Diabetes Centre, Garvan Inst. of Med. Res., St. Vincent's Hosp., Darlinghurst, NSW 2010, Australia): Med. J. Aust., 1987, 145, 240.

A szerzők Tattersallék közlésére hivatkoznak, akik 58 betegen csak a betegek 1/3-ában találták hatásosnak a diéta és a

per os antidiabeticumok után bevezetett inzulin terápiát (Br. Med. J., 1984, 288, 1956). A viszonylag kevésbé hatásos inzulin-kezelés eredménytelenségének néztek utána az ausztráliai szerzők úgy, hogy maximális adagú tablettás kezelésben részesült és rossz szénhidrát-anyagcseréjű, átlagosan 64 éves és átlagosan 7,5 éves betegségtartamú 22 beteget 1 éven át inzulinval kezeltek és az induláshoz viszonyítva 1 év múlva megnézték betegeik fontosabb jellemzőit. A terápia változtatása során többször is fokozott figyelmet fordítottak a betegek oktatására és a minél jobb motiváció elérésére.

A 22 diabeteses beteget a HbA<sub>1c</sub> viselkedése alapján az inzulin-terápia indításától számítva 1 év múlva 2 csoportra osztva vizsgálták. Azt találták, hogy azok a betegek nem reagáltak megfelelően a váltott inzulin-kezelésre, akiknek hosszabb betegségtartamuk volt, akik eleve elhízottabbak voltak, akiknek nem csökkent a kiinduláshoz viszonyítva a HbA<sub>1c</sub> értékük, valamint azok, akiknek a cholesterol- és triglycerid-szintjük magasabb volt. E csoport 10 beteget a másik 12-höz viszonyítva kétszer annyi inzulinra is szorult (átlagos napi adag 54 E).

Az átváltított betegek 64%-ában lehett jelentős javulást elérni, 55%-ban az anyagcsere megfelelő volt, s csupán 1 beteg állapota romlott a 12 hónapos inzulin terápia során. A szerzők azt is megjegyzik, hogy 2 beteg inzulinját teljesen el lehetett hagyni, másik 4 beteg adagját pedig jelentősen lehetett csökkenteni, tehát ezek a betegek visszatérhettek a kezdeti diéta és tablettás kezelésre.

Iványi János dr.

**Terhesség során kialakult I. típusú diabetes növekvő gyakorisága.** — Buschard, K. és mtsai (Patol.-Anatom. Inst., Kommunehospitalet, DK-1399 Copenhagen K, Denmark): Br. med. J., 1987, 294, 275.

1966–1980 között a koppenhágai szerzők diabetes-centrumukban 63 terhese a terhesség során kialakult valódi I. típusú diabeteset találtak. A diabetikus átlagos életkora 27 év volt, a diagnózis felállításakor az átlagos éhomi vércukor-szint 15,6 mmól/l, az átlagos napi maximális inzulinigény 49 E volt.

Annak eldöntésére, e 63 diabetesesnek tartható nő közül hogyan változott a további évek során a szénhidrátanyagcsere, nyomonkövetéses vizsgálatot végeztek átlagosan 8 évvel a diagnózis felállítását követően. A pácienseken glucose, inzulin és glucagon vizsgálat mellett C-peptid ellenőrzéseket is végeztek. Az eltelt időszakban 60 betegből (3 beteget nem tudtak felkutatni) 9 folyamatosan kapott inzulint, 51-nek leállították az inzulinkezelését átlagosan 9 nappal a szülés után, de közülük 37 beteg később (átlagosan 256 nappal a szülés után) ismét inzulinra szorult. Így 46 beteget (77%) gyűjtötték össze, akik az utóvizsgálat idején is inzulinozottak voltak, a napi adag átlagosan 35 E volt, és a minimálisan stimulálható C-peptid-szintjük arra utalt, hogy jóformán nincs már béta-sejt funkciójuk. 14 beteg nem kapott folyamatosan inzulint, az ő átlagos éhomi vércukor-szintjük 13,4 mmól/l volt. Összehasonlítva az I. típusú diabetes kialakulását terhesség alatt nem ter-

hes nők diabetesének kialakulásához viszonyítva, a különbség a terhesek „javára” szignifikáns.

A terhesség harmadik harmadában megnyilvánuló diabetes növekvő incidenciája 3,8-szor nagyobb a nem terhes nők I. típusú diabetes incidenciájánál. Érdekes megfigyelés az is, hogy terhesség alatt inzulin-dependens diabetes kifejlődésének rizikója lényegesen alacsonyabb volt azoknál az asszonyokon, akiknek fogamzása a téli hónapokban következett be. A terhesség során manifesztálódó valódi inzulin-dependens diabetes kialakulásáért a szerzők esetleges immunológiai történéseket (megváltozott helper/suppressor T-sejt arány a terhességben) tesznek feltevést.

Iványi János dr.

**Bőrbetegségek és diabetes mellitus.** Köstler, H., H. Kreutzer (Hautklinik des Bezirkskrankenhauses Neuruppin): Z. Klin. Med. 1987, 42, 1107.

A cukorbetegnek általában egyharmadában, felében lép fel valamilyen bőrelváltozás, csaknem valamennyi (infekciós, vaso- és neuropathiás, valamint egyéb bőrgyógyászati) kórformát beleértve. Ezek a bőr latens és manifeszt diabeteses megnyilvánulásai mellett a cukorbeteg kezelésének is szövődményei lehetnek. A gyakorlatban a bőrelváltozásokkal találkozók orvosnak a diabetes lehetőségére mindig gondolnia kell, annak ellenére, hogy a bőrgyógyászati szövődmények az anyagcsere kislépcső súlyosságával nem mindig korrelálnak, és ezek az anyagcsere folyamatok normalizálása után is fennmaradhatnak.

**Bőrfertőzések.** A diabetes a bakteriális és gombás infekciók hajlamát megnöveli, az ellenállás csökkentésével. Legfontosabként a bakteriális staphylococcus és streptococcus infekciók emelhetők ki, de közöttük a coli, proteus és klebsiella fertőzések is gyakoribbak. Legismertebb kórkép közöttük a furunculosis, carbunculus, folliculitis, impetigo contagiosa, de a lábgangraenák esetében a kevert fertőzések is gyakoriak. Erythrasma esetében általában gombás fertőzésre gondolnak, de az axillaris és intercruralis infekcióknál többnyire corynebacterium minutissimum fertőzésről van szó.

Bőrgomba fertőzésként diabetesben a candida fertőzések kerülnek előtérbe, többnyire típusos intertriginosus (pl. submammaris) és interdigitális elhelyezkedéssel. Okozhat idült paronychiát, genitálisan pedig balanoposthitis és vulvovaginitist.

**Angiopathiák.** Ezekben az esetekben a basalmembránszerű anyagok lerakódása és endothel proliferációja az érintett terület vérellátását gátolja és típusos formája a gangraena. Esetenként orvácserű, viszonylag jól elhatárolt erythemát okozhat a lábakon és combokon.

A szénhidrát- és zsírsanyagcsere zavaraként érlelmeszesedés elváltozások, makroangiopathiák léphetnek fel, artériás keringésvizsgálattal, a lábak elhalványodásával és elhidegülésével, atrophával, szörvesztességgel, gangraenával és elfekélyesedéssel.

**Neuropathiák.** Az autonóm idegrendszer érintettsége a felső testrészen hy-



perhydrosist, az alsón oligohydrosist okozhat. A bőr általában száraz és általános tünetként diarrhoea, libido- és potenciazavarok a jellemzők. Polyneuropathiás formája a paraesthesiák mellett a lábak elhalványodásával és úgynevezett „burning feet”-tel, tüzes lábakkal jár.

**Jellemző diabeteses bőrbetegségek.** Ide sorolható a *neurobiodermatitidis diabetica*, mely az esetek 65%-ában diabetezzel társul, de csak a cukorbetegnek 0,3%-ában fordul elő, elsősorban nőknél, az alszárra lokalizálódva. Morfológiailag barnásvörös, később sclerodermás megvastagodásokról van szó, teleangiectasiákkal és sárgás centrumokkal. Már éveken a diabetes manifesztációja előtt megjelenhet, nagyon terápiareszisztens és általában független az anyagsere-bántalom súlyosságától. A *rubeosis diabetica* teleangiectasiák formájában szimmetrikusan az arc területén, de a kezek, mellkason, irisen (rubeosis iridis) is felléphet. Az alsó végtagok atrophias bőrváltozásait *diabeteses dermatopathiáként* is leírják, elsősorban férfiakra jellemzően, disszimilált erythemás papulák, enyhén atrophias, barnásan pigmentált területek formájában, többnyire praetibialis lokalizációval. A *pruritus* lehet generalizált és anogenitalis. Diabeteses dermatosiseknak tekinthető a *scleroderma*, a ritka *scleroedema*, a generalizált *granuloma anulare* és a *lichen ruber*. Raktározási betegségként az *eruptiv xanthoma* és *porphyria cutanea tarda* utalhat diabetes mellitusra. A ritka *bullosis diabetica* heg nélkül és heggel gyógyulhat, de erósióhoz és kifeléyesedéshez is vezethet.

A *diabeteses láb* az anyagsere-zavar, angiopathia, neuropathia és ellenálló-képesség csökkenése következtében jön létre, jellemző, fájdalommentes kórképként. A neuropathia társulásaként és túlsúlya esetén a száraz, megvastagodott bőrön fájdalommentes, igen mély fekély alakul ki, malum perforansként.

A láb esztelváltozásaira az osteolysis és lábdeformitások a jellemző. Megelőzését szolgálja: 1. Mindennapos langyos lábmoss, gondos szárítással, a nyirkos láb púderes, a száraz láb kenőcsös kezelésével. 2. Mindenféle láb- és körömsérülés elkerülése. 3. A túlzott felmelegedés és hyperaemia, valamint a cipő- és harisnya-szorítások megelőzése. 4. A legkisebb bőrláesioknak is lehető legkorábbi kezelése. 5. A szövethibák lokális száraz ellátása. 6. Optimális anyagsere-vezetés és beállítás a rizikófaktorok, dohányzás, elhízás és inaktivitás kikapcsolásával.

**Inzulinkezelés kapcsán helyi reakcióként** vizsgatott induratiók, lipotrophia és hypertrophia, gyermekeken ún. „inzulintumorok”, keloid, hyperpigmentatio, papulák, hólyagok, insulinoedema, valamint más allergiás reakciók (urticaria, angioedema) léphetnek fel.

Az *oralis antidiabeticumok* erythemát, morbilliform kiütéseket, pruritust és urticariát okozhatnak.

Angeli István dr.

**A vércukorszint alakulása főtt tészta fogyasztás után: a felület, főzés és fehérjedúsítás hatásai.** Wolever, T. M. S. és mtsai: Diabetes Care, 1986, 9, 401.

Ismeretes, hogy a spagetti vércukorszint emelő hatása kedvező, a fehér kenyérénél mintegy 60%-a. A szerzők megvizsgálták a népszerű étel és különféle változatai, valamint egyéb tésztafélék vércukorszintre gyakorolt hatását 6 inzulin dependens és 11 nem inzulin dependens cukorbetegben, akik közül további hetet kezeltek inzulinnal. Éhomi vércukor meghatározás történt újbólyból, majd öt perc múlva elfogyasztották a tésztát (50 g szénhidrát). Ezt követően 3 órán át 30 percenként meghatározták a vércukort. A következőket vizsgálták: fehér kenyér, fehér kenyér + 32 g sajt (S) + 100 g paradicsom (P), 5 percig főzött (olaszos, „al dente”) spagetti + S + P, 15 percig főzött (amerikai) spagetti + S + P, 5 percig főzött makaróni + S + P, 5 percig főzött csillagtészta + S + P, 7 percig főzött fehérjével dúsított spagetti + S + P. A csillagtészta és a makaróni tészta azonos a spagettivel. 4 inzulin dependens beteg kivételével valamennyien kipróbálták az összes menüt. A vércukorszint emelő hatást a glikémiás indexszel (GI) jellemezték [vizsgált étel okozta vércukorszint emelkedés, görbe alatti területek aránya a vércukorszint változás/idő görbén]. A napok közötti GI eltérések csökkentésére fehér kenyérral háromszor végezték el a vizsgálatot a kísérletsorozat közben és a tésztákészleteknél viszonyítási alapul az időben legközelebbi fehér kenyér teszt vércukoreredményeit vették.

Megállapították, hogy a sajt és paradicsom nem emelik a GI-t. A vércukoremelő hatás szempontjából a sorrend az alábbi: fehér kenyér > makaróni > spagetti/csilagtészta > fehérjével dúsított spagetti. A főzés ideje nem befolyásolta a GI-t. Nem inzulin dependens és inzulin dependens betegek között nem volt különbség a vércukor alakulásában. Ismeretes, hogy a nagyobb felületű szénhidrát-hordozók magasabb vércukorszintet eredményeznek (örölt rizs, rozs stb.). Jelen esetben, valószínűleg az összerágás miatt a merőben eltérő felületű tésztafélék GI-jében ez nem tükröződött. A főzés is fokozza a vércukoremelő hatást, de ez a kísérletben nem igazolódott, noha a 15 percig főzött spagetti konzisztenciája jelentősen különbözött az 5 percesétől.

Az eddigi kísérletek szerint a fehérje csak akkor növeli a GI-t, ha a szénhidráttal összemérhető adagban használják. Jelen esetben csak 2 g-mal volt fehérjében dúsabb a speciális spagetti, ami magyarázza az eredményt.

Szövérfly Géza dr.

**A diabeteses retinopathia korai kezelését tanulmányozó vizsgálat jó hírekkel kecsegtet.** Singerman, L. J.: Diabetes Care, 1986, 9, 426.

A diabeteses retinopathia (RP) tanulmányozását célzó vizsgálat (DRS) igazolta a lézer fotocoagulatio (LFK) hatásosságát proliferatív RP-ban. Ez a szövődmény azonban csak a cukorbetegnek kevesebb mint 10%-át érinti, a többség a non-proliferatív formában szenved. A korábbi „macula fotocoagulációs vizsgálat” a LFK-t hatékonynak ítélte az öregedéssel járó macula degeneratio és a szem histoplasmosis okozta érbetegségek kezelésében. Mindkét említett kutatás randomizált, multicentrikus, kontrollált klinikai stádium volt, adataik tehát megbízhatóan támasztják alá a LFK hasznosságát.

Egy harmadik, a RP korai non-proliferatív, ám macula oedemával járó szakaszában való beavatkozás hatékonyságát vizsgáló tanulmányt (ETDRS) ismertet a szerző. A vizsgálatot az előbbiekkal azonos alapelvek szerint végezték, 29 USA centrum részvételével. Központiag értékelték a fundus fotókat és különféle bizottságok ellenőrizték, hogy az egyes helyeken betartják-e az előírt protokollt. A vizsgálatba bevont betegek egyharmada RP-ban szenvedtek. „Klinikailag jelentős macula oedemat” állapították meg az alábbiak közül legalább egy fennállása esetén: 1. Retina megvastagodás a macula központjában vagy 500 µm-es környezetében, 2. Kemény exsudátumok a macula központjában vagy 500 µm-es környezetében, ha retina megvastagodással társul, 3. Egy papilláris vagy szélesebb megvastagodott retina terület a macula középpontjától egy papilláris vagy kisebb távolságra.

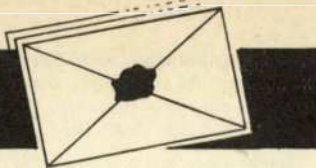
1122 beteg mindkét szeme érintett volt, míg 754-nek csak az egyik. Véletlenszerűen két csoportba sorolták az összesen vizsgált 2998 szemet. 1508-nál azonnali LFK történt, míg 1490-nél csak később, a súlyos proliferatív RP idején. Akinek mindkét szeme beteg volt, az egyiket a korai, a másikat a késleltetett módszer alapján kezelték. A korai szakaszban alkalmazott LFK-t is kétféleképpen végezték. Az esetek felében csak focalisan az áteresztő ereket coagulálták, míg a többieknek az egész retinát. E panretinalis csoportban a követés során újra lézereztek az esetleges oedemaforrásokra.

A betegek fele 650 mg/die aspirint is kapott, de ez nem befolyásolta a focalisan kezelt csoportot (a panretinalis LFK eredményeit a közlemény megírásáig nem publikálták). Három éves követés után a kezelt retinák csak fele olyan mértékben romlottak, mint a kezeletlenek (12, ill. 24%), függetlenül az eredeti látásélességtől. Korai kezelés esetén a javulás is gyakoribb volt. Az egyetlen hátrányt a mérsékelt centrális látásromlás jelentette.

Következniük: rendszeres szemészeti vizsgálatokra van szükség, hogy a RP, ill. klinikailag szignifikáns macula oedema megjelenésekor azonnal el lehessen végezni a LFK-t. A korai diagnózis orvosi hibából is elmaradhat. A RP stádiumainak pontos megítélése és dokumentálása érdekében fluorescein angiographia javasolt.

Szövérfly Géza dr.





## Antibiotikum-politika és antibiotikum-etika az alapellátásban.

T. Szerkesztőség!

Dr. Jákics József és mtsai közleménynek, valamint az ennek kapcsán született Szerkesztőségi Közleménynek (Orv. Hetil. 128, 1929. és 1947.) a gondolatait szeretném tovább fűzni. Biztató, hogy az antibiotikum-politika kórházi módszerei a kritikátlan antibiotikum-alkalmazás szabályozására, racionálisabbá tételére egyre jobban kialakulnak, sőt már az alapellátásban is történtek hatékony próbálkozások (2, 3). Úgy tűnik, a kórházakban terjed annak a más területen, a pedagógiában elfogadott alapelvnek az alkalmazása, hogy csak olyan feladatot szabad adni melynek a megvalósítását ellenőrizni lehet, de ezt az elvet az alapellátásban is jobban figyelembe kellene venni.

Egyértelmű, hogy az antibiotikum-politika szempontjainak szigorú betartását csak állandó figyelemmel és az ellenőrzés elfogadtatásával lehet megvalósítani a körzetekben is. Eszközaink közé azonban az antibiotikum-etika elveinek fokozottabb alkalmazását is be kell építeni, mely nélkül teljes értékű antibiotikum-politika nem folytatható.

Az etikai elvek gyakorlati megvalósítása igen fontos az alapellátásban, ahol a gyógyszerek  $\frac{1}{5}$ -ét használják fel (4). Az antibakteriális gyógyszerek katasztrofális pazarlása itt még nehezebben ellenőrizhető, ráadásul a laboratóriumi vizsgálatokkal célzott antibakteriális kezelésekre sincs gyakorlatilag lehetőség. A kezelések tapasztalati alapon történnek. Ajánlatos lenne tehát az oki és terápiás szempontok mérlegelését célzatosan (2) és szélesebb körben alkalmazni. Az indokolatlan, céljavesztett „kezelések” csak így kerülhetők el. Míg kórházakban a gyógyszerterápiás munkacsoport egyedi konzilium jellegű tevékenysége eredményesen kamatoztatható, a körzeti orvosi betegek ellátása során a hibás terápiás szemlélettel folytatott, tömeges gyógyszerrendelések kontrollálása nincs egységesen elfogadott gyakorlat, mely a hibákat feltáráshoz és az egyedi gyakorlatot kijavíthatóvá tenné.

A terápiás gyakorlat és az etika kapcsolatát egy példával szemléltetném. Egy ellenőrzés során (1987. márc.) észleltük, hogy a gyermekek feltételezeten *Streptococcus* eredetű pharyngitis és tonsillitis ac. betegségét 20%-ban Sumetrolimmal kezelik (183 eset).

Ez azért is meglepő, mert ugyanez tonsillitis follicularis esetében nem fordult elő, és e baktériumtörzseknek csak negyede érzékeny Sumetrolimra (1). Jobb alternatíva birtokában vajon lelkesedhetünk-e olyan „kezelés” alkalmazásáért, melynek hatására csak minden negyedik beteg gyógyulására lehet számítani (a reumás szövödmény lehetőségét nem is említve)?

Nyilvánvaló, hogy az alapellátás egységes antibakteriális politikájának kialakítása is sürgető, és ennek részeként az indokolatlan antibakteriális kezeléseket nemcsak szakszerűtlennek, de etikátlannak is kell minősítenünk.

IRODALOM: 1. Békefi D.: Személyes közlés, 1987. — 2. Katona Z.: Antibakteriális kezelés a körzatorvoslásban, Orv. Hetil. 1987, 128, 1403. ill. 1979. — 3. Rubecz I.: Az antibiotikus terápia ésszerűsítésének lehetőségei, Magyar Pediáter 1987, 21, 151. — 4. Simon Kis G.: Gyógyszerellátás problémái a fogyasztó nézőpontjából, Orv. Hetil. 1977, 118, 1017.

Katona Zoltán dr.

T. Szerkesztőség! Katona Zoltán dr. „Antibiotikum-politika, antibiotikum-etika” Szerkesztőséghez írt levelével, továbbfűzött gondolataival csak egyet lehet érteni. Mint minden terápiás eljárásnak, az antibiotikus kezelésnek is természetesen vannak etikai vonatkozásai.

Az alapellátás és a kórházi betegellátás egységes folyamat, amelyeknek azonos elvek alapján kell működni. A szemlélet megváltozása/megváltoztatása csak a feltételek megváltoztatása esetén lehetséges. Ennek legfontosabbika ismereteink javítása az antibiotikumok felhasználását illetően. A pontos adagolás, a hatásspektrum ismerete, a beteg vizsgálatára alapított, megfelelő indikáció nem pénzkérdés, hanem etikailag, hivatásunk szerinti feladatunk. A vak kezelések, a célzott kezelése javítására van lehetőség a gyakorlatban is a portabilis táptalajok, megfelelő eszközök és feltételek megteremtésével, bár ez már kétségtelenül pénzigényes. Kérdés azonban, hogy nem takaríthatunk-e meg többet az ezt követő ésszerű felhasználással.

Hivatkozott cikkünkben megvalósított konzilium rendszerében a gyakorlatban a segítséget, nem az adminisztratív jellegű helyezettük előtérbe, de bizonyos mértékben azt nem lehet elkerülni. Ez kellene vonatkozzon az alapellátásra is.

Katona Zoltán dr. (OH 128. 1403) „Antibakteriális kezelés a körzatorvoslásban” című cikkében némi szkepticizmussal „sikertelen törekvések”-nek nevez több ilyen témában megjelent cikket. Ez azonban nem értünk egyet. A téma feldolgozása, elsősorban dr. Graber Hedvig és munkacsoportja, de dr. Katona saját munkássága is azon törekvések közé tartozik, amelyek a helyzet megjavítását célozzák.

Az alapellátásban is van lehetőség, a jelenleg még messze nem ideálisnak nevezhető lehetőségek ellenére, a racionálisabb, így az etikai elveknek megfelelőbb antibakteriális gyógykezelésre. Ebben szerepet kell vállalni a Megyei Gyógyszerterápiás Bizottságoknak. A területükön a gyógyszerutilizációs vizsgálatok felhívhatják a figyelmet a helytelen gyógyszerrendelési szokásokra, a polipragmáziára, a szemléleti hiányosságokra. A Kórházok a területükön (megye, város, eü. intézmények stb.) izolált bakteriális törzsek antibiotikum-érzékenységét vizsgálják (vizsgálhatják), melynek alapján az egyes klinikai diagnózisokban ajánlással lehet élni a betegek racionális antibiotikus terápiájához.

Erre keretet adhat az alapellátásban dolgozó orvosok rendszeresített továbbképzése. A konkrét adatok (gyógyszerismeret, utizációs vizsgálatok eredménye, kórokozók antibiotikum-érzékenysége), a megalapozott ajánlások, a pozitív és negatív példák, előnyösen befolyásolhatják egy terület antibiotikum-etikáját.

Olyan adminisztratív intézkedések, amelyek a kérdés áttörő megoldását eredményeznék, nem valószínű, hogy eredményre vezetnének. De minden felhasználótól megkívánható ismereteinek javítása, a beteg pontos vizsgálata, végeredményben etikus magatartása.

Jákics József dr.  
Bándi Domokos dr.  
Góg Béla dr.  
Kiss Barnabás dr.

## Asthma bronchiale és a légszennyeződés.

T. Szerkesztőség! Az Orvosi Hetilap 128. évfolyam 45. számában (2371—2373 oldal) Kamarás Ilona dr. és Osváth Pál dr. igen érdekes — de hiányérzetet keltő — közleményben számol be a budapesti 14—18 éves korú tanulók asthma bronchiale előfordulásáról.

Megállapítják, hogy az „...1977-ben leírt igen alacsony asthma br. prevalenciája rendkívüli módon megemelkedett 10 évvel később: 0,08%-ról 0,45%-ra”.

A jelenséget a szerzők többféleképpen magyarázzák, pl. hogy „1977. év előtt nem volt szervezett asthmás gondozás a gyermekellátás keretében...”.

Kérdéseim: vajon az emelkedésből mennyi írható a valódi növekedésre és mennyi a gondozás bevezetésére (célzott vizsgálat, objektív diagnózis stb.), valamint történt-e standardizálás a vizsgálati csoportok asthma bronchiale-morbiditására? Kísérlet zavarban vagyok a számításokat illetően, mert az igaz, hogy az 1975/76. évben asthmásnak talált 65 serdülő a kiszűrt 3050 tanulónak 2,13%-a, de az 1985/86. évi 407 asthmás a 8165 „fokozott gondozásra szoruló”-nak nem 6,89, hanem 4,98%-a. E szerint a kiszűrt (fokozottan gondozásra szoruló) tanulóakra vonatkoztatott asthmások %-os aránya 10 év alatt 2,45-szörösére emelkedett.

A levegő szilárd és gázemű anyagokkal való szennyeződésének és a légzőszervek akut, valamint krónikus megbetegedései összefüggésének lehetőségével igen sok közlemény foglalkozik. A szerzők is megállapítják „...hogy az I., VIII. és IX. kerületben a legmagasabb a prevalencia, ahol feltételezhető (kiemelés tőlem T. S.) nem megfelelőek a levegőhigiénés viszonyok”. Sajnos ezt konkrét adatokkal nem tudják bizonyítani, csupán egy 1974-es adata — üledék por — hivatkoznak. Az üledék por mennyiségét irodalmi adata (14. Várkonyi T.) alapozva 330 t/km<sup>2</sup>/év-nek jelzik. A Várkonyi Tibor szerkesztette könyv 1982. évi kiadásának 54. oldalán Budapest üledékpor-terhelése fűtési időnyben 156, nem fűtési időnyben 167,1 t/km<sup>2</sup>/év (1974. évi vizsgálat). Miből adódhat a közöltéktől eltérő mennyiség? Talán a kettő összeadásából?

A levegő szilárd szennyező anyagainak (por, korom) szerepét (hatását) számos



közlemény csak az ülepedő por mérési adataiból eredezteti, sajnos hibásan.

A por és a légúti elváltozások relációját csak az immisziós zónában vett szálló és/vagy ülepedő por méret szerinti frakciójának ismeretében lehet (és szabad) megítélni. Azt hiszem szükségtelen itt kitérni arra, hogy még a respirális porok csoportjában sem lényegtelen a mértartomány.

Meglepő, hogy a szerzők „Az általános fokozódó levegőszennyezettség rovására...” írják az asthma br. emelkedését, akkor, amikor később kinyilvánítják, hogy „...ezt azonban a hivatalos KÖJÁL-adatok nem támasztották alá”.

Kérdésem, hogy fentiek alapján milyen mértékűnek vélik a levegő szennyezettségének szerepét mint egyik lehetséges oki tényezőt? Továbbá, hogy a KÖJÁL-tól a 10 éves periódusra vonatkozóan milyen adatokat kaptak és hogyan ítélték meg a szennyeződési trendeket?

Szerzők megállapítják, hogy „A légúti betegségek szempontjából környezeti szennyező anyagok a dohányfüst...” Ez igaz, de ehhez jó lenne ismerni, hogy a légúti betegségekben szenvedők között mennyi a jelenleg vagy betegsége előtt dohányzó (1975/76 és 1985/86 összehasonlításában is), mennyi él otthon dohányfüstös környezetben. Erre vonatkozó adatok vannak-e?

A kerületek közül vezető helyre a VIII., IX. és I. kerületet sorolják — „Legtöbb beteget a főváros VIII., IX. és I. kerületéből jelentették” — írják az összefoglalóban.

Az ábraszám nélküli és 1986. évszám-mal jelölt ábra ezt csak részben igazolja, ugyanis a II., VII., XII. és XIV. kerületben is több — az abszolút számok alapján — a fokozott gondozásra kerülők száma. Mi ennek a magyarázata? A kerületeknél feltüntetett esetszámok azt jelentik-e, hogy a gondozásba vont tanulók abban a kerületben laknak és ott járnak iskolába, avagy lehetséges, hogy az iskolánál vették nyilvántartásba, de másik kerületben laknak?

Szerzők hipotézise szerint „Feltehető azonban, hogy azóta a nagy tömegű autózemelését követően az ózon és nitrogén gázok is időnként a kritikus szint fölé emelkedtek.” Később kiderül, hogy „...a legfontosabb ózon és NO rendszeres vizsgálata azon kerületekben nem történt meg”. Egzakt mérések nélkül kockázatos kijelenteni, hogy az említett szennyező anyagok időnként a kritikus szint (ez alatt mi értendő?) fölé emelkedtek.

A szerzők kijelentik, hogy a „...fenti kerületek légszennyezése a megengedhető maximum alatt maradt és nem volt rosszabb a budapesti átlagnál”. Jó lett volna megadni, melyek azok a légszennyezők, SO<sub>2</sub>, NO<sub>2</sub>, korom stb.?

Véleményem szerint az Országos Közegészségügyi Intézet és/vagy a fővárosi KÖJÁL ilyen adatokkal biztosan rendelkezik. Azok felhasználására (ismertetésére) miért nem kerülhetett sor?

Meggyőződésem, hogy a betegségek megelőzése közös cél és a megvalósítás

feltételeit az együttműködés tovább erősíti. Hozzászólásomat nem hibakeresőnek, hanem egymás eredményeinek megismerésére serkentőnek szántam.

Takács Sándor dr.

T. Szerkesztőség! Hálásan köszönjük dr. Takács Sándornak, hogy cikkünket ilyen nagy érdeklődéssel és alaposággal tanulmányozta. — „Az asthma bronchiale előfordulása 14—18 évesek körében Budapesten” c. munkánk kapasan fölmerült első kérdés válasza kézenfekvő: a munka lényege két, azonos módszerrel nyert statisztikai eredmény összehasonlítása.

A prevalencia, a diagnosztikus kritériumai azonosak voltak, az adatokat túlnyomórészt ugyanazok az orvosok szolgáltatották, folyamatosan, minden évben. Ezért a nagy változásokat objektív, kivülálló tényezők kellett hogy létrehozzák. Így meglepőnek találtuk, hogy az asthma prevalenciája mind a 22 kerületben nagymértékben emelkedett és így egyes adatgyűjtő orvosok szubjektív megítélése kizárható volt. A 2373. oldal első bekezdésében megírtuk, hogy 1977 előtt nem volt szervezett, csak fakultatív asthmagondozás gyermekkorban Budapesten. Ezért írtuk, hogy ez a tényező szerepet játszhat az előfordulás statisztikájában, mert ez fontossága és haszna mellett a betegségtudatot is növeli. Ugyanakkor nem magyarázható azonban ezzel a kerületenként egyenlőtlen asthma prevalencia, ami 10 évvel ezelőtt nem volt meg.

Az 1985/86-ban kiszűrt 407 asthmás valóban 4,98%-át képezi a fokozott gondozásra szorulóknak, nem 6,89%-át, itt részünkről elírás történt. A teljes vizsgált beteganyagra vonatkozó 0,08% és 0,45% arány azonban így is helytálló.

Az ülepedő por átlagos koncentrációja az idézett Várkonyi-könyv szerint Budapesten 1974-ben valóban 156, illetve 167 t/km<sup>2</sup> volt, a maximális koncentráció azonban (48. oldal) az V. és X. kerületben 334 t/km<sup>2</sup> volt, mi ezt tekintettük mint maximumot irányadónak. Kétségtelen azonban, hogy a különösen magas asthma-morbiditás (VIII., IX., I.) kerületek nem a maximális ülepedőpor-koncentrációjuk voltak és ezért ezt az adatot nem is értékeltük pozitívan. A por összetevőinek részletes kémiai analízisét az idézett könyv szerzője sem végezte el, bizonyára metodikai nehézségek miatt, tehát ezt az adatot nem lehet a mi statisztikai jellegű munkánktól számonkérni.

A légszennyezés trendjére vonatkozóan még a közlés megjelenése előtt tájékozódunk dr. Várkonyi T.-től (Országos Közegészségügyi Intézet). Ezek szerint az ülepedő por mennyisége 1982—85-ig 189-ről 230 t/km<sup>2</sup>-re emelkedett, az NO<sub>2</sub> pedig 0,037 mg/m<sup>3</sup>-ről 0,053 mg/m<sup>3</sup>-re, az SO<sub>2</sub>-koncentráció csak a IX. kerületben nőtt. A kiemelt területek légszennyeződési trendje az összbudapestihez képest hasonló volt, a VIII. kerületben azonban az NO<sub>2</sub>-szint csökkent (0,049 mg/m<sup>3</sup>-ről 0,04-re). Ezen adatok fontosak, de számos más anyag (ózon, fluorid, nitrogén-oxidok,

benzol stb.) koncentrációjáról nem volt adatunk. A fenti adatokat azért nem idéztük, mert nem saját munkánk, és közlésük még nem történt meg.

A dohányfüst káros szerepe az asthma bronchialeban tankönyvi adat (irod. 12.). Külön vizsgálat tárgyává nem tettük, de tapasztaljuk, hogy ez a rossz szokás, sajnos, tanulóink körében nem változott 10 év alatt, sőt, inkább fokozódni látszik. Kíváncsok volna azonban kétségtelenül erre irányuló vizsgálat és köszönjük ezen észrevételét is.

A kerületek betegszámát iskola és nem lakhely szerint adtuk meg. Az iskolák száma 156-ról 174-re emelkedett, a tanulóké 14%-kal nőtt. A mérsékeltlen megnövekedett asthma prevalenciát, négy (II., VII., XII. és XIV.) kerület közül háromban a pollenallergia emeli a betegszámot, ez hangsúlyozza azt a feltűnő jelenséget, hogy még a zöldövezetekben lévő fokozott pollenexpozíció sem növeli annyira az asthmaások előfordulását, mint az ipari környezet.

A „szerzők hipotézise” fogalmazást túlzottnak éreztük, munkánk nem hipotézis, hanem statisztikai tényeken alapszik. A megbeszélés fejezetben azonban minden szerzőnek jogában áll értelmezni és az irodalmi adatokkal összehasonlítani a talált, adott esetben jelentős változásokat és rokon szakmákat kutatásra ösztönözni. Közismert a légszennyezés jelentősége az idült légúti betegségek esetében, ennek a harmadik helyen való értékelése elől nem térhetünk ki és meglepetés volt a viszonylag csekély korreláció a prevalenciával. Kizárni azonban nem lehet az összefüggést, mert számos fontos paraméter értékeléséhez nem volt adatunk (l. előbb). A IX. kerület rossz helyzetére az „Illatos út” elnevezés is utal. A légszennyezés konkrét adatainak és az asthma mint betegség prevalenciájának összefüggéseit valóban az OKI és Kőjál szakembereinek kell megállapítani, számunkra csak a figyelem felhívása volt kötelező.

Külön fontosságot ad e vizsgálatoknak az a tény, hogy az asthma prevalenciája eddig pubertáskorban volt a legalacsonyabb, így féltük, hogy sok beteg nem „nővi ki” az asthmát úgy, mint azelőtt...

Ugyanakkor meg kell említenünk, hogy a budai kerületekben megfelelően alkalmazott prevenció gyermekkorban 20%-kal csökkentette az asthma prevalenciát.

A légszennyezés és az asthma összefüggései világviszonylatban nem kellőképpen tisztázottak. Csak akkor fogunk e kérdésben tisztán látni, ha a meteorológiai jelentésekhez hasonlóan megkapnák a szakterületen dolgozó orvosok a légszennyeződési paramétereket. Ez olyan feladat, aminek végrehajtása csak az OKI, Kőjál és a klinikusok együttműködése útján lehetséges és reméljük, hogy a belátható időben sorra fog kerülni...

A szerzők köszönetüket kívánják kifejezni dr. Várkonyi Tibornak értékes tanácsaiért és útmutatásaiért.

Kamarás Ilona dr.  
Osváth Péter dr.



A Magyar Sebész Társaság 1988. március 25-én 14 órai kezdettel az Egyetem Sebészeti I-es Klinikáján (Bp., Üllői u. 78.) tudományos ülést rendez.

Moderátor: Besznayk István dr.

Téma: Metastasisok-recidívák sebészete

Metastasisok:

Lapis Károly: A metastasisok biológiai, patológiája

Pásztor Emő: Agyi metastasisok

Kulka Frigyes: Tüdőmetastasisok

Karácsonyi Sándor: Májmetastasisok

Berentey György: Csontmetastasisok

Besznayk István: Occult tumorok metastasisai

Recidívák:

Balázs György: Pajzsmirigy tumorok

Kántor Elemér: Emlőtumorok

Baradnay Gyula: Vastagbél-végbél tumorok

Rahóty Pál: Lágyszövet-tumorok

A referátumok időtartama 10 perc.

Minden referátumot rövid vita követ.

A Nógrád Megyei Tanács Madzsar József Kórház-Rendelőintézet Tudományos és Oktatási Bizottsága a kórház előadótermében (Sálgótarján, Vörös Hadsereg u. 64.) 1988. március 23-án (szerdán) 14,30 órakor tudományos ülést rendez, amelyre szeretettel meghívja.

Üléselnök: Oroszlán György dr.

Program:

1. Órfalvi Aladárné (Mozgássérültek Pető András Nevelőképző és Nevelő Intézete, Budapest): Konduktív nevelés a Pető Intézetben (15 perc)

2. Rávezetés és tanulás spasticus óvodás csoportban (videofilm 45 perc)

3. Felnőtt hemiplegiások konduktív nevelése (videofilm 10 perc)

4. Várhelyi Éva dr.—Sándor Margit dr.: (Megyei Kórház, Sálgótarján): Perinatálisan károsodottak rehabilitációja egy éves korig Nógrád megyében (10 perc)

5. Kiss Mária dr., Kiss Katalin dr., Gönczi Éva dr. (Megyei Gyermekideggyógyász, Sálgótarján): Mozgássérültek gondozása Nógrád megyében 1978—1987 között (10 perc)

A Bajcsy-Zsilinszky Kórház Igazgatósága és Tudományos Bizottsága a kórház tanástermében 1988. március 24-én délután 14 órai kezdettel tudományos ülést rendez.

Üléselnök: Rosdy Ernő

Téma:

1. Ádám György akadémikus\*, prof. Keszler Pál, Balázs László\*, Vidos Tibor\*, Parczor György: Colostoma felől kiváltott ingerek tudatos érzékelése

2. Selyem Zsombor: Változó szemlélet és gyakorlat az emlőrák sebészetében

3. Pető Zolt: Beszámoló franciaországi szülészeti-nőgyógyászati tanulmányútról (\* ELTE Összehasonlító Élettani Intézet)

A Debreceni Orvostudományi Egyetem és a Debreceni Akadémiai Bizottság Orvosi és Biológiai Szakbizottsága a DOTE Urológiai Klinikája közreműködésével 1988. március 28-án, hétfőn 18 órakor a DAB Székházában (Debrecen, Thomas Mann u. 1.) tudományos ülést rendez.

Program:

1. Vesekövesség és hyperparathyreoidizmus

Soltész István dr., Mihály Tibor dr., Böszörményi-Nagy Géza dr.

Nagy Attila dr. (10 perc)

2. Endoscopus vesekő eltávolítás

Pintér József dr., Szokoly Viktor dr., Varga Attila dr.

Berényi Pál dr., Erdei Károly dr. (15 perc)

3. Húgycső és endoscopia

Erdei Károly dr., Pintér József dr., Soltész István dr. (10 perc)

4. Klinikai tapasztalatok az ileum conduittal

Varga Attila dr., Szokoly Viktor dr., Pördi Nándor dr. (10 perc)

5. Az „inoperabilitás” kérdése vesedaganatos betegeknél

Villányi Kinga dr., Pintér József dr., Szokoly Viktor dr. (10 perc)

6. A retroperitonealis lymphadenectomia jelentősége heredaganatos betegek gyógykezelésében

Korányi László dr., Szokoly Viktor dr., Varga Attila dr. (10 perc)

7. A biopsia értékelése a prostata megbetegedéseiben

Nagy Attila dr., Soltész István dr., Zabaneh Maher dr. (10 perc)

8. Radikális prostatectomia helye a prostatarák kezelésében

Szokoly Viktor dr., Pintér József dr. (10 perc)

9. A retroperitoneum ultrahangdiagnosztikájáról

Berényi Pál dr., Zabaneh Maher dr., Villányi Kinga dr., Böszörményi-Nagy Géza dr. (10 perc)

10. A regionalis anaesthesia alkalmazása az urológiai sebészetben

Böszörményi-Nagy Géza dr., Villányi Kinga dr., Korányi László dr. (10 perc)

Kutatási témakör változása miatt jutányosan átadó egy **MEDICOR PHA—1** haematológiai automata **MOD 81** számítógépes adatgyűjtővel.

Érdeklődni lehet:

Állattenyésztési és Takarmányozási Kutatóközpont, Gödöllő,  
baromfitenyésztési osztály, Isaszegi út, tel.: 28-20366/81 vagy 58-as mellék

Kiadja az Ifjúsági Lap- és Könyvkiadó Vállalat, 1374 Budapest VI., Révay u. 16. Megjelenik 17 000 példányban

A kiadásért felel dr. Király G. István igazgató

Telefon: 116-660

Terjeszti a Magyar Posta. Előfizethető bármely hírlapkézbesítő postahivatalnál, a Posta hírlapüzleteiben és a Hírlapelőfizetési és Lapellátási Irodánál (HELIR)

(Budapest XIII. Lehel út 10/a., 1900),

közvetlenül vagy postautalványon, valamint átutalással a HELIR 215-96162 pénzforgalmi jelzőszámra.

Szerkesztőség: 1363 Budapest V., Münnich Ferenc u. 32. I. Telefon: 325-109, ha nem felel: 327-530/135

Előfizetési díj egy évre 780,— Ft, negyedévre 195,— Ft, egyes szám ára 15,— Ft

Kossuth Nyomda — 88.0057 — Felelős vezető: Bede István vezérigazgató

INDEX: 25 674 • ISSN 0030—6002



# ORVOSI HETILAP

AZ EGÉSZSÉGÜGYI  
DOLGOZÓK  
SZAKSZERVEZETÉNEK  
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította:  
MARKUSOVSKY LAJOS  
1857-ben

\*

Szerkesztőbizottság:

ALFÖLDY ZOLTÁN DR.  
BODA DOMOKOS DR.  
BRAUN PÁL DR.  
ECKHARDT SÁNDOR DR.  
FÜZI ISTVÁN DR.  
HIRSCHLER IMRE DR.  
JOBST KÁZMÉR DR.  
KÁROLYI GYÖRGY DR.  
LAMPÉ LÁSZLÓ DR.  
OZSVÁTH KÁROLY DR.  
PETRÁNYI GYULA DR.  
RÁK KÁLMÁN DR.

\*

Felölős szerkesztő:  
TRENCSÉNI TIBOR DR.

\*

Munkatársak:

BTAGE ZSUZSANNA DR.  
BUDA BÉLA DR.  
GIACINTO MIKLÓS DR.  
HIDVÉGI JENŐ  
KELLER LÁSZLÓ DR.  
PAPP MIKLÓS DR.  
WALSA RÓBERT DR.

\*

129. ÉVFOLYAM

\*

13. SZÁM

\*

1988. MÁRCIUS 27.

## TARTALOMJEGYZÉK

*Illei György dr.:*

Szexuálisan átvitt megbetegedések hatása  
a reprodukciós folyamatokra ..... 643

### KLINIKAI TANULMÁNYOK

*Forrai István dr.:*

A kissejtes tüdőrák műtéti kezelésének  
tapasztalatai ..... 651

### EREDETI KÖZLEMÉNYEK

*Kardos Gabriella dr., Gács Gábor dr.,  
Sólyom János dr., Révész Tamás dr.,  
Kajár Pál dr., Koós Rozália dr. és  
Schuler Dezső dr.:*

A gonadfunkciók eltérései gyermekkori malignus  
betegség kezelése után ..... 657

### KLINIKOPATHOLÓGIAI TANULMÁNYOK

*Dolgos János dr., Patakfalvi Albert dr.,  
Bábiczy Ágnes dr., Kelényi Gábor dr.,  
Joós László dr. és Máthé Zoltán dr.:*

Disseminált Histiocytosis-X ..... 663

### KAZUISZTIKA

*Szendrői Miklós dr., Borsay János dr.,  
Mészáros Tamás dr.:*

Izmok posttraumás dystrophiás meszesedése,  
tumoralis calcinosissal a lágyrészekben ..... 667

*Vincze Károly dr., Balogh Gábor dr.,  
Tóth Ágnes dr., Rákász István dr.,  
Szép Erzsébet dr. és Muskát Judit dr.:*

Irritatio vesicae urinariae, mint a LeVeen-billentyű  
ritka szövődménye és annak sebészi korrekciója ..... 671

*Megjelent.* ..... 673

*Beszámolók* ..... 675

*Folyóiratreferátumok* ..... 679

*Levelek a szerkesztőhöz* ..... 693

*A Medicina Kiadó gondozásában  
megjelent orvosi szakkönyvek* ..... 694

*Hírek* ..... 695

*Pályázati hírdetmények* ..... 666, 696



## Tisztelt Kolléga Úr/Nő!

Tisztelettel felhívjuk figyelmét, hogy a Kőbányai Gyógyszerárugyár a Hoechst cégtől vásárolt licenc alapján 3 új, az eddig gyártottnál nagyobb tisztaságú — kromatográfiás eljárással tisztított — monospecies inzulinkészítményt állít elő, melyekkel a jelenleg forgalomban levő „Insulin inj. 200 NE” és „Zinkprot Insulin szuszp. inj. 400 NE” készítményeket kívánja helyettesíteni. Ez a két készítmény előreláthatólag 1988. december 31-ig lesz forgalomban. Kíváncsinos tehát, hogy ez év folyamán a Zinkprot-Insulinra és kristályos inzulinra beállított betegeket a Hoechst licence alapján gyártott készítményekre állítsák át. A Hoechst-féle sertés-inzulinkészítmények a következők:

| A készítmény neve,<br>hatóanyag koncentrációja                                             | Hatás (órában) |         |           |
|--------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|---------|-----------|
|                                                                                            | kezdet         | maximum | tartam    |
| Insulin—S—Richter<br>40 NE krist. sertés-inzulin/ml                                        | 1/2 óra        | 1—2 óra | 6—8 óra   |
| Insulin—long—S—Richter<br>29 NE krist. sertés-inzulin/ml<br>+11 NE amorf sertés-inzulin/ml | 1 órán belül   | 3—8 óra | 18—26 óra |
| Insulin-depot—S—Richter<br>40 NE krist. sertés-inzulin/ml                                  | 1 órán belül   | 2—6 óra | 10—16 óra |

Külön is felhívjuk figyelmét, hogy az Insulin-depot—S—Richter hatása már korán jelentkezik, így gyors hatású inzulinnal keverni általában nem szükséges; beadását fél órával kövesse az étkezés; az inzulint követő első és második étkezés többnyire azonos mennyiségű kell legyen (25—30 g szénhidrát).

A régi készítményekről történő átállításra az alábbi javaslatot adjuk:

- I. típusú, eddig Zinkprot-Insulinnal kezelt cukorbetegket a következő kombinációkra lehet beállítani:
  - Insulin-depot—S—Richter naponta általában 2 ×,
  - Insulin-long—S—Richter naponta 1 ×, ehhez reggel és este Insulin—S—Richter.
- Inzulinkezelésre szoruló — főként II. típusú, eddig kristályos vagy Zinkprot-Insulinnal kezelt, ill. orális anti-diabetikum-kezelésre rezisztens cukorbetegket a következő kombinációkra lehet beállítani:
  - Insulin-long—S—Richter naponta 1 ×, ehhez este és reggel Insulin—S—Richter vagy
  - Insulin-depot—S—Richter naponta általában 2 ×.
  - Esetleg Insulin-long—S—Richter naponta 1 ×, ehhez esetleg reggelente Insulin—S—Richter.
- Először inzulinra szoruló I. típusú cukorbetegket a következőképpen lehet kezelni:
  - Insulin-depot—S—Richter naponta 2 ×, esetleg naponta 1 ×.

### Figyelmeztetés:

- Marhainzulinról sertésinzulinra történő átállítás esetén esetleges dóziscsökkenéssel kell számolni. Ebben az esetben átálláskor kb. 10%-kal kell az inzulindózist csökkenteni.
- A készítmények részletes gyógyszeralkalmazási előírataiban foglaltakat (adagolás, mellékhatások, kölcsönhatások tekintetében) a rendeléskor figyelembe kell venni.

Tisztelettel:

**KŐBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR**  
Orvostudományi Főosztálya



# Szexuálisan átvitt megbetegedések hatása a reprodukciós folyamatokra

Vas Megyei Tanács Markosovszky Kórház-Rendelőintézet  
(főigazgató főorvos: Gelencsér József dr.),  
Szülészeti-Nőgyógyászati osztálya

Az Orvosi Hetilap újraindulásának 40. évfordulójára,  
a szerkesztőség felkérésére írt tanulmány

A szerző a szexuális úton is terjedő vírusok és baktériumok által okozott fertőzések reprodukciós folyamatokra, anyára és magzatára gyakorolt hatását tekinti át. Több vírus (cytomegalo-, herpes-, papilloma-) mellett kiemelten foglalkozik a humán immundeficiencia vírus (HIV) által okozott fertőzés terhesség alatti terjedésének, szűrésének és egyéb szülészeti-nőgyógyászati vonatkozásának kérdéseivel. Részletesen áttekinti az anyai genitális bakteriális infekciók koraszülést provokáló hatásának mechanizmusát, behatóan elemzi a számos szóbaeső kórokozó között a Chlamydia trachomatis, Mycoplasma hominis és Ureaplasma urealyticum fertőzések szülészeti (pre-, intra- és postnatalis) hatásait és jelentőségét. Tanulmányában mellőzi a klasszikusnak minősíthető nemi betegségek (gonorrhoea, lues, lymphogranuloma venereum) tárgyalását.

*Effect on the reproduction process of diseases transmitted in sexual way.* The effect on reproduction processes, mother and child of infections caused by viruses and bacteria and transmitted also by sexual way has been reviewed. Besides other viruses (cytomegalo-, herpes-, papilloma virus) the author deals emphasized with the problem of the spread during pregnancy of the infection caused by human immune deficiency virus (HIV), with check examination and other obstetrical and gynecological respects. The mechanism of the premature delivery inducing effect of maternal genital infection due to bacteria has been reviewed in details and among several other potential pathogens the obstetrical effect (pre-, intra-, and postnatal) and significance of Chlamydia trachomatis, Mycoplasma hominis and Ureaplasma urealyticum were analysed thoroughly. Venereal diseases which can be considered as classical (gonorrhoea, syphilis, lymphogranuloma venereum) were left out of the discussion.

A szexuális kapcsolat révén átvihető megbetegedések (STD, sexually transmitted disease) elnevezése azóta terjedt el széles körben a nőgyógyászati szakirodalomban, amióta bizonyítást nyert, hogy nem csupán a klasszikus nemi betegségek (gonorrhoea, syphilis, ulcus molle és lymphogranuloma inguinale) terjednek szexuális kontaktus révén, de ezeknél lényegesen gyakrabban egyéb, gyulladásos megbetegedést okozó kórokozók (baktériumok, vírusok, gombák, protozoák) is. Ezek leggyakrabban a hüvely nyálkahártyáján, közvetlen terjedés révén a cervix és húgycső hámlásán is megtelepednek, bejuthatnak a cervix mirigyeibe, ascensio révén elérhetik az endometriumot (terhesség esetén a magzatburkot, magzatvizet, magzatot, lepet, deciduát), függelékeket, méhköri kötőszövetet, sőt bejuthatnak a nyirokrendszerbe és véráramba is. A közlemény ez utóbbi csoporttal foglalkozik.

A különböző kórokozók gyakran hosszabb ideig tüneteket nem okozva kolonizálódnak, hatást gyakorolnak egymásra, hat rájuk a környezet, megváltozhat patogenitásuk és így klinikai hatásuk is. Ez utóbbi befolyásolhatja a reprodukciós eseményeket, ezek lefolyását: meddőséget, infertilitást, koraszülést, poszt-partum gyulladásokat hozhat létre. Mindezek következtében jelentőségük nem lebecsülendő, megismerésük, felfedezésük és kezelésük a szülészeti gyakorlatban is egyre nagyobb fontosságú. Ennek kiemelkedő és sajátos tartalma az a tény, hogy a terhesség során anyát érő fertőzés két, egymástól független viselkedésű, de egymással szoros kapcsolatban álló lényt — anyát és magzatát — egyaránt érheti, közülük az egyiket az egyéni fejlődés igen érzékeny, sérülékeny, irreverzibilis károsodások elszívására alkalmas fázisában.

A kórokozók hatásuk jellege, tartalma és következményei alapján két nagy csoportra oszthatók:

— a krónikus fertőzések hosszabb ideig latensek lehetnek periodikus reaktiválódással, nyugalmi állapotban tartósan perzisztálhatnak hirtelen bekövetkező aktiválódással. Ebbe a csoportba a vírusok, Toxoplasma gondii, tuberculosis, malária, trypanosomiasis, syphilis tartoznak;

— a fertőzések másik csoportjának hatására a megbetegedés enyhébb vagy súlyosabb tünetek képében hirtelen kezdődik, lassabban vagy gyorsabban progrediál változó intenzitású tünetekkel és az eredményes kezelés a betegség végét is jelenti. E csoportba a baktériumok, gombák és protozoák által okozott megbetegedések sorolhatók.

## Rövidítések:

|          |                                                              |
|----------|--------------------------------------------------------------|
| STD      | — szexuálisan átvitt betegség (sexually transmitted disease) |
| HIV      | — human immunodeficiency virus                               |
| CMV      | — citomegalovírus                                            |
| HPV      | — human papilloma virus                                      |
| HSV      | — herpes simplex virus                                       |
| Chl. tr. | — Chlamydia trachomatis                                      |
| M        | — Mycoplasma hominis                                         |
| U        | — Ureaplasma urealyticum                                     |



Áttekintésembe a terhesség előtt, alatt és közvetlenül utána fellépő megbetegedések közül azokkal kívánok foglalkozni, melyek kórokozói a szexuális érintkezés útján is terjednek, tehát a velük történő fertőződés — megfelelő egyéni magatartás esetén — elkerülhető, illetve az általuk okozott megbetegedés — megfelelő egyéni és orvosi magatartás esetén — az esetek nagyobb részében korán felismerhető és eliminálható, vagyis a hatásuk következtében fellépő kóros következmények megelőzhetők.

## Vírusok

### Szerzett immúnhiány betegség (AIDS) és terhesség

Közismert, hogy az AIDS kórokozója a humán immundeficiencia vírus (HIV) szexuális (homo- és heteroszexuális) úton, vér és vérszűzlmények, valamint testnedvek (ondó, könny, nyál, anyatej, cervixváladék) útján terjed. A vírus egyszerű vaginális közösülés révén is átjuthat két irányban (férfi—nő, nő—férfi) is (47). 1987. május 25-én az Amerikai Egyesült Államokban 35 900 AIDS-beteget, közöttük 2447 nőt és 503 tizenhárom év alatti gyermeket tartottak nyilván. A perinatálisan szerzett AIDS havonként kétszereződik (33).

Miután jelenlegi ismereteink szerint az AIDS a fogamzóképeséget nem befolyásolja, AIDS-fertőzött nő teherbe eshet, terhes nő pedig terhessége során vagy fertőzött vér adása esetén szülésekor is fertőződhet HIV-sal. A betegség a lakosság körében még terjedő, megjelenésével a szülészeti gyakorlatban számolni kell. Terhesség alatti gyakorisága eltérő: Közép-Afrikában a vizsgált terhesek 10-15%-a volt szeropozitív, Brooklynban 16%, egy bostoni vizsgálatban 2%.

Hazánkban terhessell kapcsolatos AIDS megbetegedést még nem ismertettek.

A betegségnek szülészeti szempontból több irányú jelentősége van. Adatok utalnak arra, hogy a terhesség tünetmentes HIV pozitív nőknél a betegség (AIDS) lefolyását, a tünetek kialakulását gyorsíthatja (35). Ismert, hogy HIV pozitív anyák gyermekei körében a fertőzés kockázata magas, különösen már a terhesség alatt az AIDS tüneteit mutató anyák gyermekeinél (30). Igazolták, hogy látszólag egészséges nők is átvihetik gyermekeikre a HIV fertőzést (34), leírták az intrauterin HIV fertőzés morfológiai tüneteit is (növekedési zavar, microcephalia, kraniofaciális abnormalitások (22). Minkoff anyagában az újszülötteknél a kórisme igazolására 2,5—28 hónapos korban került sor, egyharmaduk kissúlyú volt (28).

A fertőzés bekövetkezhet in utero a vírus transzplacentáris átjutása, születéskor az anyai vérrrel vagy cervixváladékkal történő kontamináció révén (35), esetleg anyatejjel (49). A kórisme felállításánál figyelembe kell venni, hogy anyai IgG típusú anti-HIV antitest a gyermeknél 4—12 hónapos koráig is kimutatható, így újszülöttnél a betegség vagy specifikus IgM vizsgálattal, vagy a vírus kimutatásával igazolható biztonsággal (35). Ismertek azonban olyan esetek, amikor a víruspozitív vagy az AIDS teljes formájában megbetegedett anyák újszülöttei vírus- és szeronegatívak voltak. Leírták annak a monozygota ikerpárnak esetét, ahol az egyik gyermek HIV vírussal fertőződött, míg a másik 3 éves korában is szeronega-

tív volt (26). Olyan szeropozitív anyának, aki előzetesen HIV pozitív gyermeket szült, következő terhességéből egészséges gyermeke születhet (34).

Mindezek alapján biztosan az állítható, hogy a HIV pozitív anya méhenbelüli magzata vagy újszülöttje számára potenciális fertőzési forrást jelent (átvitel 22—91%) (22), ezért jogosan vetődnek fel a terhesek AIDS-szűrésével, a HIV pozitív terhesek terhességének sorsával, illetve a szülés vezetésével és a szoptatással kapcsolatos kérdések.

A terhesek AIDS-szűrésével foglalkozó jelenlegi irodalmi álláspont szerint csak a „kockázatesetek” szelektív szűrése indokolt. Ebbe a csoportba azok a terhesek tartoznak,

1. akiknek szexuális partnere HIV pozitív,
2. aki vagy akinek partnere intravénásan adagolt kábítószer-élvező,
3. a prostituáltak,
4. akinél a férfitartnernek korábban volt homoszexuális kapcsolata,
5. a terhes vagy férfitartner haemophiliás, vagy az AIDS szempontjából veszélyeztetett övezetből (pl. Afrika maláriaövezete, Haiti) 1975 után vándorolt más országba.

Az eddigi epidemiológiai tapasztalatok alapján a kockázatescsoportba tartoznak az AIDS-szűrés bevezetése előtti időben (1975—1986) vérátömlesztésben részesültek. Tapasztalat hiányában is felvethető, nem lenne-e indokolt a szűrést azokban az esetekben is felajánlani, amikor a terhes nő vagy partnere 1986. július 1-je előtt főként több donortól származó transfúziót kapott. HIV pozitív terhesek esetében a tapasztalatok alapján célszerű javasolni a terhesség megszakítását, ajánlani további terhességek elkerülését, a szülés császármetszéssel történő vezetését, bár ez utóbbi mód Thomas (45) anyagában nem minősült prolektívnek.

HIV pozitív anya tejét más gyermek táplálására felhasználni tilos, saját gyermekének szoptatását is célszerű elkerülni, ha a gyermek fertőzöttsége az anyatejes táplálás megkezdéséig egyértelműen nem bizonyítható. Indokolt lehet az anyatej pasztórizálása.

Különös gondot kell fordítani a mesterséges megtermékenyítésre használt ondóváladék fertőző képessége miatt a donorok kétszeri (az ondóváladék vételekor, ennek fagyasztozás tárolása után három-négy hónappal megismételt) szűrővizsgálatára.

A cervixváladék fertőzöttsége miatt nagy jelentőségű a nőgyógyászati vizsgálatoknál használt eszközök (kesztyűk, tükrök stb.) megbízható sterilizálása, egyszer használatos eszközök alkalmazása.

HIV-fertőzés után a képződött ellenanyag csak 2-4 hónap múlva mutatható ki bizonyossággal (47), de az érintett személy már ez idő alatt is fertőzhet. Teoretikusan tehát a véradók HIV-ellenanyag szűrése teljes bizonyossággal nem zárja ki a vérátömlesztéssel történő fertőzés lehetőségét. Ezért a szülészetben, nőgyógyászatban, neonatológiai ellátásban is a transfúzió indikációjának felállításakor fentieket is figyelembe vevő meggondoltság szükséges.

### Citomegalovírus (CMV)

Szexuális úton terjedő megbetegedésekhez sorolható a herpesvírusok közé tartozó CMV.



Az e csoportba tartozó varicella-zoster és Epstein-Barr-vírusoktól (és ezek egymástól) finom szerkezetükben és a gazdasejtben-gazdaszervezetben kifejtett hatásukban különböznek.

A CMV a fertőzött sejt anyagcseréjének jelentős megzavarása nélkül replikálódik, tehát relatíve csekély sejtpatogenitás és lassú víruszaporodás látható sejtkultúrában. Ennek a tulajdonságnak in vivo megfelelője az egyébként egészséges szervezetben a CMV-fertőzés gyenge virulenciája. Minimális víruszaporodás miatt a primer fertőzés után a kórokozó perzisztál és bizonyos sejtekben a vírusgenom konzerválódása miatt latensen fennmarad.

A CMV latencia helye biztosan nem ismert, legvalószínűbb hely a fehérvérsejtek (ez magyarázza a transzfúziós iatrogen fertőzést) és epithelialis szövetek (pl. vese).

A vírus reaktiválását leggyakrabban az immunrendszer változása, így terhesség, immunszuppresszív kezelést válthatja ki. Terjedése tej, nyál, ondó- és cervixváladék, transzfúzió, esetleg cseppinfekció formájában történik. A vírus és ellenanyaga kimutatható.

A felnőttlakosság átfertőződése 50% feletti. Terhesség alatt a friss fertőzés 0,8% és 3-5% (50) közötti gyakoriságú. Újszülötteknél 1%-ban mutattak ki vírusürítést, 1%-ban a vírusfertőzés tünetei (microcephalia, hydrocephalus, agyi kalcifikáció, sükettség, chorioretinitis, hepatosplenomegalia és sárgaság, thrombocytopenia, haemolytikus anaemia és görcsök, intrauterin elhalás) kimutathatók voltak. A károsodás jellege és mértéke a fertőzés időpontjától függ. Enyhe, nem ismert fertőzések csökkent szellemi képességekkel és hallászavarokkal járhatnak.

Terhesek fertőződése tünetmentesen, enyhe felső légúti fertőzés képében zajlik. A magzat fertőződhet transzplacentárisan (friss fertőzés vagy régi fertőzés aktiválódása), de a szülés során (terhesek 5%-ánál a cervixváladékban a vírus kimutatható) és a szoptatás révén is. Anyai ellenanyag a magzatot védi, rekuráló fertőzés esetén a magzati károsodás veszélye csekély.

A betegségnek oki kezelése nem ismeretes, megelőzése teoretikusan aktív immunizálással lenne lehetséges.

### *Humán papilloma vírus*

A vírus szexuális érintkezés útján könnyen terjed. 46 különböző genotípusa ismeretes, melyek közül a HPV-6 és HPV-11 elsősorban a genitális kondiloma kialakulásáért felelős. A betegség klinikailag gyakran nem felismerhető, a vírus klinikailag normálisnak tűnő szövetben tartósan perzisztálhat. Terhesekben gyakoribb a latens forma, mint nem terhes normál nőknél (29% v. 12%) (12).

Klinikailag manifeszt női genitális kondiloma esetén a férfitartnerek 41%-ánál az elváltozás finom vizsgáló módszerekkel ugyancsak kimutatható (1).

Szoros összefüggést találtak a HPV-16 és HPV-18 fertőzés és a cervikális preblastomatozis-karcinoma között.

### *Herpes simplex genitalis vírusfertőzés (HSV)*

Ez a fertőzés is a szexuálisan átvitt megbetegedések csoportjába tartozik. Feltehetően az immun-

rendszer működésének terheesség alatti változásai miatt előfordulása terhesség során gyakoribb, mint nem terhes állapotban. A betegség enyhe formájában a nem specifikus általános tünetek láz kíséretében, olykor helyi kiütések kíséretében jelennek meg, a reaktivált fertőzések (főleg terhesség utolsó hetei) már csak genitális herpeszek képében jelentkeznek. Ez adja a magzati fertőzés egyik lehetséges formáját, amikor szülés közben a genitális csatornában lévő hólyagok megrepedése során következik be az általában súlyos, magas halálozású és idegrendszeri károsodással járó neonatális infekció.

Ha a lefolyás enyhe, hólyagok csak elszórtan jelennek meg, valószínűbb az antenatálisan, transzplacentáris úton létrejött fertőzés. Ritkán veleszületett herpesz szindróma: microcephalia, retinadysplasia, mikrophthalmia, agyi meszesedés figyelhető meg (50).

A vírus vagy specifikus ellenanyagának kimutatása adhat csak megbízható alapot a kórkép kórismézéséhez. Az acyclovir (3×500 mg i. v. 6 napon át) bevezetése nagy előrelépést jelent a kórkép kezelésében, későbbi terhességi friss anyai fertőzés esetén a kontamináció elkerülésére császármetszés elvégzése a követendő eljárás.

A terhesség során embrio- vagy fötópátiás hatással más vírusok és paraziták is rendelkeznek, így a rubeola, mumps, toxoplasma, listeria stb., de ezek terjedése nem a szexuális érintkezés révén történik, ezért nem képezik e tanulmány tárgyát.

### *Baktériumok és egyéb fertőző kórokozók*

#### *Női meddőség, infertilitás*

A női meddőség gyakori (30-40%) oka a kürtök működési zavara, közülük leggyakrabban előzetes gyulladások következtében a kürtök elzáródása. A meddőséghez vezető gyulladásos előzmények okozói általában a szexuálisan átvitt kórokozók. Közülük meddőségben legjobban vizsgált és bizonyított a Neisseria gonorrhoeae és Chlamydia trachomatis kóroki szerepe, de nem jelentéktelen egyéb aerob és anaerob baktériumok hatása sem. Összefüggést találtak a Chlamydia trachomatis okozta fertőzés és a *kürtherességek* kialakulása között is. Habitális vetélések 15%-ánál az endometrium tünetmentes, elsősorban Ureaplasma urealyticum és Toxoplasma gondii által okozott gyulladását tekintették a korábbi sikertelen terhességek okának (42). A fertőzés általában ascendáló: a hüvelybe jutott kórokozók a cervixbe kerülve cervicitist, majd innen továbbterjedve endometritist és függelékgyulladást hozhatnak létre.

#### *Koraszülés*

A koraszülés, a vele együttjáró magas halálozás és morbiditás a hazai szülészeti egyik legsúlyosabb, megoldatlan problémája. A koraszülések megelőzése, csökkentése érdekében számos próbálkozás történt és történik, az eredmények nincsenek arányban az erőfeszítésekkel. Széles körű vizsgálatok alapján meghatározták az előző terhességek kimenetele, az életkor és fizikai adottságok, adott terhesség során megfigyelt



változások, a kulturális és szociális szint, életvitel és magatartás stb. figyelembevételével azokat az ún. „kockázattényezőket”, melyek jelenléte esetén a koraszülés bekövetkezése nagyobb valószínűséggel várható, s ezek alapján a veszélyeztetettséget kifejező pontrendszereket is kidolgoztak.

Általában elfogadott, veszélyeztetettséget jelző pontrendszerek nem tartalmazzák a főbb kockázattényezők között a genitális csatorna alsó szakaszának (hüvely, cervix) terhesség alatti fertőzéseit, noha ennek lehetséges kóroki szerepe a figyelmet már 1977-ben felhívtuk (6).

Minkoff (28) 1983-ban adatai alapján leszögezte, hogy oki összefüggés állhat fenn az anyai genitális infekció és a koraszülés között, s ebben az összefüggésben számos kórokozó oki szerepe is utalt.

Az anyai hüvely és főként a cervix fertőzöttsége (bakteriális kolonizációja) mai ismereteink szerint a következő mechanizmussal idézhet elő koraszülést: a kórokozók aszcendálódnak, elérik a magas arachidonsav-tartalmú magzatburkot, ahol foszfolipáz A2 enzimjük prosztaglandin (PG) E2 képződést indukál (21). Ennek következménye okkult fájások fellépése, melyet támogat a baktériumok endotoxinjainak és a hatásukra keletkező anyai interleukin-1-nek fájásaktivitást elősegítő, a granulocyták elasztáze aktivitásának, az amnion III. típusú kollagént csökkentő és az antimikrobiális peroxidnak a burokfehérje-hidrolízist fokozó hatása (27).

Mindezek következménye a cervix rövidülése és kifejtődése, majd klinikailag is jól demonstrálható, hatékony szülőfájások megindulása, illetve a magzatburkok idő előtti megrepedése (2, 27, 32). Fenti elképzelést számos klinikai megfigyelés támasztja alá. Amnion „mono-layer” sejtenyészeten igazolták, hogy a hüvelyben leggyakrabban előforduló baktériumok hatására (a *Lactobacillus* kivételével) fokozott PG E2 termelés következik be (2). Mások a magzatvíz mikrobiológiai vizsgálata alapján koraszülés esetében az infekciós aetiológiát 75-80% gyakorisággal vélték (49). Quinn és mtsai (37) összefüggést találtak a chorioamnionitis (amnion, chorion és köldökzsinór gyulladása), a koraszülés, perinatális halálozás és morbiditás, a magzat intrauterin fertőzése között. Legújabb adatok (15) baktériumok extraamniális jelenlétét valószínűsítik koraszülőknél már akkor, amikor a burkok még bakteriológiailag sterilek.

Magunk hisztológiai módszerekkel a burkok, köldökzsinór és a lepény gyulladásos elváltozásait vizsgáltuk koraszülések eseteiben. Minél korábban következett be a koraszülés, annál több volt a morfológiailag igazolható gyulladás (a terhesség 28. hete előtt lezajló koraszüléseknél 63,2%-ban, 28–30. héten 57%-ban, a 34–36. héten 17%-ban) (8).

Kimutattuk azt is, hogy igen kis súlyú (<1500 g) újszülöttek halálozása chorioamnionitis esetén szignifikánsan magasabb, mint annak hiányában (9). Hammed és mtsai 1984-ben, magunk 1985-ben mutattunk rá arra, hogy tünetmentes chorioamnionitis a fenyegető koraszülés tokolitikus kezelésének hatékonyságát szignifikánsan csökkenti (10).

Mindezek az adatok együttesen arra utalnak, hogy elsősorban a szexuális aktivitás következtében a hüvelybe jutó fakultatív és patogén kórokozók ascensio révén feljuthatnak a cervixbe, elérhetik a magzatbur-

kot és a deciduát, valamint a lepényt, a köldökzsinórt és az intrauterin magzatot. Ezek hatására megváltozik a hüvely normális miliója, a baktériumok különböző súlyosságú fertőzést hozhatnak létre a fent felsorolt helyeken, aminek a következménye koraszülés, magzati megbetegedés és halálozás, illetve a megtartó kezelés eredménytelensége lehet. Ebben az összefüggésben tehát a szexuálisan átvitt kórokozók fenti kóros folyamatok oki tényezői lehetnek.

A hüvely és cervix bakteriológiája már Doederlein (1894) munkássága óta a kutatás tárgya. Újabb adatok (27) szerint a hüvely normál baktériumflórája ( $10^8$ – $10^9$  baktérium/ml, anaerob : aerob = 10 : 1, dominálón *Lactobacillus* fajták, rajtuk kívül 8–10-féle aerob-anaerob baktérium) dinamikus változik. Így pl. szekréciós fázisban, feltehetően a progesteron hatására az aerob baktériumok száma csökken, anaeroboké nem változik. Terhesség alatt viszont az anaerob izolátumok száma csökken, a terhesség előrehaladásával párhuzamosan, míg a fakultatív organizmusoké változatlan, *Lactobacillus* species pedig növekszik.

*A hüvely és cervix bakteriális kontaminációja nem minden esetben jelent aktív infekciót, de a kórokozók bármikor patogénné válhatnak és aktív gyulladást indíthatnak meg.*

A veszély felismerésére egyszerű eljárás a hüvelyi pH mérése és a cytologiai vizsgálat. Minkoff és mtsai (29) szerint pH > 4,4 esetén szignifikánsan nagyobb a patogén kórokozók hüvelyi-cervikális jelenlétének veszélye, hasonlóan atípiát jelző hüvelykenet esetén is szignifikánsan megnő a patogén baktériumok hordozásának valószínűsége.

A terhesség során kialakuló és ascendáló, chorioamnionitist létrehozó fertőzések nagy hányada csekély lokális tüneteken (folyás) kívül nem jár súlyosabb elváltozásokkal (nincs anyai láz, leukocytosis), vagyis klinikailag tünetmentes. Ezért felismerésük, bizonyításuk csak laboratóriumi, mikrobiológiai, cytologiai módszerekkel lehetséges. A bakteriális infekció akut fázisának kórismézésére alkalmas módszernek tűnik az anyai szérum C-reaktív proteinjének (CRP) mérése (19).

A burkok, köldökzsinór, lepény és magzat fertőzését kiválthatják a hüvely normális baktériumflórájához tartozó aerob és anaerob kórokozók, patogénné válásuk esetén.

A nemi érintkezés útján terjedő és fertőzést kiváltó nagyszámú kórokozó közül a *Chlamydia trachomatis* külön meg kell említeni. A Chlamydiák obligát intracelluláris baktériumok, melyek a vírusokkal ellentétben DNS-t és RNS-t tartalmaznak, de nem képesek ATP-t szintetizálni. Közülük szülészet-nőgyógyászati szempontból a *Chlamydia trachomatis* (továbbiakban Chl. tr.) D–K szerotípusa jelentős. Az átvitel döntően nemi érintkezés útján történik, a behatolási kapu a húgycső és a cervix (14).

A fertőzés férfínél urethritist és epididymitist, a nőknél cervicitist, endometritist, urethritist, terhesség során pedig chorioamnionitist, a magzatnál conjunctivitist, otitis mediát, pharyngitist, pneumoniát, valamint gastroenteritist okozhat.

Epidemiológiai vizsgálatok szerint klinikailag panasztalmentes nőknél a Chl. tr. a cervixből 5,2%-ban izolálható. Magas antitest titert klinikailag gyulladásmentes esetekben 15,4%-ban írtak le. Becslés szerint az USA-ban a nemileg aktív nők 4-5%-ában Chl. tr.



található a cervixben. Egészséges terhesek körében a Chl. tr. előfordulását 4-10% között találták (14).

Fokozott szexuális aktivitás esetén a kórokozó gyakrabban mutatható ki a cervixből: bécsi prostituáltak körében előfordulása 12,6%-nak bizonyult (41).

Promiszkuitás a Chl. tr.-fertőzés gyakoriságát kétségtelenül növeli. A fertőzés 33% gyakoriságú volt olyan nőknél, akiknek a vizsgálatot megelőző 28 napban 2 vagy több szexuális partnere volt. Chl. tr.-infekció gyakran társul *Neisseria gonorrhoeae* infekcióval: gonorrhoeás nők 30-60%-ában mutatták ki egyidejűleg a Chl. tr. jelenlétét (14).

A Chl. tr. nőknél leggyakrabban cervicitist és urethritist okoz. A Chl. tr. cervicitis tünetei változatosak: az esetek felében a klinikai tünetek hiányoznak, a többi esetben közti vérzést, folyást (a mukopurulens folyás figyelemfelkeltő tünet), vizeléskor égő érzést okoz. Hoyme és mtsai a cervicitisek 12%-ában igazolták Chl. tr. jelenlétét (13). Mukopurulens folyás, illetve folliculáris cervicitis esetén Chl. tr. az esetek felében mutatható ki.

Chl. tr. okozta cervicitis esetén gyakori az urethra fertőződése. A kórokozó húgycsőváladékból tenyésztéssel történő kimutatása esetén is az esetek 90%-ában a beteg panaszmentes. Endocervikális Chl. tr.-fertőzés esetén szignifikánsan több koraszülést és idő előtti burokrepedést észleltek (43), tízszeresre nőtt a halvaszülés és neonatális halálozás (23). Ugyanakkor mások (6) szerint a Chl. tr. pozitív terheseknél nem emelkedik az antenatalis problémák száma a Chl. tr. negatív terhesekhez képest.

A genitális *Mycoplasma* fertőzések is a szexuálisan átvitt megbetegedések közé tartoznak. Embernél urogenitális fertőzést két fajtájuk, a *Mycoplasma hominis* (továbbiakban „M”) és az *Ureaplasma urealyticum* (továbbiakban „U”) képes létrehozni. Férfinél a húgycső hámban és a preputium alatt, nőknél főként a hüvelyhártyán található (44). M és U újszülöttnél csak átmenetileg mutatható ki. Gyermekek genitális csatornáiban ritkán fordulnak elő. A pubertás, de főleg a szexuális élet megkezdése után telepsznek meg. Tünetmentes esetekben túlnyomórészt a hüvelyben találhatók, csak ritkán a cervixben és húgycsőben. Nőben az U gyakori előfordulása ellenére csak ritkán pathogén, M már gyakrabban okoz gyulladást. Mivel mindkettő képes tünetekkel nem járó gyulladás előidézésére, mindkettőt a szexuálisan átvitt betegséget (STD) létrehozó kórokozók közé kell sorolni. Előfordulásuk hüvelyben tünetmentes esetekben nagymértékben függ a szexuális aktivitástól. Genitális kontaktus nélküli esetekben az U 5,6%-ban, M 1%-ban fordul elő. Egy partnerrel folytatott szexuális kapcsolat esetén az értékek 38, illetve 9%-ra, három vagy több partner esetén 75, illetve 17%-ra emelkednek (24). Saját anyagunkban tünet- és panaszmentes, házasságban élő nőknél U-t 25, 14%-ban, M-t 3,5%-ban tudunk a hüvelyből és cervixből izolálni (11).

Számos vizsgálat utal arra, hogy M (de nem az U) szerepet játszhat intraamniális fertőzésben. M és U kolonizáció összefügg chorioamnionitissal, funikulitissal, villitissal, idő előtti burokrepedéssel. Az U (de nem a M) koraszüléssel, alacsony születési súllyal, intrauterin retardációval, a M pedig magasabb perinatális mortalitással, s spontán szülés utáni endometritissel mutat szoros kapcsolatot. Ismeretes ezen kórokozók

húgyúti infekciót és egyes esetekben újszülöttkori megbetegedést (conjunctivitis, meningitis) okozó hatása. A placenta M fertőzése koraszüléssel, IUGR-el jár együtt (20, 36, 44). Erythromycin kezelés után M pozitív esetekben a magzatok súlya szignifikánsan nagyobb volt (25), anyai U kolonizáció kezelés nélkül alacsonyabb születési súllyal jár együtt (3).

Hasonló szoros kapcsolat mutatható ki a B Streptococcus infekció és koraszülés, idő előtti burokrepedés, kissúlyú újszülöttek nagyobb száma és neonatális morbiditás között (27). A B Streptococcus terheesség alatti felismerése és kezelése esetén sem chorioamnionitist, sem neonatális infekciót (31) nem észleltek.

*Bakteriális vaginózis* elnevezése alatt az angolszász szakirodalomban az olyan hüvely- és cervixfertőzéseket értik, melyek többségében megtalálható a *Gardnerella vaginalis*, de mellette nagy gyakorisággal mutatható ki *Bacteroides fragilis* és *Bacteroides bivius*. Nem egyértelmű, hogy a G. vaginalis kofaktora-e az anaerob növekedésnek vagy csak esetleg kísérőjelenség. Bakteriális vaginózis esetén is nagyobb a koraszülés és idő előtti burokrepedés aránya (27).

A Trichomonas vaginalis hasonló kóroki szerepe még nem tisztázott, a Candida albicans esetében azonban leírtak álló burok mellett fennálló chorioamnionitis esetén intrauterin kandidiózist (39).

A gonorrhoea és lues hazánkban terheesség alatt ritkán (ha egyáltalán) előforduló megbetegedés, bár főként a gonorrhoea tünetmentes formái könnyen felismeretlenül maradhatnak. Edwards és mtsai (5) leírták a N. gonorrhoeae hordozás és a koraszülés—idő előtti burokrepedés fellépése közti kapcsolatot, de a kórokozó fő veszélye a szülés során általa okozott ophthalmia neonatorum létrejötte.

A lues hatása a terheességre elsősorban a magzaton jelentkezik. Az anyai fertőzés időpontjától és kezelésétől függően a vetélés, halvaszülés, kongenitális szifilisz lehet a következmény, annak aktív vagy latens formájában, de teljesen egészséges újszülött is születhet.

### Szülészeti eseményeket követő fertőzések

A STD kóroktanában szereplő kórokozók jelentős szerepet játszanak a szülészeti eseményeket követő fertőzések kialakulásában is. Igazolták, ha a terheességmegszakítás előtt a cervixből Chl. tr. tenyésztett ki, 25-35%-ban alakult ki a beavatkozás után kismédenkei gyulladásos betegség (8). Leírták a terheességmegszakítás után fellépő endometritis polimikrobás (*E. coli*, *Staphylococcus aureus*, *N. gonorrhoeae*, *Mycoplasma hominis*, *Bacteroides fragilis* stb.) aetiologiáját is. Mások az előbbi baktériumok mellett a Streptococcus B béta haemolyticust találták a leggyakoribb kórokozónak (4). A szülés után manifesztálódó bakteriális méhüri és méhkörüli fertőzés kérdéseit a magyar szakirodalomban legutóbb Zsolnai (50) foglalta össze.

Az irodalom 1987. évi adatai egybehangzóan a spontán szülést követő endo-miometritis leggyakoribb kórokozóiként az STD szempontjából szóba jöhető ágenseket, közülük kiemelten a Chlamydia trachomatist (18) és a Mycoplasma hominist említik. Császármetszés követően a post-partum endomyometritis lényegesen gyakrabban fordul elő, mint spontán szülés után. A kórokozók között leírják az STD csaknem valamennyi ismert kórokozóját, megjegyezve itt is Chl. trachomatis és a M. hominis (48) kiemelkedő jelentőségét. Gyakorlati szempontból fontos megfigyelés és tapasztalat, hogy császármetszést követő genitális fertőzések gyakorisága bizonyos kockázattényezők jelen-



léte esetén megemelkedik. Ezek: B streptococcus, Chl. trachomatis, M. hominis és egyéb STD-t okozó baktériumok hüvelyi-cervikális jelenléte, chorioamnionitis, idő előtti vagy hosszabb ideje (>6 óra) fennálló burokrepedés, elhúzódozó szülés, ismételt hüvelyi vizsgálatok, műtéti technika stb.(17).

A fenti vázlatos áttekintés adatokat szolgáltat a szexuális úton terjedő fertőzések reprodukcióra gyakorolt negatív hatásairól. E fertőzések a napi nőgyógyászati problémák számottevő hányadát képezik. Felismerésük, kezelésük, megelőzésük lehetőségei adóttak, jelentős mértékű csökkentésük azonban kizárólag orvosi ténykedéssel nem érhető el. Ehhez az érintettek szexuális kultúrájának növelésére, magatartásuk jelentős megváltoztatására is szükség van.

**IRODALOM:** 1. Banasso, R. és mtsai: High prevalence of papillomaviruses associated penile intraepithelial neoplasia in sexual partners of women with CIN. N. Engl. J. Med. 1987, 317, 916. — 2. Bennett, P. R. és mtsai: Preterm labor: stimulation of arachidonic acid metabolism in human amniotic cells by bacterial products. Am. J. Obstet. Gynecol. 1987, 156, 659. — 3. Braun, P. és mtsai: Birth weight and mycoplasmas in pregnancy. N. Engl. J. Med. 1971, 284, 167. — 4. Burkman, R. T., Atienza, M. F., King, T. M.: Culture and treatment results in endometritis following elective treatment. Am. J. Obst. Gynecol. 1977, 128, 556. — 5. Edwards, L. E. és mtsai: Gonorrhoea in pregnancy. Am. J. Obstet. Gynecol. 1978, 132, 637. — 6. Fitz-Simmons, J. és mtsai: Chlamydial infection in pregnancy. J. Reprod. Med. 1986, 31, 19. — 7. Heisterberg, L. és mtsai: The role of vaginal secretory IgA, Gardnerella vaginalis, anaerobes and Chlamydia trachomatis in postabortal pelvic inflammatory disease. Acta Obstet. Gynecol. Scand. 1987, 66, 99. — 8. Horváth B. és mtsai: A koraszülés és az intrauterin infekció. Orv. Hetil. 1984, 125, 2487. — 9. Horváth B. és mtsai: A tünetmentes petemellékrész gyulladás összefüggése a koraszülöttek mortalitásával. Orv. Hetil. 1985, 126, 199. — 10. Horváth B. és mtsai: Magzati mellékrészek tünetmentes gyulladása, mint az eredménytelen tokolízis oki tényezője. Orv. Hetil. 1985, 126, 2967. — 11. Horváth B. és mtsai: Mycoplasma hominis és Ureaplasma urealyticum előfordulása terhesekben és nőgyógyászati betegekben és a Doxycyclin kezelésükről. Orv. Hetil. 1987, 128, 979. — 12. Howley, P. M.: On human papilloma viruses. N. Engl. J. Med. 1986, 315, 1089. — 13. Hoyne, U. B., Herzmann, P. E., Gerth, H. J.: Mikrobiologische Befunde beim Fluor vaginalis. Gebh. Frauenhkl. 1984, 44, 796. — 14. Hoyne, U. B.: Chlamydieninfektionen in Gynakologie und Geburtshilfe. Fortschr. Med. 1986, 104, 613. — 15. Iams, J. D. és mtsai: Does extra-amniotic infection cause pre-term labor? Obstet. Gynecol. 1987, 70, 365. — 16. Illei Gy. és mtsai: Anaemia, hypoproteinaemia, bacteriuria, vaginalis infekciók és a terhesség közötti összefüggés. Orv. Hetil. 1977, 118, 2073. — 17. Illei, Gy.: Factors influencing post-caesarean infection. In Kaminetzky—Ifly (eds.): New techniques and concepts in maternal and fetal medicine. Van Nostrand Reinhold Co. New York. 1979 p., 200. — 18. Ismail, M. A. és mtsai: Role of Chlamydia trachomatis in postpartum endometritis. J. Reprod. Med. 1987, 32, 280. — 19. Kelemen, E. és mtsai: Other aspects of the role of C-reactive protein during pregnancy and labor. Am. J. Obstet. Gynecol. 1986, 155, 231. — 20. Kempen, J. és mtsai: Screening for Ureaplasma urealyticum infections in the neonate and the association with prematurity. Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 1986, 22, 53. — 21. Lamont, R. F., Rose, M. P., Elder, M. G.: Effect of bacterial products on prostaglandin E production in amniotic cells. Lancet. 1985, 2, 1331. — 22. Marion, R. W. és mtsai: Human T-cell lymphotropic virus

type III. infection embryopathy. Am. J. Dis. Childr. 1986, 140, 638. — 23. Martín, D. H. és mtsai: Prematurity and perinatal mortality in pregnancies complicated by maternal Chlamydia trachomatis infection. JAMA. 1982, 247, 1585. — 24. McCormack, W. M.: Sexual activity and vaginal colonization with genital mycoplasmas. JAMA. 1972, 221, 1375. — 25. McCormack, W. M. és mtsai: Effect on birth weight of Erythromycin treatment in pregnant women. Obstet. Gynecol. 1987, 69, 202. — 26. Menez-Bautista, R. és mtsai: Monozygotic twins discordant for the AIDS. Am. J. Dis. Childr. 1986, 140, 676. — 27. Miller, J. M., Pastorek, J. G.: The microbiology of premature rupture of membranes. Clin. Obstet. Gynecol. 1986, 29, 739. — 28. Minkoff, H.: Prematurity: infection as an etiologic factor. Obstet. Gynecol. 1983, 62, 137. — 29. Minkoff, H. és mtsai: Relationship of vaginal pH and Papanicolaou smears results to vaginal flora and pregnancy outcome. Int. J. Gynecol. Obstet. 1987, 25, 17. — 30. Mok, J. Q., DeRossi, A., Ates, A. E.: Infants born to mothers seropositive for HIV. Lancet. 1987, 1, 1164. — 31. Morales, W. J., Liu, D.: Reduction of Group B streptococcal maternal and neonatal infections in preterm pregnancies with PROMs through a rapid identification test. Am. J. Obst. Gynecol. 1987, 157, 13. — 32. Naeye, R. L.: Factors that predispose to PROM. Obstet. Gynecol. 1982, 60, 93. — 33. Oxtoby, M. J. és mtsai: National trends in perinatally acquired AIDS. United States. Abstr. III. Int. Conf. on AIDS. Washington, 1987, p., 157. — 34. Pahwa, S. és mtsai: Spectrum of human T-cell lymphotropic virus type III. infection in children. JAMA. 1986, 255, 2299. — 35. Peckham, C. S., Lenturia, Y. D., Ates, A. E.: Obstetric and perinatal consequences of HIV infection: a review. Brit. J. Obstet. Gynecol. 1987, 94, 403. — 36. Quinn, P. A. és mtsai: A prospective study of microbial infection in stillbirth and early neonatal death. Am. J. Obstet. Gynecol. 1985, 151, 238. — 37. Quinn, P. A. és mtsai: Chorioamnionitis: its association with pregnancy outcome and microbial infection. Am. J. Obstet. Gynecol. 1987, 156, 379. — 38. Schachter, J.: Chlamydial infections. N. Engl. J. Med. 1978, 298, 490. — 39. Schnell, J. D.: Vaginalmykose und perinatale Pilzinfektion. Springer Verlag, 1982. — 40. Shephard, A. C., Lunceford, C. D.: Differential agar medium (A7) for identification of U. urealyticum in primary cultures of clinical material. J. Clin. Microbiol. 1976, 3, 613. — 41. Stary, A. és mtsai: Culture versus direct specimen test: comparative study with Chlamydia trachomatis in Viennese prostitutes. Genitourin. Med. 1985, 61, 258. — 42. Stray-Pedersen, B., Stray-Pedersen, S.: Etiologic factors and subsequent reproductive performance in 195 couples with a prior history of habitual abortion. Am. J. Obstet. Gynecol. 1984, 148, 140. — 43. Sweet, R. L. és mtsai: Chlamydia trachomatis infection and pregnancy outcome. Am. J. Obstet. Gynecol. 1987, 156, 824. — 44. Taylor-Robinson, D., McCormack, W. G.: The genital mycoplasmas. N. Engl. J. Med. 1980, 302, 1003—1063. — 45. Thomas, P. A. és mtsai: Gestational characteristics and mode of delivery of 98 children with AIDS in New York City. Abstr. III. Int. Conf. on AIDS. Ashington. 1987, p., 136. — 46. Wahlbek, C. J., Hill, G. B., Eden, R. D.: Intra amniotic bacterial colonisation in premature labor. Am. J. Obstet. Gynecol. 1984, 148, 793. — 47. Weber, D. J., Redfield, R. R., Lencon, S. M.: Acquired immunodeficiency syndrome: Epidemiology and significance for the obstetricians and gynecologists. Am. J. Obst. Gynecol. 1986, 155, 235. — 48. Williams, C. W. és mtsai: Clinical and microbiological risk evaluation for postcaesarean endometritis. Am. J. Obstet. Gynecol. 1987, 156, 967. — 49. Ziegler, J. B. és mtsai: Postnatal transmission of AIDS associated retrovirus from mother to infant. Lancet. 1985, 1, 896. — 50. Zsolnai B.: A méhenbelüli fertőzések jelentősége a szülészeti gyakorlatban. In Gáti—László (szerk.): A szülészeti—nőgyógyászati időszerű kérdései. Medicina, 1987. 140. o.

(Illei György dr. Szombathely, Pf. 143.. 9701)

„A cselekvésért való felelősséggel szemben ott áll a nem cselekvésért való felelősség.”

Lengyel József



FORRAI ISTVÁN DR.

## A kissejtes tüdőrák műtéti kezelésének tapasztalatai

Orvostovábbképző Egyetem Mellkassebészeti Tanszéke  
(tanszékvezető: Kulka Frigyes dr.),  
Országos Korányi Tbc. és Pulmonológiai Intézet  
(főigazgató főorvos: Schweiger Ottó dr.)

A kissejtes tüdőrák kezelésében és operabilitásának megítélésében az elmúlt 5-6 évben bekövetkezett szemléleti változás ellenére napjainkban is vitatott a rezekció szerepe e tumor komplex terápiájában. A szerző munkahelyén sohasem tekintették a kissejtes tüdőrákot eleve inoperábilis hörgőcarcinomának, így az évek során nagyszámú műtét tapasztalataira tettek szert. 1970 és 1985 közötti 15 év alatt 944 kissejtes tüdőrákban szenvedő beteget ápoltak osztályukon, akik közül 492-nél végeztek rezekciót (52%). A közvetlen műtéti mortalitás 4,8% volt, a 3, 5 és 10 éves túlélés 16,6%, 14,3% és 13,6%-nak bizonyult. A teljes beteganyag műtét utáni átlagtúlélése 17,7 hónap volt. Egy éven belül az operált betegek 60%-a meghalt. A tumorok 63%-a volt műtét előtt igazolt, 17,1%-uk kissejtes ráknak tipizált. A téves tipizálások aránya 8% volt. A tumorok felét szűrővel fedezték fel, 43,3%-uk perifériás kerekárnyék volt. Az I.+II. stádiumba tartozott a tumorok 31,5%-a, NO-ás volt 55,5%-uk. A III. stádiumba tartozott 68,5%, N2-es volt 32,7%-uk. 290 részrezekciót és 202 pneumonektomiát készítettek. Tapasztalataik alapján továbbra sem tartják a tüdő microcelluláris carcinomáját műtetre eleve alkalmatlan tumornak. Leírják azokat a prognosztikus tényezőket, melyek az operált betegek túlélését meghatározzák, valamint a műtéti javallatokat és ellenjavallatokat.

*Experiences with operations performed because of small cell lung cancer (SCLC).* Despite the changes in attitude looking back to a period of 5-6 years concerning the treatment and judgement of the operability of SCLC, the role played by resection in the complex therapy of these tumors is still much disputed. At the institution where the author works the SCLC has never been considered as automatically inoperable sort of bronchus carcinomas, therefore throughout these years the great number of operations they performed in this field resulted in extensive experience. Within the 15 years between 1970 and 1985 944 patients suffering of SCLC were treated at their department, resections were performed on them in 492 cases (52%). Postoperative mortality (within 30 days) amounted to 4.8%, the 3, 5 and 10 year survival could be characterized by 16.6, 14.3 and 13.6%. The median survival time of the material as a whole after surgery was 17.7 months. Within a period of a year 60% of the patients having undergone surgery were lost. 63% of the tumors were confirmed prior operation and 17.1% of them were typified as SCLC. Errors in typifying amounted to 8%. Half of the total number of tumors given above were discovered by X-ray mass screening, 43.3% of them resulted in a peripheral round shadow ("coin lesion"). 31.5% of the tumors were classified in stages I. and II., 55.5% of them were NO. 68.5% of them belonged to stage III. and 32.7% of them were characterized by "N2". 290 partial resections and 202 pneumonectomies were performed. By their experience the attitude indicating that cases of microcellular carcinoma should not automatically be considered as tumors unsuitable for surgical intervention is to be maintained also in the future. The prognostic factors determining the survival of operated patients as well as indications and contraindications of surgery are described.

Napjainkban a tüdőráksebészet homlokterében a következő vitatott és megoldásra váró kérdések állnak: kiterjesztett műtétek, metasztázis-sebészet, az

ún. takarékos rezekciók és a ktr. operabilitása. Közülük a talán leginkább vitatottat választottuk közleményünk témájául.

A ktr. önálló klinikai, patológiai és biológiai kórforma (7, 31, 35, 36, 45, 47). A WHO 1967-es és az újabb 1981-es tumorosztályozása a ktr.-ot külön csoportként tartja nyilván. Sajátos tulajdonságai miatt

*Kulcsszavak:* kissejtes tüdőrák, műtét.  
*Rövidítés:* kissejtes tüdőrák = ktr.



szinte nemzetközileg elfogadott „szabály”, hogy a primer hörgőrákokat két nagy csoportba sorolják: ktr. és nem ktr.-ok (laphámák, adenocarcinoma és nagysejtes rák). E felosztás részben prognosztikai, részben a választandó kezelési mód megtervezése szempontjából hasznos, és előnyösnek bizonyult a különféle kezelési eredmények közötti összehasonlításakor is.

1974-ben *Mountain és mtsai* (32) bizonyították, hogy a ktr. miatt végzett műtétek 2 éves túlélésében nincs különbség a TNM-rendszerben való „hovatartozást” illetően, míg a nem ktr.-ok esetén a különbség jelentős. Ezt követően az irodalomban széles körben elterjedt, hogy a ktr.-ok nem sorolhatók a hagyományos és műtétorientált TNM-rendszerbe. A tumoros folyamat kiterjedésének leírására egyszerűbb és hasznosabbnak tartott „kétesoportos” beosztást használnak: „körülírt” és „kiterjedt” forma.

Gyors növekedése, korai metasztázisképzése, kifejezett gyógyszer- és sugárérzékenysége miatt műtétre általában alkalmatlannak tartják, sőt a legtöbbben eleve inoperábilis tumorként fogják fel a microcelluláris carcinomát és kezelésére radiokemoterápiát ajánlanak. Ez a felfogás elsősorban *Fox és Scadding* (15), valamint *Mountain* (31) alapvető tanulmányaira épül.

Ma már tudjuk, hogy a „sebészeti kudarcok” hátterében a korabeli kivizsgálás fogyatékosai, illetve ezek következtében a viszonylag nagy számú, onkológiai értelemben már inoperábilis stádiumban lévő betegeken végzett „non-curatív” rezekciók állanak. Az operált betegek sorsát a már műtét idején is meglévő, de fel nem ismert távoli áttétek relatíve magas aránya pecsételte meg és csak ritkán a lokális recidívák. Ezek a műtétek sajnálatos módon egyszersmind alkalmasak voltak a rezekció, mint kezelési mód devalválására.

Míg a nem ktr.-ok kezelési elvei közel 3 évtizede alapjaikban kialakultak — preferált kezelési mód az időben végzett radikális rezekció —, addig a ktr. terápiája jelenleg is csak kialakulóban van, nincs egyedüli és mindenki által elfogadott kezelési „séma” (4, 9, 16, 35) és operabilitása napjainkban is vitatott (2, 5, 8, 18, 27). A ktr. kezelésével foglalkozó nemzetközi irodalom tanulmányozása arra enged következtetni, hogy az utóbbi években bizonyos szemléleti változás következett be és egyre inkább elfogadottá válik a műtét, mint a komplex kezelés értékes eleme (14).

Hazánkban sem alakult ki egységes vélemény e tumortípus műtétre való alkalmasságával kapcsolatban. Magunk sohasem tekintettük a ktr.-ot eleve inoperábilis tumornak, hanem ugyanolyan kritériumok alapján döntöttünk operabilitásáról, mint a nem ktr.-ok esetén (12). Kérdés, hogy e tumor operabilitásával kapcsolatos állásfoglalásunk helyes volt-e vagy sem!

A kérdés megválaszolása és az operabilitás reális megítélése érdekében osztályunkon az elmúlt másfél évtizedben műtött közel félezer ktr.-ban szenvedő betegekkel szerzett tapasztalatainkat adjuk közre. E közlést azért tartjuk indokoltnak, mert egyrészt tudomásunk szerint — egyedülállóan nagyszámú rezekció tapasztalatairól számolhatunk be, másrészt a ktr. operabilitása napjainkban az onkológia és a mellkassebészet élénken vitatott kérdése.

## Betegek

1970. jan. és 1984. dec. közötti 15 év alatt 7262 primer hörgőcarcinomában szenvedő beteget ápoltunk osztályunkon (OKTPI Tüdősebészeti Osztálya és az OTKI — jelenleg OTE — Mellkassebészeti Tanszéke). Közülük 944 betegnek volt ktr.-ja (13%). A ktr.-os betegek közül 492-nél sikerült a tumort rezekálni (52%), míg a többi mediastinoscopiával vagy exploratív thoracotomiával inoperábilisnak bizonyult.

A betegeinkre, illetve a tumorokra vonatkozó fontosabb adatokat két táblázatban foglaltuk össze (1/a és 1/b táblázat). Az operált betegek túlélésére (a műtétek eredményességére) vonatkozó adatokat a — ktr.-ok esetén követett — nemzetközi konvenciónak megfelelően az átlagtúlélés hónapokban mért értékével (median survival time) fejeztük ki. A feltüntetett adatok arra utalnak, hogy vannak olyan prognosztikus tényezők, melyeknek szerepe fontosabbnak ítéltető. Ilyenek az anamnézis hossza (2 hónapnál rövidebb vagy hosszabb), a tumor felismerésének módja (szűrőrel vagy panaszok kapcsán), a tumoros folyamat lokalizációja (centrális vagy perifériás), a tumor radiomorfológiai megjelenése (kerekárnyék vagy infiltrátum), mennyire volt kiterjedt maga a tumoros folyamat (a TNM-rendszerben elfoglalt helyzete), képezett-e vagy sem nyirokcsomóáttétet a mediastinumban (N-faktor) vagy történt-e a műtéten kívül egyéb (adjuváns) kezelés. Ezekben az esetekben ugyanis a műtétet követő túlélésben mutatkozó különbség olykor jelentős, elérheti az 1 évet is!

A ktr. csakúgy, mint egyéb anaplasztikus rákok, gyakoribb a fiatalabb korosztályban. A nőbetegek viszonylag kis száma miatt túlélésre vonatkozó adataink csupán tájékoztató jellegűnek tekinthetők (a férfiak

1/a táblázat. Műtött kissejtes tüdőrákos betegeink fontosabb adatai (n=492)

|                                    | n   | %    | Átlagtúlélés (hónapokban) |
|------------------------------------|-----|------|---------------------------|
| Nem                                |     |      |                           |
| férfi                              | 428 | 87   | 16,9                      |
| nő                                 | 64  | 13   | 22,5                      |
| Kor (x=56,2 (31—76) év)            |     |      |                           |
| 45 év alatt                        | 58  | 11,8 |                           |
| 45—60 év között                    | 241 | 49,0 |                           |
| 60 év felett                       | 193 | 39,2 |                           |
| Anamnézis hossza                   |     |      |                           |
| 2 hónapon belül                    | 306 | 62,2 | 20,9                      |
| 2 hónapon túl                      | 186 | 37,8 | 8,9                       |
| Műtét előtti diagnózis             |     |      |                           |
| tumor gyanúja                      | 310 | 63   |                           |
| igazolt tumor                      | 182 | 37   |                           |
| (ktr.-nak tip.)                    | 84  | 17,1 |                           |
| Felfedezés módja                   |     |      |                           |
| ernyőszűrővel                      | 246 | 50,0 | 19,7                      |
| egyéb módon                        |     |      |                           |
| panasszal                          | 212 | 43,0 | 14,9                      |
| melléklet                          | 34  | 7,0  | 19,0                      |
| A tumor felismerésekor             |     |      |                           |
| panaszos                           | 290 | 58,9 | 14,9                      |
| panaszmentes                       | 202 | 41,1 | 21,3                      |
| Terápia                            |     |      |                           |
| csak műtét                         | 245 | 49,8 | 17,1                      |
| műtét + adj. citosztatikus kezelés | 247 | 50,2 | 19,4                      |



1/b táblázat. Műtött kissejtes tüdőrákos betegek fontosabb adatai (n=492)

|                                     | n   | %    | Átlag-túlélés (hónapokban) |
|-------------------------------------|-----|------|----------------------------|
| <b>Tumor lokalizációja</b>          |     |      |                            |
| oldal-lokalizáció                   |     |      |                            |
| bal oldal                           | 255 | 51,8 | 17,7                       |
| jobb oldal                          | 237 | 48,2 | 17,6                       |
| lebeny-lokalizáció                  |     |      |                            |
| alsó lebeny                         | 142 | 28,9 | 19,4                       |
| felső lebeny                        | 244 | 49,6 | 19,8                       |
| kp. v. lingula                      | 12  | 2,4  | 14,3                       |
| nem állapítható meg                 | 94  | 19,1 | 10,2                       |
| centrális                           | 268 | 54,5 | 13,9                       |
| periferiás                          | 224 | 45,5 | 21,7                       |
| <b>Radiomorfológia</b>              |     |      |                            |
| kerékárnyék                         | 213 | 43,3 | 22,5                       |
| infiltrátum                         | 279 | 56,7 | 13,9                       |
| <b>Tumoros folyamat kiterjedése</b> |     |      |                            |
| I. stádium                          | 142 | 28,9 | 23,8                       |
| II. stádium                         | 13  | 2,6  | 21,6                       |
| III. stádium                        | 337 | 68,5 | 15,5                       |
| <b>Mediastinális nyirokcsomók</b>   |     |      |                            |
| tumoros érintettsége                |     |      |                            |
| N 0                                 | 273 | 55,5 | 22,2                       |
| N 1                                 | 55  | 11,8 | 18,9                       |
| N 2                                 | 164 | 32,7 | 9,7                        |

túlélése kb. fél évvel bizonyult rövidebbnek). Csúpan tumor alapos gyanúja volt a műtét előtti diagnózis betegeink  $\frac{2}{3}$ -ánál, míg mindössze a tumorok 17,1%-a volt előzetesen ktr.-nak tipizált. Ez más szavakkal azt is jelenti, hogy operált betegeink alig  $\frac{1}{5}$ -énél lehetett volna nem sebészi kezelés mellett dönteni — elvi inoperabilitást feltételezve!

Csekély különbség mutatkozott az átlagtúlélésben aszerint, hogy kapott-e vagy sem a beteg a műtétet követően adjuváns citosztatikus kezelést, a csak műtöttekhez képest észlelt 2 hónapos különbség ugyanis igen szerény eredményként könyvelhető el még akkor is, ha az irodalomban közöltekkel saját eredményeink közel megegyeznek. Utólag úgy véljük, hogy hosszabb műtét utáni túlélést biztosíthatunk volna betegeinknek, ha az adjuváns kezelést „korszerűbben” végeztük volna (közvetlen a posztoperatív szakban és nem a már kialakult lokális recidíva vagy észlelt metasztatizis esetén, ha nem mono-, hanem polikemoterápia formájában történik stb.). Az utóbbi években már a műtét utáni 30 napon belül citosztatikus polikemoterápiát végzünk, több kurzusban, lehetőleg kiegészítve profilaktikus teljes agyi besugárással, esetleg mediastinális irradációval.

Nem észleltünk a műtétet követő túlélésben különbséget aszerint, hogy a tumor a bal vagy a jobb tüdőben, vagy hogy a felső vagy az alsó lebenyben helyezkedett el. A középső lebenyben, illetve a lingulában elhelyezkedő ktr.-ok esetén azonban a betegek túlélése rövidebbnek bizonyult, mint egyéb lebenylokalizáció esetén. (A viszonylag kis számok miatt ez az adat csak tájékoztató jellegű.) Ennek magyarázata az, hogy ezek a tumorok túlnyomó többségükben (10-ből 8) centrálisak és környezetüket már korán infiltrálják, így el-távolításuk is már többnyire csak pneumonektomiával lehetséges. De még a radiológiai vagy endoszkópos értelemben periferiásnak minősíthető ktr.-ok is hamarosan „összekapaszkodhatnak” a szomszédos lebennnyel vagy a pericardiummal és emiatt részrezekeció már

aligha készíthető, illetve csak kiterjesztett műtéttel távolíthatók el. Azokban az esetekben, ahol sem radiomorfológiai, sem bronchoscopos vizsgálattal nem lehetett a lebenyszintű lokalizációt biztonsággal megítélni, a műtétet követő túlélés mindössze 10,2 hónapnak bizonyult — szemben a teljes beteganyag 17,7 hónapos átlagtúlélésével.

A 2. táblázaton a műtétekre vonatkozó adatokat foglaltuk össze. A műtétek közel fele pneumonektomia volt. A részrezekeciókon belül az ún. takarékos rezekeciók túlélése 2 évnek bizonyult, az anasztomozis-műtétek (sleeve resection) és a lobektomiák túlélése megegyezett. Radikálisnak tartott műtétek túlélése közel 2 évnek bizonyult, míg a kiterjesztetteké a 10 hónapot is alig haladta meg.

Közvetlen műtéti (30 napon belüli) mortalitásunk 15 év átlagában 4,8% volt. 1970 és 1980 között 9,2%, és 1980 és 1985 között 3,8%. (A műtéti letalitás csökkenésében a javuló aneszteziológiai és intenzív terápiai „háttér” mellett fontos szerepet játszik a gondosabb műtéti szelekció, illetve az ún. gépi ék-rezekeciók kiterjedtebb alkalmazása.) A 3 éves túlélés 16,6%-nak, az 5 éves 14,3%-nak és a 10 éves 13,6%-nak bizonyult. Ezek az arányok arra utalnak, hogy bizonyos optimizmussal ktr. esetén a 3 éves túlélés már „potenciális” gyógyulásnak is felfogható, hiszen ezt követően a túlélők száma alig csökken. A műtétet követő 1 évben belül viszont az operáltak 60%-a meghalt. Ezt magas arálynak tartjuk még akkor is, ha egyrészt a nem ktr.-ban szenvedő operáltak közel fele szintén egy éven belül hal meg, másrészt a nem sebészi módon kezelt betegek 1 éves túlélési aránya néhány szerző anyagában ennél is alacsonyabb (lásd a 4. táblázatot).

2. táblázat. Kissejtes tüdőrák miatt végzett műtéteink megoszlása (n=492)

| Műtét neve             | n   | %     | Túlélés (hónap) |
|------------------------|-----|-------|-----------------|
| <b>Rész-rezekeciók</b> |     |       |                 |
| ék vagy segment        | 40  | 8,1   | 24,0            |
| lobektomia             | 191 | 38,8  | 19,8            |
| anasztomozis           | 34  | 6,9   | 19,8            |
| bilobektomia           | 25  | 5,0   | 16,9            |
| Összesen:              | 290 | 58,9  | 20,2            |
| <b>Pulmonektomia</b>   | 202 | 41,1  | 13,8            |
| Összesen:              | 492 | 100,0 | 17,7            |
| <b>Műtét jellege</b>   |     |       |                 |
| radikális              | 272 | 55,3  | 23,2            |
| kiterjesztett          | 220 | 44,7  | 10,6            |

3. táblázat. Kissejtes tüdőrák miatt végzett műtétek 5 éves túlélése\*

| Szerző    | Irodalom | Közlés éve | Rezekeciók száma | 5 éves túlélés, % |
|-----------|----------|------------|------------------|-------------------|
| Lennox    | 25       | 1968       | 159              | 10,6              |
| Drakeley  | 8        | 1979       | 366              | 14,2              |
| Weber     | 48       | 1982       | 167              | 18,0              |
| Shields   | 42       | 1982       | 132              | 23,0              |
| Mouritzen | 34       | 1982       | 121              | 9,8               |
| Ohta      | 37       | 1982       | 204              | 16,2              |
| Higgins   | 21       | 1982       | 148              | 18,5              |
| Hsu       | 22       | 1982       | 143              | 12,2              |
| Forrai    | 12       | 1983       | 202              | 13,5              |

\* rezekeciók száma 100 felett



4. táblázat. A kissejtes tüdőrák „körülírt” formáiban konzervatív kezeléssel (radiokemoterápia) elért eredmények\*

| Szerző     | Köz-<br>lés<br>éve | Bete-<br>gek<br>száma | Átlag-<br>túlélés<br>(hóna-<br>pokban) | 1 éves<br>túlélés,<br>% |
|------------|--------------------|-----------------------|----------------------------------------|-------------------------|
| Johnson    | 1976               | 11                    | 12                                     | 80                      |
| Livingston | 1978               | 108                   | 12                                     | 50                      |
| Saugier    | 1978               | 16                    | 20                                     | 70                      |
| Greco      | 1979               | 32                    | 16                                     | 70                      |
| Hansen     | 1979               | 69                    | 14                                     | —                       |
| van Houtte | 1979               | 58                    | 11,4                                   | 50                      |
| McMahon    | 1979               | 10                    | 18,5                                   | —                       |
| Stevens    | 1979               | 18                    | 11,5                                   | 20                      |
| Aisner     | 1980               | 11                    | 14                                     | —                       |
| Eagan      | 1980               | 61                    | 17                                     | —                       |
| Fox        | 1980               | 36                    | 16                                     | 69                      |
| Hansen     | 1980               | 55                    | 11,5                                   | 40                      |
| Merckle    | 1980               | 24                    | —                                      | 71                      |
| Seeber     | 1980               | 26                    | 21                                     | 60                      |
| Catane     | 1981               | 42                    | 13                                     | 60                      |
| MRC**      | 1981               | 115                   | 10                                     | 34                      |
| McCracken  | 1982               | 97                    | 10                                     | —                       |
| Mason      | 1982               | 8                     | 12                                     | —                       |
| Niederle   | 1982               | 64                    | 15,8                                   | 68                      |
| Thatcher   | 1982               | 55                    | 12                                     | 51                      |
| Kessinger  | 1983               | 21                    | 13                                     | 59                      |
| Seydel     | 1983               | 217                   | 10                                     | —                       |

\* Niederle, N. és Schütte, J. összeállítása (35)

\*\* Medical Research Council (London)

Az 1/a és az 1/b, valamint a 2. táblázatokban feltüntetett adatok alapján a ktr. operabilitását illetően tapasztalataink a következők:

1. Inoperábilis a ktr., ha

- a nem ktr.-ot is annak tartanánk onkológiai és/vagy funkcionális ok(ok) miatt,
- ha a lokalizáció centrális,
- ha a TNM-rendszerben a III. stádiumba tartozik (ritkán előforduló kivétel a T3—NO tumor),
- ha nyirokcsomóáttét van a mediastinumban, azaz ha intraoperatív végzett nyirokcsomóbiopszia vagy a Carlens-féle kolláris mediastinoscopia lelete pozitív (N2-es tumor),
- ha a tumor eltávolítása csak kiterjesztett műtéttel lehetséges.

2. Operábilis a ktr., ha

- a tumort panaszmentesen szűrővel fedezték fel,
- perifériás a lokalizáció (kerekárnyék),
- a TNM-rendszer I. vagy II. stádiumába tartozik,
- nincs áttét a mediastinális nyirokcsomókban,
- ha a tumor részrezekecióval vagy radikálisnak minősíthető műtéttel eltávolítható.

3. Individuális megítélést igényel az összes többi eset, azaz

- ha a műtétet palliatív céllal végezzük (fiatal beteg vérző tumora, tumor-tályog okozta szeptikémia, tűrhetetlen fájdalom stb.),
- csak a hilusban van tumoráttét (N1-es tumor),
- azon T3—NO-ás esetekben, amikor a tumor pneumonektómiával radikálisán eltávolítható.

Úgy véljük, a ktr. operabilitását illetően merev szabály nem állítható fel, valójában minden beteg kezelésének alapját egyéni elbírálás képezheti és fentebb felsoroltak csupán támpontként szolgálhatnak a helyes kezelési terv elkészítéséhez!

Megbeszélés

A ktr.-al kapcsolatban az első részletes klinikai és pathológiai tanulmány 25 évvel ezelőtt jelent meg (47). E tumor operabilitása azóta vitatott.

A kemoterápiás éra térhódítása következtében a 10-15 éve még egyértelműen fatális betegség a potenciálisan gyógyítható tumorok közé került. 1973-ban még az elérendő cél a kezelt betegek túlélésének 1 éven túlra történő meghosszabbítása volt. Takita és mtsai (45) akkori pesszimista fogalmazása jogos volt, hiszen a 70-es évek elején a ktr.-ok 5 éves túlélési aránya 1% alatt volt, saját 161 beteget felölelő beteganyagában pedig a tumorok 90%-a a III. stádiumba tartozott, felismerésük ritka kivétellel panaszok kapcsán történt, 10 betegből 8-nál a diagnózist késve ismerték fel, sőt a betegeknek 8%-a még a kezelés megkezdése előtt meghalt. Ma is a ktr.-ban szenvedő betegek mindössze 5-10%-a kerül olyan korai stádiumban orvoshoz, amikor a kezelés — legyen az akár műtét, akár radiokemoterápia — eredményes lehet.

Megítélésünk szerint saját beteganyagunkban észlelt és a nemzetközi összehasonlításban is jónak tartható késői túlélési arányunk elsődlegesen a tömeges lakosságszűrésnek köszönhető. Az egyre hatásosabb citosztatikumok megfelelő kombinációban alkalmazva és kiegészítő sugárterápiával a „körülírt” formákban a túlélést 3-4-szeresére, a „kiterjedt” formákban a duplájára növelték. Eckhardt szerint ma a ktr. kezelése ott tart, ahol másfél évtizede a malignus haemoblastosisoké tartott (9). A nem sebészi kezelés a ktr. arculatát szinte megváltoztatta, jöllehet e tumor természetrajza nem változott. A konzervatív kezelés kétségkívül igen jelentős eredményessége közvetett érvenként játszott szerepet abban a már amúgy is rögzült szemléletben, mely szerint a ktr. „a priori” inoperábilis tumor. Napjainkban ugyanis irodalmi adatok szerint a ktr.-ban szenvedő betegek átlagtúlélése a „körülírt” formákban 12-16 hónap (max. másfél év), a „kiterjedt” formákban 6-10 hónap (max. 1 év). 30 hónap már „hosszú” túlélésnek számít (10, 28). A „kiterjedt” formákban a hosszú túlélés ritkaság, míg a „körülírt” esetekben az 1 éves kb. 40-60%, a 2 éves 15-20%, az ún. hosszú túlélés 8-10%, az 5 éves 1-2%. A 3 évet túlélőket potenciálisan gyógyultaknak tekintik, az 5 évet túlélőket pedig gyógyultaknak. A fentiekből következik, hogy a ktr.-os betegek kb. 98%-a a kezelés ellenére 5 éven belül meghal. Ha figyelembe vesszük, hogy ez az arány a nem ktr.-os betegekre vonatkoztatva kb. 90%-ot tesz ki, akkor a különbség már nem is annyira számottevő a kétféle tumor túlélési esélyeit illetően! Szelektált „sebészi” beteganyagban mindkét tumorféle esetén az 5 éves túlélés aránya ennél magasabb (nem ktr.-oknál 25-30%, a ktr.-oknál 10-15%). A két tumortípus késői műtéti eredményei közti aránykülönbség megegyezik a metasztatizálás arányával (ktr.-ban 70%, a nem ktr.-okban 35%).

Az elmúlt 10-15 év alatt a kétségkívül jelentős sikereket produkáló radiokemoterápia szinte kiiktatta a rezekeciót a ktr. terápiás arsenáljából. A 70-es évek végére azonban kiderült, hogy a nem sebészi kezelés lehetőségei már alkalmatlanok az eredmények további és jelentős javítására, így mindinkább ismét előtérbe került a lokális kezelés — elsődlegesen a műtét — adta lehetőségek hasznosítása. Ma már sokkal kevesebben tekintik a ktr.-ot egyértelműen eleve inoperábilis tumornak, mint a 70-es években (14).



Ha az elmúlt közel 3 évtized ktr.-al foglalkozó nemzetközönként gondosan tanulmányozzuk, kiderül, hogy meglehetősen hosszú volt az az út, mely a sebészi kezelés kizárólagosságától annak pusztán diagnosztikus módszerre történő degradálásán keresztül vezetett a mai korszerű szemlélethez, mely a rezekciót a ktr. komplex kezelésének részeként tekint! A 60-as évek elején a *British Medical Research Council* (MRC) randomizált kísérletet indított a ktr. adaequat kezelésének meghatározása érdekében. A sebészi kezelést a radioterápiával összehasonlító felmérés azzal a konklúzióval zárult 1973-ban, hogy a ktr. alkalmatlan műtetre (15). Ez a tanulmány azonban arra nem adott választ, hogy vajon alkalmas-e műtetre a perifériás kerekárnyék formájában mutatkozó és szűrőssel felfedezett ktr., mely részrezekcióval eltávolítható, hiszen a MRC-tanulmányában szereplő betegek tumora centrális volt, a betegeket panaszokkal fedezték fel és a műtétek mindegyike pneumonectomia volt. Így ez a vizsgálat csupán részgazságot állapíthatott meg! *Mountain és mtsai* (32) 13 évvel ezelőtt bizonyították, hogy a ktr.-okat nem lehet a TNM-rendszerbe csoportosítani, majd 1978-ban megállapították, hogy a ktr. műtetre nem alkalmas (31). Mindhárom említett tanulmány (15, 31, 32) napjainkban is erősen érezteti hatását, jóllehet azóta többen is bizonyították, hogy kellő indikáció mellett a ktr. korai stádiumában végzett műtétek késői eredményei nem vagy csak alig maradnak el a hasonló stádiumban végzett nem ktr.-ok késői eredményeitől (1, 8, 11, 20, 25, 34, 38, 39, 42, 43, 46, 48).

Akik nem hagytak fel a ktr. esetén végzett műtétekkel, azok viszonylag nagy számú operált beteganyagban számoltak be a műteti eredményekről. Úgy gondoljuk, hogy a legalább 100 rezekcióval rendelkező szerzők adatai adhatnak reális képet a ktr. esetén végzett rezekciók értékéről. Kevés műtött beteget tartalmazó felmérések és a közzétett túlélési adatok inkább impresszió keltését eredményezhetik. *Ohta és mtsai* (38) vagy *Higgins és mtsai* (20) felmérései csupán annak bizonyítására alkalmasak, hogy egyrészt vannak I. stádiumba sorolható ktr.-ok, másrészt pedig arra, hogy nem tekinthetők teljes bizonyossággal ezek a tumorok „ab ovo” inoperábilisoknak. Ezért a 3. táblázatban csupán azokat a szerzőket tüntettük fel, akik 100 feletti rezekcióval rendelkeznek. Kitűnik, hogy a ktr. miatt végzett rezekciók 5 éves túlélési eredményei megegyeznek a nem ktr.-ok III. stádiumában végzett ún. kiterjesztett műtétek eredményeivel. Jogosan vetődik fel a kérdés, hogy ha elfogadhatónak tartjuk a nem ktr.-ok (különösen a lap-hám-carcinómák) kiterjesztett műtéteinek jogosultságát, akkor miért kételkedhetünk a műteti beavatkozás értékében a ktr. esetén, különösen akkor, ha azt is számításba vesszük, hogy a radiokemoterápia jelenlegi formája ilyen eredmények elérésére nem képes!

Markánsabban vetődik fel a kérdés, ha megkísérreljük a műteti eredményeket összevetni a hasonló stádiumban végzett nem műteti kezelések eredményeivel. *Niederle és Schütte* (35) összeállítása — úgy véljük — alapul szolgálhat a reális megítélésre még akkor is, ha a „körülírt” betegségformában szerepelhetnek a már biztosan inoperábilisnak tartható III. stádiumba tartozó ktr.-ok is (4. táblázat)! Mint láttuk, műtött betegeink átlagtúlélése 17,7 hónapnak bizonyult. A nem sebészi kezelést semmiképpen sem tekinthetjük a táblázat adatai alapján ennél eredményesebb kezelési módnak. Különösen nem akkor, ha a kezelt betegek számát is figyelembe vesszük.

Ha a táblázatban szereplő szerzők közül kiemeljük azokat, akik legalább 100 konzervatíván kezelt beteggel rendelkeznek, akkor — úgy véljük — a rezekció szerepéről kialakítandó kép reálisabb lehet. *Livingston* 12 hónapos, a *MRC* 10 hónapos és *Seydel* 10 hónapos átlagtúlélése ugyanis legalább félévvel rövidebb, mint amit műteteinkkel elértünk. Ilyen különbség már jelentősnek tekinthető a rapidan növekvő, gyorsan diszszemináló ktr.-ok esetén.

A ktr.-ok operabilitásában az elmúlt 3 évtizedben bekövetkezett szemléleti változások röviden úgy jellemezhetők, hogy kezdetben (az 50-es évek elejétől a 60-as évek végéig) csupán azért végeztek műtétet ennél a tumortípusnál, mert kezelésére nem volt más lehetőség. Később (a 70-es évek vé-

gég) a kemoterápiás éra térhódítása következtében, valamint a már említett 3 alapvető tanulmány hatására a rezekciót kiiktatták a ktr. kezelésének fegyvertárából. Az elmúlt pár évben kezdti tekintélyét és szerepét visszanyerni a ktr. kezelésében és egyre inkább integráns részévé válik a tumor komplex terápiájának (9, 16, 17, 22, 24, 29, 30, 34, 37, 41, 42). Jellemzőnek tarthatjuk az említett szemléleti változások bizonyítására, hogy maga *Mountain* (33) is revidálta korábbi állásfoglalását.

*A tüdő microcelluláris carcinomájának sebészi kezelésével kapcsolatban álláspontunk a következőkben foglaltat össze:*

1. A ktr. nem tekinthető eleve inoperábilis tumornak.

2. A ktr. alapvetően nem sebészi tumortípus, de kezelésében a rezekció — helyes indikáció mellett (melyeket már előzőekben részleteztünk) — fontos szerepet kaphat.

3. Kifejezett gyógyszer- és sugárérzékenysége, valamint a nem ktr.-okkal összehasonlítva nagyobb mérvű disszeminációs készsége miatt a ktr. kezelésének alapvető módja a radiokemoterápia, illetve olyan kombinált (vagy komplex) kezelési forma, melyben a rezekció is szerepet kap.

4. Jóllehet csupán rezekcióval is érhető el hosszú túlélés (1, 8, 12, 20, 21, 25, 39, 43, 48), korszerűtlennek kell tekinteni a szisztémás kezelés nélkül végzett műtéteket. (Az önmagában végzett radioterápia is idejéért eljárással.)

5. Műtött ktr.-os betegek között több a hosszan túlélő, mint a nem műtött (radiokemoterápiával kezelt) között (10, 28), jóllehet mindhárom kezelési mód alkalmas lehet hosszú túlélés elérésére (28). Az 5 éves túlélés konzervatíván kezelt ktr.-os betegek között extrém ritkaság (6, 10).

6. A ktr. miatt végzett műtétek 5 éves túlélési aránya megegyezik a nem ktr.-ok (különösen a lap-hámrákok) III. stádiumában végzett — kiterjesztett — műtétek késői eredményeivel.

7. A műteti sikertelenség oka nem maga az eljárás (rezekció) hibája, hanem a tumoros folyamat késői felfedezése, az elégtelen kivizsgálás és az ezt követően — többnyire ki nem mutatott távoli áttétekkel rendelkező, már onkológiai értelemben valóban inoperábilis stádiumban lévő betegeken — végzett műtétek eredménytelensége.

8. A TNM-rendszer alkalmazható a ktr. kiterjesztésének leírására, szerepe nélkülözhetetlen az operabilitás megítélésékor, mert a tumoros folyamat kiterjesztését pontosabban jelzi, mint az általánosságban elfogadott és elterjedt „kétszorosított” beosztás (körülírt és kiterjedt).

9. Műtét után minden esetben (tehát radikálisnak minősített műtétek esetén is) adjuváns kezelés (citostatikus polikemoterápia) szükséges a fel nem ismert regionális (?) és távoli áttétek miatt. E kezelést ki kell egészíteni profilaktikus agyi irradiációval, esetleg mediastinális besugárással.

10. Műtét előtt szükséges törekedni a tumor igazolására és lehetőség szerint a tipizálásra is, mert a már ismert esetekben szisztémás metasztatizáció-kutatás végezhető és így módon a műteti sikertelenség aránya csökkenthető, azaz a műtét presztízse növelhető. A tipizálásra valóban csak törekedni kell, nem szükséges azt „minden áron” elérni, azaz a tumor alapos gyanúja



továbbra is elegendő lehet a thoracotomiához!

11. Minden ktr. miatt tervezett műtét előtt kötelező jelleggel el kell végezni a Carlens-féle kolláris mediastinoscopiát.

12. Az ernyőfényképszűrés (EF) alkalmas a korai stádiumban lévő ktr.-ok kiemelésére.

Hazai irodalmunkban alig esik említés a ktr.-ok kezeléséről. Műtött ktr.-os beteganyagról pedig 1981-ig nem is jelent meg publikáció (11). Kánitz (23) ismertette a ktr.-os betegek citosztatikus kezelésével szerzett tapasztalatait, illetve Rott és Fajt (40) kazuistikát jelentetett meg konzervatív kezelést „hosszan” túlélő betegeikről. A külföldi irodalom bővelkedik ugyan a ktr.-ok kezelésével, természetrajzával foglalkozó klinikai, patológiai közleményekben, ám ezekben olykor egészen szélsőséges állásfoglalásokkal találkozhatunk a tumor operabilitását illetően.

A ktr.-ban szenvedő betegek műtéti kezelésének kérdése napjainkban nincs lezárva. További kutatások, kooperatív tanulmányok, több intézet beteganyagának együttes értékelése — esetleg nemzetközi összefogással — szükséges ahhoz, hogy valóban reális képet kapjunk a rezekció szerepéről.

Közleményünkkel — mely a világ egyik legnagyobb számú ktr. miatt operált beteganyagával szerzett tapasztalatokat foglalja össze — azt a célt kívánjuk elérni, hogy a ktr.-os betegek rezekciós műtétei minél több beteg számára hozhassanak hosszabb túlélést, esetleg végleges gyógyulást. Továbbá az is célunk volt, hogy orvosi tudatunkból száműzzük az oly hosszú évek óta szinte dogmának tartott koncepciót, hogy ti. a ktr. műtetre eleve alkalmatlan tumor.

**IRODALOM:** 1. Baudreux, A. és mtsai: Die chirurgische Behandlung des kleinzelligen Bronchuskarzinoms. Arch. Geschwulstforsch. 1984, 54, 61. — 2. Blum, U. és mtsai: Ist die chirurgische Therapie beim kleinzelligen Bronchialkarzinom heute noch indiziert? Dtsch. med. Wschr. 1981, 106, 1286. — 3. Brereton, H. D. és mtsai: Mixed anaplastic small-cell and squamous-cell carcinoma of the lung. Ann. Intern. Med. 1978, 88, 905. — 4. Broder, L. E., Cohen, M. H., Selawry, O. S.: Treatment of bronchogenic carcinoma. II. Small cell. Cancer Treat. Rev. 1977, 4, 219. — 5. Bronz, G., Geroulanos, S., Sennig, A.: Das kleinzellige Bronchuskarzinom: Chirurgie, ja oder nein? Helv. Chir. Acta. 1980, 47, 47. — 6. Cagle, Ph. és mtsai: Small cell carcinoma of the lung treated with irradiation and chemotherapy. (Autopsy confirmation of long-term disease-free survival.) Chest. 1984, 85, 439. — 7. Cohen, M. H., Matthews, M. J.: Small cell bronchogenic carcinoma: A distinct clinicopathologic entity. Semin. Oncol. 1978, 5, 234. — 8. Drakeley, M. J., Matthews, H. R., Watson, D.: Oat-cell carcinoma of the bronchus. — Is there a place for surgery? Thorax. 1979, 34, 427. — 9. Eckhardt S.: Modern daganatterápia. Medicina, Bp. 1982. — 10. Einhorn, L. H. és mtsai: Long-term results in combined-modality treatment of small cell carcinoma of the lung. Semin. Oncol. 1978, 5, 309. — 11. Forrai I., Vigh E.: Javallt-e a műtét a kissejtes tüdőrák esetén? Pneum. Hung. 1981, 34, 395. — 12. Forrai I. és mtsai: Operált kissejtes tüdőrákos betegek túlélését befolyásoló tényezők. Magyar Sebész. 1983, 36, 284. — 13. Forrai I., Pálffy Gy., Kulka F.: Alkalmazható-e a TNM-rendszer a kissejtes tüdőrák operabilitásának megítélésére? Magyar Onkológia. 1983, 27, 119. — 14. Forrai I. és mtsai: Szemléleti változások a kissejtes tüdőrák kezelésében és operabilitásának megítélésében. Magyar Sebész. 1985, 38, 321. — 15. Fox, W., Scadding, J. G.: Medical Research Council comparative trial of surgery and radiotherapy for primary treatment of small-celled or oat-celled carcinoma of bronchus. Ten-year follow-up. Lancet. 1973, 2, 63. — 16. Gatzemeier, U.: Ergebnisse einer umfassenden kombinierten Therapie des kleinzelligen Bronchialkarzinoms Chemotherapie (ACO) — Radiotherapie — operative Therapie. Prax. Pneumol. 1980, 34, 102. — 17. Ginsberg, R. J. és mtsai:

Chemotherapy followed by adjuvant surgery in the treatment of limited small cell carcinoma (SCLC). In: Proceedings of 13th Internat. Congr. Chemotherapy, Vienna, 1983. — 18. Greshchukna, D., Maassen, W.: Pro — Contra: Kleinzelliges Bronchialkarzinom. Operation oder Chemotherapie als primäre Behandlung. Internist. 1981, 22, 656. — 19. Hansen, H. H., Elliott, J. A.: Patterns of failure in small cell lung cancer. Implication for therapy. In: W. Duncan ed. Lung Cancer pp. 43—57. Berlin—Heidelberg, Springer-Verlag, 1984. — 20. Higgins, G. A., Shields, T. W., Keehn, R. J.: The solitary pulmonary nodule. Ten-year follow-up of Veterans Administration-Armed Cooperative study. Arch. Surg. 1975, 110, 570. — 21. Higgins, G. A., Shields, T. W., Matthews, M. J.: The role of surgery in small cell carcinoma of the lung. In: Proc. 3rd World Conf. Lung Cancer, Tokyo, 1982. — 22. Hsu, C. W. és mtsai: Chemotherapy combined with surgical resection in treatment of small cell bronchogenic carcinoma. In: Proc. 3rd World Conf. Lung Cancer, Tokyo, 1982. — 23. Kánitz E.: Tapasztalataink inoperábilis microcelluláris carcinomás betegek gyógyszeres kezelésével kapcsolatban. Pneum. Hung. 1984, 37, 414. — 24. Karrer, K. és mtsai: Combination of early surgery for cure and polichemotherapy in small-cell bronchial carcinoma. In: Proc. of 13th Internat. Congr. Chemotherapy, Vienna, 1984. — 25. Lennox, S. C. és mtsai: Results of resections for oat-cell carcinoma of the lung. Lancet. 1968, 2, 925. — 26. Lüllig, H., Vogt-Moykopf, I.: Operative Therapie des Bronchialkarzinoms. Dtsch. med. Wschr. 1981, 106, 1544. — 27. Maassen, W., Greshchukna, D.: Small cell carcinoma of the lung — to operate or not? Surgical experience and results. Thorac. cardiovasc. Surgeon. 1986, 34, 71. — 28. Matthews, M. J. és mtsai: Long-term survivors with small cell carcinoma of the lung. Eur. J. Cancer. 1980, 16, 527. — 29. Merkle, N. M. és mtsai: Surgical resection and adjuvant chemotherapy for small cell carcinoma. Thorac. cardiovasc. Surgeon. 1986, 34, 39. — 30. Meyer, J. A. és mtsai: Phase II. trial of extended indications for resection in small cell carcinoma of the lung. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1982, 83, 12. — 31. Mountain, C. F.: Clinical biology of small cell carcinoma. Relationship to surgical therapy. Semin. Oncol. 1978, 3, 272. — 32. Mountain, C. F., Carr, D. T., Anderson, W. A. D.: A system for the clinical staging of lung cancer. Am. J. Roentgenol. 1974, 120, 130. — 33. Mountain, C. F.: Személyes közlés, 1986. — 34. Mouritzen, G., Forting, H., Jakobsen, B.: Five years survival after surgical treatment for small cell carcinoma of the lung. In: Proc. 3rd World Conf. Lung Cancer, Tokyo, 1982. — 35. Niederle, N., Schütte, J.: Chemotherapeutic results in small cell lung cancer. In: Small cell lung cancer (ed. S. Seeb) pp. 127. Berlin—Heidelberg—New York—Tokyo, Springer-Verlag, 1985. — 36. Oesterlind, K. és mtsai: Treatment policy of surgery in small cell carcinoma of the lung. Retrospective analysis of a series of 874 consecutive patients. Thorax. 1985, 40, 272. — 37. Ohta, M. és mtsai: Survival of patients with resected small cell carcinoma. In: Proc. 3rd World Conf. Lung Cancer, Tokyo, 1982. — 38. Ohta, M. és mtsai: The role of surgical resection in the management of small cell carcinoma of the lung. Jpn. J. Clin. Oncol. 1986, 16, 289. — 39. Rostad, H., Vale, J. R., Lewow, P.: Survival in lung cancer after surgery. Scand. J. Respir. Dis. 1979, 60, 297. — 40. Rott Zs., Fajt E.: Mikrocelluláris tüdőcarinomás beteg kombinált citosztatikus kezelést után „hosszú” túlélése. Pneum. Hung. 1984, 37, 42. — 41. Salzer, G. M. és mtsai: The role of surgery in the combined management of small cell bronchial carcinoma. Thorac. cardiovasc. Surgeon. 1985, 34, 326. — 42. Shields, T. W. és mtsai: Surgical resection in the management of small cell carcinoma of the lung. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1982, 84, 481. — 43. Shore, D. F., Paneth, M.: Survival after resection of small cell carcinoma of the bronchus. Thorax. 1980, 35, 919. — 44. Sörenson, S.: Bronchoscopic findings in patients with a complete radiographic regression of small cell bronchogenic carcinoma. Eur. J. Cancer Clin. Oncol. 1983, 19, 589. — 45. Takita, H. és mtsai: Small cell carcinoma of the lung. Clinicopathological studies. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1973, 66, 472. — 46. Vogt-Moykopf, I.: The role of surgery in the treatment of small cell lung cancer (SCLC). Eur. J. Respir. Dis. (Suppl. 125). 1982. — 47. Watson, W. L., Berg, J. W.: Oat cell lung cancer. Cancer. 1962, 15, 759. — 48. Weber, J.: Biologie und Chirurgie des kleinzelligen Bronchialkarzinoms. Zentrabl. Chirurgie. 1982, 107, 1425.

(Forrai István dr. Budapest, Pf. 112. 1389)



KARDOS  
GABRIELLA DR.,  
GÁCS GÁBOR DR.,  
SÓLYOM JÁNOS DR.,  
RÉVÉSZ TAMÁS DR.,  
KAJTÁR PÁL DR.,  
KOÓS ROZÁLIA DR. és  
SCHULER REZSŐ DR.

## A gonadfunkciók eltérései gyermekkori malignus betegség kezelése után

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, II. Gyermekklinika,  
Pécsi Orvostudományi Egyetem, Gyermekklinika

A szerzők citosztatikus kezelésben már nem részesülő, pubertásban, ill. postpubertásban levő 43 fiú és 35 lánybetegük vizsgálatáról számoltak be. A lányoknál a kezelést követően eltérést nem észleltek a gonadfunkciókban. A fiúk közül a basalis FSH- és LH-szint mérése során akut lymphoid leukaemiában gyakorlatilag nem, a szolid tumorosok közül elsősorban az alkiláló szerekkel kezelt betegeknél észleltek eltérést. Invasívabb vizsgálatokat — a gyermekek psychés terhelésének elkerülésére — csak a betegek kifejezett kérésére tartanak szükségesnek.

*Alteration of gonadal functions after treatment of childhood malignancies.* Gonadal function was investigated in 43 boys and 35 girls. All were pubertal or postpubertal at the time of the hormonal measurements, and were off chemotherapy. Girls were found to have normal gonadal function. In boys the values of basal FSH and LH were normal in acute lymphoid leukemia patients but was found often elevated in the solid tumor group, especially in those, who received chemotherapy with alkylating agents. We think, that more precise but more invasive investigations are recommended only on the specific request of the patient.

Az elmúlt években világszerte megnőtt az érdeklődés a tumorok és a leukaemiakezelés kapcsán kialakuló gonadkárosodások iránt. E kérdést nagyobb számban felnőtteken — elsősorban gyógyult Hodgkin-kóros betegeken vizsgálták. A gonadokra adott radio-terápia okozta ismert hatáson kívül beigazolódott, hogy elsősorban az alkiláló szerek (Cyclophosphamid, Chlorambucil, Busulfan stb.) és a methylhydrasin származékok károsítják direkt módon a gonadokat.

Gyermekekben lényegesen kevesebb vizsgálat történt. Ennek egyik oka az, hogy a gonadfunkció megítélése a pubertas előtt gyakorlatilag nem lehetséges, így csak kisszámú gyógyult beteg vizsgálata történhetett meg ezideig. Az alábbiakban citosztatikus kezelésben már nem részesülő, pubertásban, ill. postpubertásban levő tumoros és leukaemiás gyermekek gonadfunkcióira vonatkozó vizsgálatainkról számolunk be.

### Betegek és módszerek

A vizsgált betegek közül 27 szenvedett ALL-ben, 19 Hodgkin-kórban, 9 volt non-Hodgkin lymphomás és 23 egyéb malignus tumor miatt részesült kezelésben.

A vizsgált lányok 10, a fiúk 12 év felett voltak. A pubertas fokát Tanner skálája szerint adtuk meg (31). A lányoknál csak fizikális vizsgálat és a menstruációs ciklus jellemzőinek kikérdezése történt meg. További hormonális vizsgálat a kapott adatok alapján nem látszott szükségesnek. A fiúknál a fizikális vizsgálat mellett vizsgáltuk ismételt mintákban a basalis reggeli FSH, LH és tesztoszterin szintet. Az FSH és LH meghatározás radioimmunoassay (Pharmacia) segítségével történt. A normál érték férfiakban 10 IU/l alatt van. A tesztoszteron meghatározást direkt radioimmunoassay-vel végeztük (4). A talált értékeket a pubertas fokával és az életkorral hasonlítottuk össze (22).

Az ALL-s betegek citosztatikus kezelése a Magyar Gyermekonkológiai Munkacsoport éppen esedékes protokollja szerint történt (23). Valamennyi beteg részesült meningeális Cobalt irradiációban.

A Hodgkin-kóros betegek nagyrészt a Munkacsoport által bevezetett Elobromolt tartalmazó MOPP-hoz hasonló terápiában részesültek (26). Néhányan MOPP, ill. COPP kezelést kaptak. Direkt gonad irradiációban egy beteg sem részesült. NHL-s gyermekeink az LSA<sub>2</sub>—L<sub>2</sub> terápiában részesültek (34), míg az egyéb tumorban megbetegedettek a legkülönbözőbb citosztatikus kombinációt kapták. Adataik összefoglalását az 1. táblázat tartalmazza.

1. táblázat. Gonadfunkciók vizsgálata a citosztatikus terápia befejezése után. A tumoros (Hodgkin- és NHL- kivételével) betegek terápiaja

| Diagnózis     | Nº | Citosztatikus szerek          |
|---------------|----|-------------------------------|
| Osteosarcoma  | 11 | Adr, Bleo, CP, Cis-platin (8) |
| Lágyrész tu.  | 5  | VCR, CP, Bleo, Adr, Act (9)   |
| Ewing sc.     | 4  | VCR, CP, Bleo, Adr, Act. (9)  |
| Wilms-tumor   | 1  | VCR, Act. (10)                |
| Neuroblastoma | 1  | VCR, Adr, CP (7)              |
| Histiocytosis | 1  | VBL, PR (6)                   |

ADR — Adriablastin, Bleo — Bleomycin,  
CP — Cyclophosphamid, Act. — Actinomycin,  
VBL — Vinblastin, PR — Prednisolon

A leukaemiás betegek közül 22 a praepubertásban, 3 pubertásban és 2 postpubertásban volt a kezelés megkezdésekor. A Hodgkin-kóros betegek közül 10 praepubertásban, 3 pubertásban és 6 postpubertásban kezdte a terápiát. A NHL-s és egyéb tumoros betegek közül 20 volt a praepubertásban, 4 pubertásban és 9 postpubertásban a citosztatikus terápia folyamán.



A terápia befejezése és az első gonad funkció vizsgálat között az ALL-s betegcsoportban 2—103 (medián 61) hónap, a Hodgkin-kóros csoportban 3—89 (medián 38) hónap, az egyéb tumoros csoportban 1—107 (medián 20) hónap telt el.

## Eredmények

### Lányok

Mind a leukaemiás, mind a tumoros csoportban a kezelés megkezdésekor praepubertasban, ill. pubertalis állapotban levő lányoknál a pubertas időben bekövetkezett és normális volt. Négy 11-12 éves kislány még nem menstruál, de a pubertas náluk is rendben megindult. A kezelés megkezdésekor már postpubertasban levő lányok a kezelés alatt vagy rendszeresen, vagy rövidebb (2-6 hónap) kihagyásokkal menstruáltak, a kezelés befejezése óta ciklusuk szabályos. A kezelés befejezése után pubertásba lépő lányok is valamennyien normális menstruációs ciklusról számolnak be. Betegeink közül hárman szednek fogamzásgátlót, egy pedig spirállal védekezik a teherbeesés ellen.

Két volt ALL-s lánybetegünknek született a kezelés befejezése után gyermeke. Az egyik beteg első terhessége a kezelés befejezése után 3 évvel, a második 4,5 évvel következett be, mindkét terhességből normál gyermek született. A második beteg terhessége a kezelés befejezése után 8 évvel következett be, és ő is egészséges gyermeket szült.

### Fiúk

#### ALL

11 ALL-s fiúbetegünkben a pubertas időben indult és normálisan ment végbe. A vizsgálatkor 4 beteg már postpubertasban van, a többi még pubertasban. A tesztoszteron értékek minden betegben körülbelül megfelelnek a pubertas fokának, ill. életkoruknak. A kapott értékeket a 2. táblázat mutatja. Az FSH- és LH-értékek egy fiú kivételével szintén normálisak voltak. Ez a beteg szisztémás recidíva miatt egy évvel hosszabb ideig kapott kemoterápiát és kezelésében VM—26 és Cytosar is szerepelt. Egy betegünkön a kezelés befejezése után egyoldali testis recidívát észleltünk. A megbetegedett herét műtéti úton távolítottuk el. A továbbiakban — már több mint négy éve — komplikáció nem volt, a pubertas normálisan bekövetkezett és hormonértékei is normálisak.

ALL-s fiúbetegeink közül egynek született gyermeke három évvel a kezelés befejezése után. A gyermek egészséges.

#### Hodgkin-kór

Betegeink adatainak összefoglalását a 2. táblázat tartalmazza. 12 Hodgkin-kóros betegünk közül 3-nál észleltünk emelkedett FSH-, 2-nél emelkedett LH-értéket. Az emelkedett hormonértékeket mutatók közül hárman a praepubertasban, egy a pubertasban részesült citosztatikus kezelésben. A tesztoszteron értékek valamennyiükön normálisak voltak, és a pubertas is normálisan folyt le. Egy betegnél már a kezelés

2. táblázat. Gonadfunkciók vizsgálata a citosztatikus kezelés befejezése után. FSH, LH és tesztoszteron értékek ALL-s és Hodgkin-kóros fiúkban

|                    | Kor<br>(év) | Puber-<br>tas<br>(Tanner) | FSH<br>IU/l | LH<br>IU/l | Tesztoszteron<br>ng/100 ml |
|--------------------|-------------|---------------------------|-------------|------------|----------------------------|
| <b>Hodgkin-kór</b> |             |                           |             |            |                            |
| 1.                 | 20          | 5                         | 25,5        | 19,8       | 249                        |
| 2.                 | 15          | 5                         | 6,1         | 4,4        | 270                        |
| 3.                 | 15          | 5                         | 17,2        | 8,5        | 500                        |
| 4.                 | 16          | 5                         | 17,6        | 9,1        | 250                        |
| 5.                 | 13          | 3                         | 8,5         | 4,7        | 172                        |
| 6.                 | 16          | 4                         | 10,0        | 7,0        | 175                        |
| 7.                 | 16          | 3                         | 6,1         | 4,3        | 155                        |
| 8.                 | 14          | 3                         | 8,3         | 6,8        | 73                         |
| 9.                 | 16          | 4                         | 9,4         | 4,1        | 185                        |
| 10.                | 12          | 2                         | 9,8         | 3,7        | 15                         |
| 11.                | 14          | 5                         | 3,7         | 6,4        | 287                        |
| 12.                | 18          | 5                         | 3,1         | 12,5       | 270                        |
| <b>ALL</b>         |             |                           |             |            |                            |
| 13.                | 15          | 5                         | 6           | 3,9        | 290                        |
| 14.                | 15          | 5                         | 2,5         | 2,6        | 295                        |
| 15.                | 13          | 3                         | 2           | 3,2        | 34                         |
| 16.                | 13          | 4                         | 2           | 2          | 280                        |
| 17.                | 20          | 5                         | 2           | 5,7        | 378                        |
| 18.                | 17          | 5                         | 4,4         | 6,8        | 490                        |
| 19.                | 12          | 2                         | 2           | 2,2        | —                          |
| 20.                | 12          | 2                         | 2           | 2          | 15                         |
| 21.                | 14          | 3                         | 2,9         | 4,0        | 128                        |
| 22.                | 12          | 2                         | 2           | 2,9        | 39                         |
| 23.                | 13          | 3                         | 17,5        | 9,8        | 180                        |

megkezdése előtt egyoldali cryptorchismust találtunk, a másik oldali here a normálisnál kisebb; ennek ellenére hormonértékei normálisak. Két emelkedett FSH- és LH-szinttel rendelkező betegnél a testisek tapintásra a normálisnál kisebbek. Érdekes módon a hormonelteréseket mutató betegek közül egyik sem EOPP-kezelést, hanem MOPP-, ill. COPP-kezelést kapott. Az EOPP-kezelés eddigi vizsgálataink szerint a MOPP-terápiával egyenrangúnak tűnik, de a fenti eredmények szerint gonadtoxicitása valószínűleg kisebb. Természetesen a kérdés eldöntése további vizsgálatokat tesz szükségessé.

#### Egyéb tumorok

20 egyéb tumorban szenvedő betegünk adatainak összefoglalását a 3. táblázat mutatja.

A tesztoszteron értékek és a pubertas menete valamennyi betegünkön normális volt. Egy betegnél észleltünk kissé emelkedett LH-értéket, hét betegnél pedig egyértelműen emelkedett FSH-szintet. A testisek vizsgálata valamennyiükön normális volt. Az emelkedett FSH-értékeket — egy kivételével — azoknál a betegeknek találtuk, akik a kezelés megkezdésekor pubertásban, ill. postpubertásban voltak. Egy kivételével valamennyiük kezelési sémája tartalmazott alkiláló szert. Direkt gonad besugárzásban egy beteg sem részesült.

#### Megbeszélés

A gonadfunkciók legmegbízhatóbb mutatója a fertilitás. Tekintettel arra, hogy ennek megfigyelése csak



3. táblázat. Gonadfunkciók vizsgálata a citosztatikus kezelés befejezése után. FSH, LH és tesztoszteron értékek egyéb (nem Hodgkin-) tumorokban

| Kor (év) | Diagnózis    | Pubertas (Tanner) | FSH IU/l | LH IU/l | Tesztoszteron, ng/100 ml |
|----------|--------------|-------------------|----------|---------|--------------------------|
| 1. 12    | Lágyrész tu. | 2                 | 2,0      | 2,7     | 24                       |
| 2. 18    | NHL          | 5                 | 2,0      | 3,6     | 292                      |
| 3. 18    | NHL          | 5                 | 13,0     | 10,0    | 333                      |
| 4. 18    | Osteosc.     | 5                 | 15,5     | 4,3     | 255                      |
| 5. 16    | NHL          | 5                 | 13,5     | 11,2    | 500                      |
| 6. 20    | Lágyrész tu. | 5                 | 10,2     | 8,3     | 198                      |
| 7. 17    | NHL          | 5                 | 2,6      | 4,5     | 288                      |
| 8. 17    | NHL          | 5                 | 2,7      | 6,1     | 411                      |
| 9. 14    | Osteosc.     | 3                 | 2,5      | 6,0     | 123                      |
| 10. 13   | NHL          | 2                 | 3,4      | 2,3     | 38                       |
| 11. 16   | Ewing sc.    | 5                 | 15,8     | 2,0     | 250                      |
| 12. 14   | Wilms-tu.    | 3                 | 6,1      | 6,5     | 162                      |
| 13. 18   | Osteosc.     | 5                 | 14,9     | 7,1     | 250                      |
| 14. 12   | Ewing-sc.    | 3                 | 2,3      | 3,4     | 219                      |
| 15. 18   | Osteosc.     | 5                 | 2,3      | 4,2     | 285                      |
| 16. 19   | Osteosc.     | 5                 | 8,2      | 7,4     | 345                      |
| 17. 13   | Lágyrész tu. | 2                 | 2,0      | 2,0     | 92                       |
| 18. 16   | NHL          | 5                 | 17,0     | 9,2     | —                        |
| 19. 17   | Osteosc.     | 5                 | 4,7      | 4,3     | 480                      |
| 20. 17   | Lágyrész tu. | 5                 | 13,0     | 4,5     | 315                      |

hosszú távon vezet eredményre, más módszereket szoktak használni megítélésére.

A nőknél a gonadfunkciókat a menstruációs cikusból, az emlőn és a hüvelyhámon észlelt ösztrogén hatásból, a szérum FSH-, LH- és ösztradiolszintjének méréséből ítéldhetjük meg. Amenorrhoea emelkedett FSH-szinttel a petefészek elégtelen működésére utal. Férfiakban a gonadfunkciókat testis biopsiával, spermanalízissel, FSH-, LH- és tesztoszteronszint-méréssel vizsgálhatjuk. Irodalmi adatok szerint a szérum FSH-szintjének tartós emelkedése megbízható jelzője az oligo- vagy azoospermának, de alacsony FSH-szint mellett is előfordulhat (17).

Az LH-szint kompenzált vagy teljes Leydig-sejt-sérülésnél emelkedik. E hormon szintjének jelentős napszakos ingadozása van, ezért csak többszöri magas szint értékelhető pozitívan.

Az FSH- és LH-szint megbízható vizsgálata LH—RH terheléssel történhet. Mind férfiakban, mind nőkben perifériás gonadkárosodás esetén a normálisnál sokkal magasabb szinteket lehet a terhelés során kimutatni. A tesztoszteronszint — főleg a pubertas elején — csak a hajnali órákban emelkedik, ezért csak az ekkor vett alacsony szintek utalnak tesztoszteronhiányra.

Régebbi szerzők szerint a gonadok a praepubertasban kevésbé érzékenyek a radio- és kemoterápiára (21). Újabb vizsgálatok azonban arra utalnak, hogy a károsodás ugyanúgy bekövetkezik, de ennek kimutatása csak a pubertas megindulása után lehetséges (12, 27). Egyedül a Leydig-sejt-funkció megítélése lehetséges megbízhatóan a pubertas előtt HCG-tesztel.

35. citosztatikus kezelésben már nem részesülő lány gonadfunkcióit vizsgáltuk. Függetlenül a diagnózistól, a kezelés módjától és attól, hogy a kezelés alatt milyen volt a pubertas stádiuma, egyiknél sem találtunk fizikális vizsgálattal, ill. a menstruációs ciklusban eltérést. Három egészséges gyermek is született.

Az irodalomban talált közlemények meglehetősen

ellentmondásosak. Stillman és munkatársai 12%-ban találtak ovariumkárosodást praepubertasban alkalmazott radioterápia után, míg ugyanebben az időszakban adott citosztatikus kezelés kapcsán eltérést nem láttak (30). De Groot szintén nem észlelt eltérést Cyclophosphamiddal kezelt praepubertasban levő nephrotikus betegeinél (9). Mühlendahl 22 praepubertasban ALL-kezelésen átesett lánybetegén is normális pubertast és hormonértékeket talált (19), és ugyanezt észlelte Siris is (29). Ugyanakkor Nicosia 21 szolid tumor miatt citosztatikus kezelésben részesült gyermek ovariumát vizsgálta meg szövettanilag. A betegek nagy részében focalis és corticalis fibrosist, csökkent folliculuszámot és gátolt folliculusérést talált (20). Különösen súlyosak voltak az eltérések alultáplált betegeken. MOPP-kezelés hatását felnőtt betegeken vizsgálva több szerző utal arra, hogy idősebb életkorban (30 év felett) a citosztatikumok okozta ovarium-funkció-zavar — mely gyakran reverzibilis — szignifikánsan gyakrabban fordul elő, mint a fiatalabbaknál (1, 14). Egyes közlemények szerint a citosztatikus kezelés alatt szedett orális fogamzásgátlók segítenek az ovariumfunkció épségének megőrzésében (8). Szintén több irodalmi adat utal arra, hogy a citosztatikus kezelés befejezése után létrejövő terhességekből egészséges gyermekek születnek (11, 13). A közlemények többsége szerint az ALL-terápia nem, a különböző egyéb daganatok elleni kombinált citosztatikus kezelések változó mértékben — elsősorban a beteg korától függően — okoznak néha átmeneti ovariumfunkció-zavart. Saját adataink szerint az általunk használt kezelési sémák után nem várható a lányokban jelentős gonadkárosodás.

Komplikáltabb a helyzet fiúkban. Saját vizsgálatainkkal ALL-kezelés után csak egy esetben észleltünk emelkedett FSH-szintet. Blatt hasonló eredményeket látott. 14 ALL-s beteg közül egynél sem talált eltérést (3). Ugyanakkor Uderzo histológiai vizsgálattal ALL-s betegek mintegy harmadában talált eltérést, míg hormonvizsgálatokkal csak 8%-ban (33). Érdekes Beck és munkatársainak megfigyelése, akik ALL-kezelés indukciós szakaszában átmeneti gonadális kastrációt láttak (emelkedett FSH és LH), mely hetek alatt normalizálódott (2). Testicularis relapsus után praepubertasban normál FSH- és LH-értékeket, míg pubertasban és postpubertasban emelkedett hormonértékeket találtak radioterápia után (5). Ez a megfigyelés is igazolja, hogy a pubertas előtt a gonadfunkciók károsodásának megítélése nem megbízható.

Nagyon sok közlemény foglalkozik Hodgkin-kóros betegek gonadfunkcióival. MOPP-kezelésben részesült betegek között Green nagy számban talált emelkedett FSH-szintet (7/9 beteg közül) és ez független volt a pubertas stádiumától a kezelés alatt (12). Sherins 13 Hodgkin-kóros MOPP-kemoterápiával kezelt pubertasban levő gyermek közül 9-ben, míg 6 praepubertasban levő közül egynél sem észlelt a kezelés befejezése után emelkedett FSH- és LH-értékeket, gynaecomastiát és csökkent tesztoszteronszintet (28).

Saját Hodgkin-kóros betegeink között viszonylag alacsonyabb számban találtunk hormoneltérést, és a betegek közül egy sem az Elobromollal kezelt csoportból került ki. A pubertas stádiumára vonatkozóan kis számú beteganyagunk miatt következtetés nem vonható le.



Matus—Ridley 21 post-, prae-, ill. pubertásban levő extragonadalis szolid tumorban szenvedő fiú testi-sét vizsgálta szövettani metszetben. 6 praepubertásban levő és valamennyi intra- és postpubertásban levő betegnél súlyos histológiai elváltozásokat (fibrosis, hyalinsatio, csökkent spermiogonionszám) talált (18). Az elváltozások még kifejezettebbek voltak alultáplált betegekben. Általános vélemény szerint a tumorkezelés során észlelt azoo-, ill. oligospermiáért és a ritkábban észlelt Leydig-sejt-sérülésért legfőképpen az alkiláló szerek, különösen a Cyclophosphamid felelősek (7). Mások egyéb citosztatikummal végzett kezelés után is tartós oligo-, ill. azospermiát írnak le (15). 20 saját tumoros betegünk közül 7 esetben észleltünk emelkedett FSH-szintet, és közülük 6 postpubertásban kapta az alkiláló szert is tartalmazó terápiát. Az esetek egy részében a terápia befejezése után néhány évvel a spermiogenesis visszatérése várható (6, 15).

Vizsgálataink alapján a citosztatikus és a nem gonadokra lokalizált radioterápia leánybetegeinkben gonad dysfunkciót nem okozott. A fiúkban az ALL-kezelés kapcsán alig, a Hodgkin-kór és más szolid tumor terápiája kapcsán magasabb számban láttunk FSH- és ritkábban LH-szintemelkedést. A tesztoszteronszint valamennyiünkénél normális volt. A Hodgkin-kórban az irodalmi adatokhoz képest relatíve kevesebb eltérést az Elobromol kevésbé toxikus hatásának tulajdonítjuk. Az egyéb tumorokban szenvedő fiúknál elsősorban a pubertas megindulása után kezelt betegeknek találtunk eltérést. A hormonvizsgálatok csak indirekt felvilágosítást adnak a spermiogenesis és a Leydig-sejtek károsodásáról, de pszichés okok miatt egyéb vizsgálatokat nem végeztünk. Lehetséges azonban, hogy invazívabb eljárásokkal (herebiopsia, spermiumvizsgálat) a fiúkban nagyobb számban lennének gonadkárosodások kimutathatók. A betegek további követése és a gonadfunkciók alakulásának hosszabb megfigyelése szükséges a végső következtetések levonásához. A citosztatikus terápia befejezése után fogant gyermekek az irodalmi adatok szerint egészségesek lesznek, ezért ugyanolyan hatásos, de a gonadokra kevésbé toxikus, a fertilitást jobban megőrző kemoterápia kiválasztása lenne célszerű, különösen a postpubertásban lévő fiúk részére.

IRODALOM: 1. Andrieu, J. M., Ochoa-Molina, M. E.: Menstrual cycle, pregnancies and offspring before and after MOPP therapy for Hodgkin's disease. *Cancer*. 1983, 52, 435. — 2. Beck, W. és mtsai: Hypergonadotropie hypogonadism, SHBG deficiency and hyperprolactinaemia: A transient phenomenon during induction chemotherapy in leukaemic children. *Eur. J. Pediatr.* 1982, 138, 216. — 3. Blatt, J., Poplack, D. G., Sherins, R. J.: Testicular function in boys after chemotherapy for acute lymphoblastic leukaemia. *N. Engl. J. Med.* 1981, 304, 1121. — 4. Bodrogi L., Fehér T.: Radioimmunológiai (RIA) módszer tesztoszteron meghatározásra emberi vérből, magzat-vizből és testnedvekből. *Izotóptechnika*. 1980, 23, 175. — 5. Brämwig, J. H., Schellong, G., Nieschlag, E.: Die hypophysäre-gonadale Funktion nach Therapie einer Hodenrezidivs bei Jungen mit akuter lymphoblastischer Leukämie. *Klin. Pädiatr.* 1983, 195, 176. — 6. Buchanan, J. D., Fairley,

K. F., Barrie, J. U.: Return of spermatogenesis after stopping cyclophosphamide therapy. *Lancet*. 1975, II, 156. — 7. Chapman, R. M.: Effect of cytotoxic therapy on sexuality and gonadal function. *Sem. in. Oncol.* 1982, 9, 84. — 8. Chapman, R. M., Sutcliffe, S. B.: Protection of ovarian function by oral contraceptives in women receiving chemotherapy for Hodgkin's disease. *Blood*. 1981, 58, 849. — 9. De Groot, G. W. és mtsai: Cyclophosphamide and the prepubertal gonad. A negative report. *J. of Ped.* 1974, 84, 123. — 10. Finklestein, J. Z. és mtsai: Multiagent chemotherapy for children with metastatic neuroblastoma: a report from the Children Cancer Study Group. *Med. Ped. Oncol.* 1979, 6, 179. — 11. Flamant, F., Schweigsguth, O.: Descendants et grosses futures chez les enfants traités pour cancer *Bull. Cancer (Paris)*. 1979, 66, 171. — 12. Green, D. M. és mtsai: Gonadal function in pediatric patients following treatment for Hodgkin's disease. *Med. Ped. Oncol.* 1981, 9, 235. — 13. Holmes, G. E., Holmes, F. F.: Pregnancy outcome of patients treated for Hodgkin's disease. A controlled study. *Cancer*. 1978, 41, 1317. — 14. Horning, S. J. és mtsai: Female reproductive potential after treatment for Hodgkin's disease. A controlled study. *Cancer*. 1978, 41, 1317. — 15. Johnson, D. H. és mtsai: Testicular function following combination chemotherapy with Cisplatin, Vinblastin and Bleomycin. *Med. Ped. Oncol.* 1984, 12, 233. — 16. Lahey, M. E.: Histocytosis X — comparison of three treatment regimens. *J. Pediatr.* 1975, 87, 183. — 17. Leonard, J. M. és mtsai: Plasma and urinary folliclestimulating hormone levels in oligospermia. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1972, 34, 209. — 18. Matus-Ridley, M., Nicosia, S. V., Meadows, A. T.: Gonadal effects of cancer therapy in boys. *Cancer*. 1985, 55, 2353. — 19. Mühlendahl, K. D. és mtsai: Endocrine function after antineoplastic therapy in 22 children with acute lymphoblastic leukaemia. *Helv. Ped. Acta*. 1976, 31, 463. — 20. Nicosia, S. V., Matus-Ridley, M., Meadows, A. T.: Gonadal effects of cancer therapy in girls. *Cancer*. 1985, 55, 2364. — 21. Parra, A. és mtsai: Plasma gonadotrophins and gonadal steroids in children treated with cyclophosphamide. *J. Pediatr.* 1978, 92, 117. — 22. Perry, R.: The testis. in. *Ped. Clin. North. Am.* 1979, 26, 107. — 23. Révész T., Kardos G., Schuler D.: Prognózis és terápia gyermekkori akut lymphoid leukaemiában. *Orv. Hetil.* 1986, 127, 3. — 24. Rosen, G. és mtsai: Preoperative chemotherapy for osteogenic sarcoma. *Cancer*. 1982, 49, 1221. — 25. Rosen, G. és mtsai: Ewing sarcoma: Ten year experience with adjuvant chemotherapy. *Cancer*. 1981, 47, 2204. — 26. Schuler D., Kardos G., Révész T. és mtsai: A gyermekkori Hodgkin-kór kezelése kombinált kemoterápiával. *Orv. Hetil.* 1984, 125, 2791. — 27. Shalet, S. M. és mtsai: Testicular function after combination chemotherapy in childhood for acute lymphoblastic leukaemia. *Arch. Dis. Childh.* 1981, 56, 275. — 28. Sherins, R. J., Olweny, C. L. M., Ziegler, J. L.: Gynecomastia and gonadal dysfunction in adolescent boys treated with combination chemotherapy for Hodgkin's disease. *N. Engl. J. Med.* 1978, 299, 12. — 29. Siris, E. S., Leventhal, B. G., Vaitukaitis, J. L.: Effects of childhood leukemia and chemotherapy on puberty and reproductive function in girls. *N. Engl. J. Med.* 1976, 294, 1143. — 30. Stillman, R. J. és mtsai: Ovarian failure in long-term survivors of childhood malignancies. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1981, 139, 62. — 31. Tanner, J. M., Whitehouse, R. H.: Clinical longitudinal standards for height, weight, height velocity, weight velocity and stages of puberty. *Arch. Dis. Childh.* 1976, 51, 170. — 32. Tournade, M. F. és mtsai: Tumours of the kidney. In *Cancer in children*. ed. Voute, P. A. et al. Springer Verlag, 1986, 252. — 33. Uderzo, C. és mtsai: Correlation of gonadal function with histology of testicular biopsies at treatment discontinuation in childhood acute leukaemia. *Med. Ped. Oncol.* 1984, 12, 97. — 34. Wollner, N. és mtsai: Non-Hodgkin's lymphoma in children: A comparative study of two modalities of therapy. *Cancer*. 1976, 37, 123.

(Kardos Gabriella dr. Budapest, Pf. 83. 1050)



DOLGOS JÁNOS DR.,  
PATAKFALVI  
ALBERT DR.,

BÁBICZKY ÁGNES DR.,  
KELÉNYI GÁBOR DR.,  
JOÓS LÁSZLÓ DR.  
és MÁTHÉ ZOLTÁN DR.

## Disseminált Histiocytosis-x

Zala Megyei Tanács Kórház, I. Belgyógyászat  
(főorvos: Patakfalvi Albert dr.)  
Pécsi Orvostudományi Egyetem, Kórbonctan  
(igazgató: Kelényi Gábor dr.)  
Nagykanizsa, Városi Kórház, Kórbonctan  
(főorvos: Joós László dr.)  
Orr- Fül- Gége Osztály  
(főorvos: Máthé Zoltán dr.)

Szerzők 1982 óta észlelt, 22 éves férfi beteg esetét ismertetik. Felvételére generalizált nyirokcsomó-megnagyobbodás miatt került sor, malignus lymphoma gyanújával. Az ismételt nyirokcsomó-biopsia eosinophil granulomát igazolt. A betegség progressiója miatt 3 alkalommal COP protokoll szerint polychemotherapiában részesült. Ezt követően a beteg 3 évig jó remissióban volt. 1986. ápr.-ban labirinthispoly kapcsán multiplex csontelváltozásokra derült fény, amelyek a betegség kezdetén nem voltak kimutathatók. A csecnyűványt elfoglaló granuloma eltávolítása után tympanoplastica, majd a multiplex csontelváltozásoknak megfelelően regionként 30 GY telecobalt-besugárzásban részesült. A beteg jelenleg teljes remissióban van. Az eset kapcsán ismertetik a szerzők a histiocytosis-X klinikai és pathológiai klasszifikációját, a klinikai megjelenési formákat, a felnőttkorban rendkívül ritka disseminált histiocytosis-X prognózisát befolyásoló tényezőket és a therapia irányelveit.

*Disseminated histiocytosis-X.* The case of a 26-year old male patient followed-up since 1982 is described. The patient was admitted to the hospital because of generalized enlargement of lymph node with suspected malignant lymphoma. Repeated biopsy of the lymph node confirmed eosinophilic granuloma. Owing to the progression of the disease the patient was given on 3 occasion polychemotherapy according to the COP (Cyclophosphamide, Vincristin, Prednisolon) protocol. Subsequently the patient had been in good remission for 3 years. In connection with a labirhyntine fistula multiple bone alterations were detected in April 1986 which were not demonstrable at the beginning of the disease. Following the removal of the granuloma on the mastoid process tympanoplasty was performed and corresponding to the bone alterations telecobalt irradiation of 30 Gy/region was applied. The patient is at present in perfect remission. In connection with the case the authors describe the clinical and pathological classification of histiocytosis, clinical forms and factors influencing the prognosis of disseminated histiocytosis very infrequent in adults as well as the therapeutic principles.

Jaffe és Lichtenstein (16) vizsgálatai nyomán vált ismertté, hogy az eosinophil granuloma, Hand—Schüller—Christian- és az Abt—Letterer—Siwe-szindrómák ugyanazon pathológiai folyamat különböző megjelenési formái. Lichtenstein (22) nevezte el az említett entitásokat összefoglalóan histiocytosis-X-nek. Mind-egyik formának az alapja a proliferáló histiocyták által képzett granuloma, különböző mértékű eosinophiliával (6, 10). Pathológiai szempontból a histiocytosis-X által okozott laesiók reaktív histiocyta infiltrátumok, egyértelmű malignitási jel nélkül (6, 10). A malignus histiocytosistól való elkülönítést az elektronmikroszkópos vizsgálattal kimutatható intracytoplasmaticus organellumok (Langerhans-, illetve Becker-granulák)

teszik lehetővé (3, 24). Klinikailag az exacerbációk, ill. a spontán remissiók felvetik az autoimmun megbetegedés lehetőségét. Az immunrendszer zavara immundeficienciában, hypogammaglobulin-aemiában, thymus dysplasiában, lymphocytaszegény lymphoid szövetben, T-sejt-funkciózavarban, vörösvérsejt elleni antitestekben stb. nyilvánulhat meg (5, 10). Egyes megfigyelések szerint genetikai dispositio szóba jön (29). A betegség lokalizációja, Hand—Schüller—Christian-szindróma esetében a száj-orr-garat, a soliter granuloma a tüdőben és a bélben, felvetik a lokális reactio lehetőségét, amelyet egy primér külső agens idézne elő. A vírusok szerepe került komolyan előtérbe (7, 10). A histiocytosis-X-nek soliter és multiplex klinikai megjelenési formái vannak (1. táblázat). Ezek jellemzőit röviden ismertetjük.

A csontok eosinophil granulomája. Predilekciós helyek a csontokon az arc, koponya, csigolyatest, bordák, femur, medence. Klinikailag a csontfájdalmak és a tu-

*Kulcsszavak:* eosinophil granuloma, histiocytosis—X, klinikai megjelenési formák, therapia.



moros deformációk állnak előtérben (8, 17, 22). A cerebrális lokalizáció gyakran okoz neurológiai tüneteket (10). A multilokularis Hand—Schüler—Christian-betegség jellemző tünetei: exophthalmus az orbita érintettségével, diabetes insipidus a koponyaalap infiltrációjával, a koponyacsontok egyéb defektusaival (6, 22, 32). A processus mastoideus involvatioja otitis media képében is jelentkezhet, a mandibula, vagy a maxillaris részvételekor meglazulnak a fogak. — A csontok eosinophil granulomáinak a diagnózisa sem mindig könnyű feladat. Előfordul, hogy ugyanazon beteg egyszer szájszélénél jelentkezik, majd endokrinológusnál pl. diabetes insipidussal, és csak később derül ki, hogy eosinophil csontgranuloma több góccal megjelenéséről van szó (10, 17, 32).

**Extraossealis formák.** A leggyakoribb a tüdő primer histiocytosisa (17). Ettől el kell különíteni a ritkább disseminált betegség kapcsán fellépő sekunder tüdőérintettséget. A primer tüdő-histiocytosis klinikai tünetei nem karakterisztikusak, radiológiailag legtöbb-ször diffúz, bilateralis, vagy kis nodularis infiltratum látszik. A diagnózisnak a biopsián kell alapulnia, vagy mosófolyadékban kell a histiocytákat kimutatni (10, 28). — Rendkívül ritkák a bőr, parotis, thymus és a gastrointestinalis tractus eosinophil granulomái (2, 26, 30).

**Chronikus disseminált histiocytosis-X.** 1—15 éves korig a leggyakoribb. 75%-a 5 év alatt fordul elő (10). Felnőtt korban ritkaságnak számít (16, 34). Prognózisa annál rosszabb, minél idősebb korban jelentkezik, bár a felnőttkori disseminált forma lefolyását tekintve csupán néhány közlésre hagyatkozhatunk (13, 9, 16). A parenchymás szervek — máj, lép, tüdő — szaporodó infiltrációja prognosztikailag kedvezőtlen és a histiocytosisos betegek 20-30%-ánál vannak jelen (12, 20). Különösen a csontvelő-érintettség, de a splenomegalia, pancytopenia is infaust állapotot jelent (16, 19), míg a bőr, vagy a nyirokcsomók részvételének kisebb a járulékos prognosztikai szerepe (17). Általános tünetek, mint láz, súlyvesztés, éjszeli izzadás a krónikus disseminált histiocytosis malignus lefolyását sejtetik (10). A betegség kimenetelének a meghatározására különböző stadiumbeosztásokkal kísérleteztek. A gyakorlatban jól használható Lahey (20) prognosztikai táblázata, amely az egyes manifestációkat pontozza, és a pontok összességéből következtet a betegség lefolyására (3. táblázat). Greenberger és mtsai (12) beosztása az életkort is figyelembe veszi, a szervi érintettség kiterjedtsége mellett. Más beosztások a fentiekben túlmenően a szervi funkciókárosodásnak tulajdonítanak nagy jelentőséget (6, 19).

**Acut disseminált histiocytosis-X.** Pathológiai szempontból ennél a betegségformánál erythrophagocytosis mutatnak a histiocytákat, mint a malignitás jelét (13).

#### 1. táblázat. A histiocytosis klinikai megjelenési formái

##### A) Lokalizált

1. a csontok eosinophil granulomája
2. a tüdő primaer eosinophil granulomája

##### B) Generalizált

1. a csontok multiplex eosinophil granulomája
2. chron. disseminált histiocytosis-x
3. acut disseminált histiocytosis-x

Az első életévben manifesztálódik a betegség, dermatophismus, kifehélyesedő haemorrhagiás bőrinfiltrátumok, generalizált nyirokcsomó-megnagyobbodás, csontvelő-elégtelenség esetén pancytopenia, hepatosplenomegalia, és az érintett szervek fokozódó insufficienciája jellemzi (4, 21). Therapia-resistens az Abt—Letterer—Siwe-syndroma (20—31).

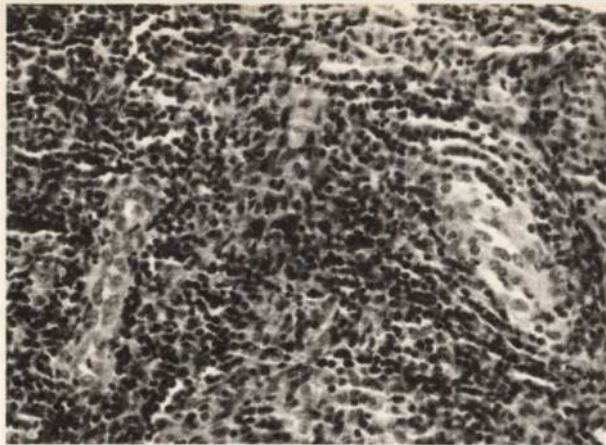
**Therapia.** A stadiumbeosztásban mutatókozó bizonytalanság érződik abban, hogy a kezelési eljárások nem egységesek. Különösen felnőtt korban kérdéses, hogy a histiocytosis gyerekkori kezelési tapasztalatai mennyiben vihetők át a felnőttekre (12, 14). Lokalizált eosinophil granuloma esetén gyógyulás is előfordulhat (7). Tüneteket okozó elváltozások esetén a therapia sebészi curettage és/vagy irradiatio (12, 24). Disseminált betegség kapcsán a fenyegető tüneteket okozó góc is hasonlóan kezelhető (12). — A tüdő primer histiocytosisa esetében a prognózis az infiltratio mértékétől és a légzésfunkciótól függ. A tünetmentes, légzés-funkció-károsodást nem okozó primer pulmonalis érintettség magas spontán gyógyulási rátát mutat (1). A tüdőelváltozás visszafejldésének a hiánya a romló légzésfunkció, a klinikai tünetek megjelenése kezelést tesz szükségessé (1, 7, 25). Huhn és mtsai (15) a sarcoidosis analógiájára több hónapos steroid kezelést ajánlanak. Amennyiben a kezelés nem hoz eredményt, kombinált cytostaticus kezelést javasolt. Disseminált histiocytosis-X-ben a chemotherapia indikált (7, 34). Gyermekkorban monotherapia ajánlott Vincristin, Vinblastin, Cyclophosphamid, Methotrexat, Leukeran formájában, amelyektől k. 40-60%-os remissiót írtak le (18, 20, 31, 35). Idősebb gyermekeknek a polychemotherapia ajánlott (17). A mono-, illetőleg a polychemotherapia megválasztása a szervi érintettség fokától, a betegség agresszivitásától és a lefolyástól függ (17). Felnőtt korban általában polychemotherapia indikált (9, 17). Magas remissiók rátát írtak le Vinblastin—Cyclophosphamid, Prednisolon (VEP), továbbá Cyclophosphamid—Vincristin—Procarbazin—Prednisolon (COPP) protokolloktól (9, 17, 31). Hocking és Swanson (14) legújabban az Etoposidot Prednisolonnal együtt adták jó eredménnyel.

Az alábbiakban egy felnőttkori chronikus disseminált histiocytosis-X-ben szenvedő beteg esetét ismer-tetjük. Közlést az indokolja egyrészt, hogy rendkívül ritka, a külföldi irodalomban is ritaságnak számít, hazai vonatkozásban hasonló közlemény nem jelent meg, másrészt a fentiekből adódóan a betegség diagnosztikus és therapiás problémát jelenthet.

#### Esetismertetés

Cz. I. 26 éves férfibeteget 1982. november óta észleljük. Felvétele generalizált borsónyi-diónyi nyirokcsomó-megnagyobbodás miatt történt. Máj: 2 h-ujjas, lép: elérhető, vvt súlya: 50 mm/h, Hgb: 120 g/l (1,94 mmol/l), Fvs: 7,1 G/l (7100). Kenet: 0,10 (10%) eosinophil sejt. Csontvelőkenet: kóros eltérés nélkül. Lymphographiával és abdominalis sonographiával paraaortalisan, paracavalisan, iliacalisan és inguinalisan mko.-n megnagyobbodott, részben összekapaszzkodott, szabály-talan tárolási képet mutató nyirokcsomók voltak kimutathatók. Koponya felv.: negatív. Az első szövettani vizsgálat felvetette a histiocytosis lehetőségét, de határozottan állást foglalni a nyirokcsomó-folyamatot illetően nem tudott. Kétalkalommal történt rebiopsia, az anyag a Pécsi Lymphoma Centrumba is elkerült, ahol az összesített vélemény a követ-kező volt: laza kötőszövetbe ágyazva, kisebb-nagyobb gócek-





1. ábra. Nyirokcsomó. Elmosódott határu histiocytás góc mellett részben halmazokban, részben kis artéria körül elhelyezkedő lymphocyták és eosinophil sejtek láthatók. H. E. 400 ×

ban lymphocyták, eosinophil sejtek, histiocyták halmazai láthatók. A histiocyták egy részének plasmája rozsdabarna rögzítést tartalmaz, melyek haemosiderinre jellemzőek. Néhol kioldott cholesterinkristályoknak megfelelő részek láthatók. Részben körülöttek, részben tőlük függetlenül előfordulnak többmagvú, vagy nagy, sötét, szabálytalan magvú sejtek (1. ábra). A histiocyták reakciói (Lysozym, alpha<sub>1</sub>-antitrypsin) gyakorlatilag negatívak. Az elektronmikroszkopos vizsgálat során Birbeck-szemcsék jelenlétét lehetett kimutatni. Dg.: histiocytosis-X (dr. Kelényi Gábor).

A beteg kezelését a betegség progressziójától tettük függővé. A nyirokcsomók jelentős megnagyobbodását észlelve COP-séma szerint polychemothérapie 1 ciklusban alkalmaztunk. 1983. máj. 2.—szept. 3. között további progressiót tapasztaltunk, általános tünetek, fáradékonyság, izzadás, fogyás kíséretében. Még két alkalommal a COP-kezelést megisméltük. Ezt követően a beteg tartósan jó remissióban volt.

1986. ápr.-ban fülészeti osztályon jelentkezett fül-folyás miatt. Csontfolyamata miatt a csecnyűványt elfoglaló, labirintisipolyt okozó eosinophil granulomát távolítottak el, tympanoplasticát végeztek. Koponya és borda felvételeken a b. o. os parietalen 1—1 szilványi-mogyorónyi-borsónyi lyticus gócot találtak, és bal o. 2 bordán ugyancsak lyticus gócot mutattak ki. A csontscintigraphia a fent leírt elváltozásokon túl a b. claviculán és a mandibula csúcán is mutatott ki pathológiás izotópduzzadást. A fenti elváltozásokra a beteg regionként 30 GY telecobalt besugárzást kapott. Azóta a beteg teljesen tünet- és panaszmentes, nyirokcsomó-megnagyobbodás sonographiás vizsgálattal sem mutatható ki.

### Megbeszélés

A histiocytosis a monocyta-makrophag-rendszer megbetegedése (23). A histiocytosis pathológiai és klinikai osztályozása nem egységes. A monocyta-makrophag-rendszernek vannak benignus és malignus betegségei (2. táblázat). A histiocytosis-X gyűjtőfogalom, amely egyesíti a korábban eosinophil granuloma, ill. Hand—Schüler—Christian és Letterer—Siwe néven le-

2. táblázat. A monocyta-histiocyta rendszer betegségei

1. Malignus histiocytosis
2. Acut myelo-monocytás leukaemia
3. Acut monocytás leukaemia
4. Chronicus myelo-monocytás leukaemia
5. Histiocytosis-x
  - a) Eosinophil granuloma
  - b) Hand—Schüler—Christian-betegség
  - c) Abt—Letterer—Siwe-betegség

3. táblázat. Lahey f. beosztása

A következő szervek érintettsége 1-1 pontot jelent:  
— bőr, máj, hypophysis, csontok, vér  
(anaemia, leukopenia, thrombopenia), ny. cs.-k

|      | Pontszám | Letalitás |
|------|----------|-----------|
| I.   | 1—2      | 5%        |
| II.  | 3—4      | 14%       |
| III. | 5—6      | 75%       |
| IV.  | 7—9      | 100%      |

írt syndromákat. A fenti entitások közös sajátossága a szövettanilag reaktiv jellegű, érett histiocytákból álló, egy vagy több szervet érintő proliferatio (6, 16). A klinikai megjelenési formái a változatosság, és igen eltérő prognózis jellemzi. A kortól, szervi érintettségétől és dysfunkciótól függően gyógyulás, semimalignus, de egészen malignus lefolyás lehetséges. A monocyta-makrophag-rendszer malignus megbetegedéseinek a klinikopathológiai klasszifikációja korántsem olyan egyöntetű, mint a histiocytosis-X-é. A malignus kórfarmák közé sorolják a malignus histiocytosist, az acut és chronicus myelomonocytás leukaemiát (4, 11). A malignus histiocytosis a histiocyták malignus proliferációjára, melyet diffusz reticuloendothelialis érintettség, pancytopenia és rövid túlélés jellemez. A histiocyták feltűnő atípiája, pleomorphosisa, és a mitosisok gyakorisága alapján a benignus histiocytosistól jól elkülöníthető (11, 26). A malignus histiocytosis leírása a hazai irodalomban is megtalálható (26). A leukaemiás formák a haematológiai irodalomból jól ismertek. Az irodalomban leírt számos immunológiai eltérés alapján több szerző a betegség immunológiai eredetét is felvette (8, 10, 17). Az immunológiai abnormalitások azonban nem kizárólagos velejárói a betegségnek, esetünkben sem észleltük. Mi az immunológiai rendellenességeket inkább másodlagosnak véljük. A kezelés megválasztása esetünkben a betegség kezdeti időszakában nagy gondot okozott. A non-Hodgkin-lymphoma képében jelentkező histiocytosis kombinált cytostaticus kezelése mellett a nyirokcsomó-folyamat progressiója miatt döntöttünk. Az alkalmazott COP-kezelés dacára később multiplex csontelváltozások, majd a fülészeti szövődmény jelezték a betegség semimalignus voltát. Betegünk tanulsága szerint a prognosztikai táblázatok jól használhatóak a betegség kimenetelének a megítélésében és segíthetnek a helyes therapia megválasztásában. Esetünkben teljes remissio kombinált cytostaticus kezelés, műtét, és ezt követő telecobalt-besugárzással volt elérhető.

Köszönetnyilvánítás: Dr. Kuhn Endre prof. úrnak és munkatársainak a telecobalt besugárzás elvégzéséért ezúton is köszönetünket fejezzük ki.

IRODALOM: 1. Basset, F. B., Corrin, H., Spencer és mtsai: Pulmonary histiocytosis-X. Amer. Rev. resp. Dis. 1978, 118, 811. — 2. Beatty, E. C.: Eosinophilic granuloma of parotid gland and thymus. Amer. J. Dis. Child. 1963, 105, 507. — 3. Birbeck, M. D., Breathnach, A. J., Everall, J. D.: And electron microscopic study of basal melanocytes and high level clear cells (Langerhans cells) in vitiligo. J. Invest. Dermatol. 1961, 37, 51. — 4. Cline, M. J., Golde, D. V.: A review and reevaluation of the histiocytic disorders. Amer. J. Med. 1973, 55, 49. — 5. Elime, I. D., Poppema, S.: Infantile histiocytosis-X/Letterer-Siwe Disease/Investigation with enzyme histochemical and sheep erythrocyte rosetting techniques. Cancer (Philad.). 1978, 42, 555. — 6. Favara, B. E., McCarthy,



R. C., Mierau, G. W.: Histiocytosis-X. Human Pathology. 1983, 14, 66. — 7. Feldges, A. J. és mtsai: Therapie der disseminierten Histiocytosis-X im Kindersalter. Schweiz. med. Wschr. 1980, 110, 912. — 8. Feldges, A. J.: Childhood histiocytosis-X. Clinical aspects and Therapeutic approaches. In Schmalz, F. D., Huhn, E., Schäfer (Ed.): Disorders of the Monocyte Macrophage System. Springer: Berlin—Heidelberg—New York, 1981, 225. — 9. Görg, C., Görg, K., Gropp, C. és mtsai: Aggressive Chemotherapie bei generalisiertem eosinophilien Granulom im Erwachsenenalter. Oncology, 1984, 7, 360. — 10. Görg, C., Görg, K., Havemann, K.: Histiocytosis-X. Deutsche. Med. Welt. 1985, 110, 1902. — 11. Görg, C., Görg, K., Havemann, K.: Maligne Histiocytose. Deutsche. Med. Wschr. 1986, 111, 1450. — 12. Greenberger, J., Cassady, J. R., Jaffe, N.: Radiation therapy in patients with histiocytosis. Management of diabetes insipidus and bone lesions. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1962, 5, 664. — 13. Groopman, J. E., Golde, D. W.: The histiocytosis disorders. A histologic classification with clinical correlation. Prespect. pediat. Path. 1973, 1, 251. — 14. Hocking, W., Swanson, M.: Response of patient to Etoposid. Cancer. 1986, 58, 840. — 15. Huhn, D., König, J. és mtsai: Therapy in pulmonary histiocytosis-X. In Schmalz, F., Huhn, D., Schäfer, H. E. (Ed): Disorders of the Monocyte Macrophage system (Springer: Berlin—Heidelberg—New York). 1981, 231. — 16. Jaffe, H. L., Lichtenstein, L.: Eosinophilic granuloma of bone. Arch. Pathol. 1944, 37, 99. — 17. Kellingshaus, H. és mtsai: Histiocytosis-X bei Erwachsenen. Med. Welt. (Stuttg.) 1982, 33, 1840. — 18. Komp, D., Vietti, T. J., Berry, D. H. és mtsai: Combination chemotherapy in histiocytosis-X. Med. pediat. Oncol. 1977, 3, 267. — 19. Komp, D., Iterson, M., Starling, K. A.: A staging system histiocytosis-X. A Southwest Oncology Group Study. Cancer (Philad.). 1981, 47, 798. — 20. Lahey, M. E.: Histiocytosis-x-comparison of three treatment regimens. J. Pediat. 1975, 87, 179. — 21. Letterer, A.: Aleukämische Retikulose (ein Breittag zu den proliferativen Erkrankungen des retikuloendothelialen Apparates). Frankfurt. Z.

Path. 1924, 30, 377. — 22. Lichtenstein, L.: Histiocytosis X (eosinophilic granuloma of bone. Letterer-Siwe disease and Schüller-Christian disease). J. Bone. J. T. Surg. 1964, 46-A, 76. — 23. Meuret, G.: Maligne Erkrankungen des Monozyten-Makrophagen-Systems. Thieme, Stuttgart, 1978. 618. — 24. Nezelot, C., Basset, F., Rousseau, M. F.: Histiocytosis X. Histogenetic arguments for a Langerhans cell origin. Biomedicine, 1973, 18, 365. — 25. Nezelot, C., Frileux-Herbet, F., Cronier-Sachot, J.: Disseminated histiocytosis X. Cancer (Philad.). 1979, 44, 1824. — 26. Niederland, V., Poor F.: A malignant histiocytosis. Orv. Hetil. 1983, 1241, 2039. — 27. Porter, F. S.: Histiocytosis (histiocytosis X, reticuloendotheliosis). In Williams, W. J., Beutler, E., Erslev, A. J., Rundles, R. W. (Ed): Hematology (McGraw—Hill, New York). 1977, 1141. — 28. Radenbach, K. L. és mtsai: Diagnostische und therapeutische Besonderheiten bei 12 Fällen von pulmonaler Histiocytosis X. 1969—1975. Z. Erkr. Atmungsorg. 1977, 147, 26. — 29. Rogers, D. L., Benson, T. E.: Familial Letterer-Siwe disease. Report of a case. J. Pediat. 1962, 60, 550. — 30. Salmon, P. R., Paulley, D. W.: Eosinophilic granuloma of the gastrointestinal tract. Gut. 1968, 9, 8. — 31. Siegel, J. S., Colman, C. A.: Histiocytosis X-response to Vinblastine sulfate. J. Amer. med. Ass. 1966, 197, 403. — 32. Szűcs Gy., Bély M., Tanaka D.: A csont eosinophil granulomája. Orv. Hetil. 1985, 126, 1355. — 33. Siwe, S. A.: Die Reticuloendotheliose ein neues Krankheitsbild unter die Hepatosplenomegalien. Z. Kinderheilk. 1933, 55, 212. — 34. Smith, P. H., Ekert, H., Campbell, P. E.: Improved prognosis in disseminated histiocytosis. Med. Oncol. 1976, 2, 371. — 35. Starling, K. A., Donaldson, M. H., Haggard, M. E. et al.: Therapy of histiocytosis X with vincristine, vinblastine and cyclophosphamide. Amer. J. Dis. Child. 1972, 123, 103. — 36. Staling, K. A., Fernbach, D. J.: Histiocytosis X. In Sutow, W. W., Vietta, T. J., Fernbach, J. (Ed): Clinical Pediatric Oncology. (Mosby: St. Louis 1973).

(Dolgos János dr. Zalaegerszeg, Pf. 24. 8901)

## PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

(160/c)

**Mezőtúri Városi Tanács Egészségügyi Intézményei** (5400 Mezőtúr. Kossuth út 11.) igazgató-főorvosa pályázatot hirdet:

- 1 fő Kórház gyermekosztályára osztályvezető főorvos állásra, 10 éves szakmai gyakorlat szükséges.
- 1 fő Kórház Röntgen osztályára osztályvezető főorvos állásra, 10 éves szakmai gyakorlat szükséges.
- 1 fő Tudógondozó Intézet, vezető főorvos állásra, 10 éves szakmai gyakorlat szükséges.
- 1 fő Szakorvosi Rendelőintézetbe **fül-orr-gégész** **csoport vezető** állásra, szakorvosi képesítés szükséges.
- 2 fő **körzeti gyermekgyógyász** szakorvosi állásokra. Illetmény a vonatkozó jogszabályok szerint. Lakást a jogos igényeknek megfelelően biztosítunk. Az állások azonnalfoglalhatók.

**Simon Gyula dr.**  
igazgató-főorvos

(160/a)

A **Szőnyi Tibor Kórház- és Intézményei** pályázatot hirdet **szülész-nőgyógyász osztályvezető főorvos** állásra. Besorolás 2103 kulcsszámú munkakörben 14/1983. (XII. 17.) ÁBMH. sz. rendelet alapján.

Bőrfő képzés: Szülész-nőgyógyász szakorvosi képesítés és legalább 10 év szakorvosi gyakorlat. Kinevezés — határozott időre, 4 évre szól.

Pályázat tartalmazza: részletes önéletrajzát; munkahelyét, beosztását, munkaköri besorolását, jövedelmét; eddigi beosztásait, szakmai tudományos munkáját, annak eredményeit; szakmai és vezetői munkájára vonatkozó jövőbeni elképzeléseit; alkalmazási feltételek meglétét tanúsító okiratok hiteles másolatát; hatósági-erkölcsi bizonyítványt.

Továbbá pályázatot hirdetünk két szakorvosállásra: **Bőr- és nemibetegségrendelő Intézet 1 fő Bőrgyógyász** **szakorvos, központi laboratórium 1 fő szakorvos.**

Pályázat benyújtásának határideje: a pályázat megjelölését követő 15 nap.

Pályázat benyújtásának helye: Vác, Szőnyi Tibor

Kórház és Intézményei Személyzeti és Oktatási Osztályra.

Az állások Budapestre történő kijárással (kórházi autóbusszal) is betölthetők.

**Kollár Lajos dr.**  
intézeti igazgató főorvos  
c. egyetemi docens

(163/a)

A **Fővárosi Tanács Csepeli Kórház-Rendelőintézet** főigazgató főorvosa pályázatot hirdet az intézetben üresen lévő **intenzív terápiás-anaesthesiológus osztályvezető főorvos** állás betöltésére.

Az osztályvezető főorvos feladatát képezi az intenzív betegellátó osztály, valamint az anaesthesiológiai szolgálat vezetésére.

Az állásra megfelelő szakképzettségű, több éves szakmai gyakorlattal rendelkezők pályázhatnak.

Az osztályvezető főorvos határozott időre szóló vezetői kinevezést kap.

A szabályszerűen felserelt pályázatok az Intézmény Személyzeti és Oktatási osztályára kell benyújtani, a pályázati hirdetmény megjelenését követő 30 napon belül.

A pályázat benyújtásának módját, valamint a csatolandó iratok jegyzékét a 7/1987. (VI. 40.) EöM. számú rendelet 1. sz. melléklete tartalmazza.

Pályázatot hirdet továbbá **1 személynél szakorvos, 1 rtg. szakorvos** állásra, valamint a mozgásszervi szakrendelésen **rheumatológus** vagy **orthopéd** szakorvos állásra.

Fentiszakmákban gyakorlattal rendelkező nem szakorvosok is pályázhatnak.

**Bálint Sándor dr.**  
mg. főigazgató főorvos

(168)

A **Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem** rektora pályázatot hirdet a **Szívsebészeti Önálló osztály**on betöltendő 1 (egy) 3224 ksz. **klinikai orvos** állás elnyerésére.

A pályázat feltétele: orvosi diploma, sebész szakorvosi képesítés vagy legalább két éves sebészeti osztályon töltött gyakorlat.

A pályázatoknak meg kell felelniük a SZOFÉ oktatóinak munkaköri követelményei és kinevezési feltételei c. előírásban foglaltaknak.

Bérezés meggyezés szerint. Az egyetem védőruházellátást és kedvezményes étkezést tud biztosítani.

Az állás azonnal elfoglalható.

A pályázatokat a szükséges mellékletekkel (önéletrajz, diploma-másolat, szakorvosi képesítés-másolat, munkahelyi vélemény, hatósági erkölcsi bizonyítvány) felszerelve, a pályázat megjelenésétől számított 2 héten belül a SZOTE Személyzeti és Oktatási Osztályára (6701 Szege, Lenin krt. 107. I. em. 34. Pf. 427.) lehet benyújtani.

**Szállás János dr.**

egyetemi tanár  
rektor

(169)

**Tokaj Városi Tanács V.B. MEIS Osztálya** (3910 Tokaj, Rákóczi út 54.) **1 fő gyermekkörzeti orvosi** állásra. Az állás azonnal betölthető. Bérezés meggyezés szerint. Lakást biztosítunk.

(170)

Az **Igazságügyi Minisztérium** pályázatot hirdet a Győri Igazságügyi Orvosszakértői Iroda **igazságügyi orvosszakértői** állásának betöltésére.

Pályázati feltétel a büntetlen előélet, igazságügyi orvostani vagy körbonctani szakképesítés.

A pályázathoz részletes önéletrajzot és a szakképesítést igazoló okiratok másolatát csatolni kell.

A személyi alaphé megállapítására a 13/1987. (X. 25.) ÁBMH. sz. rendelettel módosított 11/1983. (XII. 17.) ÁBMH. számú rendelet szabályai irányadók.

A meghirdetett álláshoz lakást nem biztosítunk.

A meghirdetett állásra a pályázatot 1988. május 31-ig lehet az Igazságügyi Minisztérium Személyzeti és Oktatási Főosztályára benyújtani. (1055 Budapest, Szalay u. 16.)

(171)

A **Szigetvári Városi Tanács Kórház-Rendelőintézet**, (7900 Szigetvár, Lenin krt. 7.) igazgató főorvosa pályázatot hirdet várhatóan 1988. június 1-jével az új 221 ágyas **kórházban** az alábbi **szakorvosi** állásokra:

- 1 fő **szülész-nőgyógyász**,
- 1 fő **bőrgyógyász**,
- 1 fő **röntgen**,
- 1 fő **belgyógyász**,
- 1 fő **anestesiológus**,
- 1 fő **gyermekgyógyász**,
- 1 fő **laboratóriumi szakorvosok** részére.

Besorolás kulcsszám szerint szakmai gyakorlattal függően.

Házaspár jelentkezése esetén a jelentkezőket előnyben részesítik, lakás megbeszélés tárgyát képezi.

**Virág Sándor dr.**  
kórházigazgató-főorvos



SZENDRŐI  
MIKLÓS DR.,  
BORSAY JÁNOS DR. és  
MÉSZÁROS TAMÁS DR.

## Izmok posttraumás dystrophiás meszesedése, tumoralis calcinosissal a lágyrészekben

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Ortopédiai Klinika  
(igazgató: Vizkelety Tibor dr.)

64 éves férfibeteg esete kerül ismertetésre, akinél traumát követően a jobb lábszár elülső feszítő izomcsoportjában kiterjedt elhalás és következményes dystrophiás meszesedés alakult ki. Ezzel összefüggésben a lágyrészekben progresszív növekedést mutató tumoralis calcinosis keletkezett. A szerzők utalnak a lágyrészekben történő mészlerekódás különböző formáira és ezek elkülönítő ismérveire.

Lágyrészekben, izmokban bekövetkező mészlerekódás háttérében sokféle folyamat állhat. Kísérőjelenése lehet hormonháztartási zavaroknak (hyperparathyreoidismus), anyagcserezavaroknak (D-vitamin-intoxicatio) (3), társulhat autoimmún betegségekhez (scleroderma, dermatomyositis, rheumatoid arthritis, Raynaud-syndroma stb.) (9, 12, 15). Lehet a calcificatio dystrophiás folyamat részjelensége, ahol a szöveti károsodás a kiváltó ok, mint pl. a traumát vagy vérkeringési zavart követő izomelhalás (16, 21). Végül a calcium lerakódása lehet idiopathiás, mint pl. tumoralis calcinosis esetében, ahol kiterjedt meszesedések ismeretlen okból keletkeznek és progresszív növekedést mutatnak (1, 2, 5, 11).

Gyakran az első tünet a calcium lerakódásával függ össze: ízületi mozgáskorlátozottság, izomfunkciócsökkenés és esetenként tumorszerű röntgenárnyék megjelenése.

Esetünket ritkasága miatt tartjuk közlésre érdemesnek. A lábszárizmok elülső feszítő rekeszében kialakuló traumás izomnecrosist dystrophiás meszesedés és a környező lágyrészekben kialakuló, progresszív növekedést mutató tumoralis calcinosis követett, típusos röntgen- és szövettani képpel.

### Esetismertetés

64 éves férfibeteg került a Semmelweis Orvostudományi Egyetem Ortopédiai Klinikájára felvételre a jobb lábszár feszítő izomzatában kialakult tapintható tumor kivizsgálása céljából. A beteg elmondása szerint a II. világháborúban elszenvedett comblóvése óta lábfejét csak igen korlátozottan tudta mozgatni. Felvételét megelőzően kb. 6 hónappal jobb lábszárának külső oldalát erősen megütötte, ami miatt hetekig járás és munkaképtelen volt. Ezt követően jobb lábszárának körfogata növekedett, a külső oldalán tapintható tumor alakult ki.

**Kulcsszavak:** tumoralis calcinosis, dystrophia, izomnecrosis, meszesedés.

*Posttraumatic dystrophic calcification of muscles with tumorous calcinosis in soft tissues.* The case of a 64 year old man is reviewed, who developed a large necrosis and as a cosequence dystrophic calcification after trauma in the extensor muscles of the right leg. Together with this process a tumorous calcinosis started in the soft tissues which showed progressive growth. The authors refer to the various forms of calcification in soft tissues and their differentiation.

A beteg felvételekor a jobb lábszár külső-elülső oldalán a középső harmadban kb. 20×8 cm-es nagyságú, tömött tapintatú tumort észleltünk. Felette a bőr ép volt. A perifériás erek pulzáltak, a jobb lábszár és láb hypaesthesiának bizonyult az érzésvizsgálat során. A jobb láb 5 fokos equinus állásban volt, mindössze néhány fok aktív és passzív flexiós mozgással.

Laborvizsgálatok során a máj- és vesefunkciós értékek, a szérum kalcium, foszfor, alkalikus foszfatáz, a vizelet kalcium, foszfor értékek, valamint a szérum AST, Latex és elektroforézis értékei a normális határok között mozogtak. A vörösvérsejt-süllyedés mérsékelten fokozott volt.

A röntgenfelvételeken (1. a és b, 2. ábra) a jobb lábszár középső harmadában igen intenzív sugárárnyékot adó képlet helyezkedik el, ami a csontokkal nincs összefüggésben. Ettől lateralisabban a lábszár kontúrját előemelő lebenyezett szerkezetű, az előbbinél mérsékeltbb röntgenárnyékot mutató elválkozás látható, az alsó pólusán kifejezett folyadéknyóval. Angiográfiás vizsgálattal a fent leírt területek érszegénynek bizonyultak, a folyadéknyóval tartalmazó tömlő erekkel nem állt kapcsolatban (2. ábra).

Műteti feltáráskor a jobb lábszár elülső rekeszének bonyolult összefüggő, részben a bőr alatti szövetekbe is betörő kötőszövetes conglomeratum tűnt elő, melynek alsó pólusában egy nagyobb tömlő foglalt helyet. Ebből kb. 40 ml-nyi tejszerű folyadék ürült, melynek aljára krétaszerű csapadék ülepedett le. A fasciát megnyitva mindhárom izom necroticus, tömött, szinte törékeny volt. A kötőszövetes conglomeratum teljes egészében, az elmeszesedett izmok részben kerültek eltávolításra.

Mikroszkóposan az eltávolított izmokról készült metszetekben sejtes elemeket nem tartalmazó, egynemű, basophilen festődő rostnyalábok látszottak. E területeken Kossa-festéssel nagy mennyiségben lerakódott meszet sikerült kimutatni. A tumorszerű conglomeratum szövettanilag szöveti rések köré rendeződött granulációs szövetből (3. ábra), a széli területeken sejtsejtes, helyenként elhalt kötőszöveti rostnyalábokból állt. A szövetrészekben egynemű, haematoxylin eosinnal basophilen festődő intenzív Kossa-pozitivitást adó méasztartalmú anyag van (4. ábra). Körülöttük mononuclearis sejtek, histiocyták, lymphocyták és plasmasejtek, valamint többmagvú, idegentest típusú óriássejtek helyezkedtek el. Ez utóbbiak környezetében, ill. cytoplasmájában helyenként nagy mennyiségben látszottak mészkristályok, úgynevezett calcospheritek.

A beteg a műtét után 1 évvel teljesen panaszmentes, bár a jobb láb mozgásfunkciói a műtétet megelőző statusához viszonyítva változatlanok maradtak. A kontroll röntgenfelvételeken a visszamaradt elmeszesedett izomrészeketől eltekintve a folyamat további progressziója nem látható.





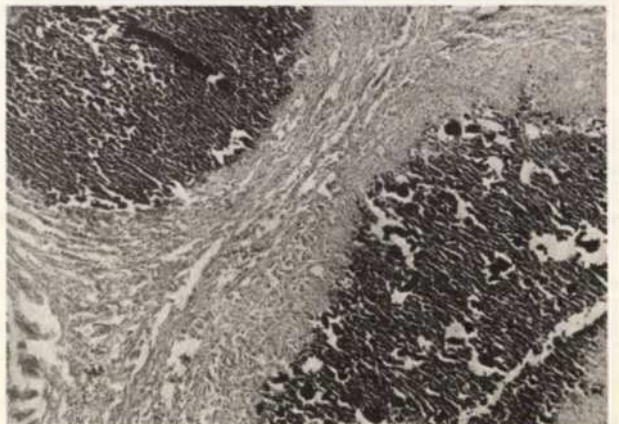
1. a) és b) ábra. A lábszár elülső laterális oldalán intenzív sugárnyékot adó inhomogén meszesedés, valamint ettől laterálisabban lobulált, mérsékelt radioopacitást mutató tumorszerű conglomeratum látható  
a) antero-posterior, b) oldalirányú röntgenfelvételek



2. ábra. Angiographia. Hypovascularisált elváltozás. A laterálisan elhelyezkedő conglomeratum alsó pólusán folyadéknívó



3. ábra. Cystaszerű szöveti részek körül granulációs szövet helyezkedik el (63 $\times$ , HE)



4. ábra. A lumenekben intenzív Kossa-reakciót adó amorph mésztartalmú anyag van jelen (63 $\times$ , Kossa)

### Megbeszélés

Betegünkben az elvégzett röntgenfelvételek alapján felmerült atípusos myositis ossificans lehetősége, amit azonban sem a műtéti lelet, sem a későbbiekben elvégzett szövettani vizsgálat nem igazolt. Csontképződésre, osteoid termelésre utaló jel nem volt az eltávolított szövetekben. A normális laborértékek alapján nagy biztonsággal kizárhattuk a meszlerakódás olyan formáit, melyek az ionháztartás zavaraihoz, veseelégtelenséghez vagy hormonális egyensúlyzavarhoz társulnak. Generalizált myeloma multiplexes betegekben, vagy carcinomák disseminált csontáttéteinél a kiterjedt csontdestrukció a serum Ca-szint emelkedését okozza, ami lágyrészekben kialakuló meszesedésekhez vezethet (21). Ez utóbbi kórképeket azonban röntgenvizsgálat alapján egyértelműen ki lehetett zárni.

Nem utalt semmilyen klinikai és laboratóriumi vizsgálat autoimmun betegségek jelenlétére sem, melyekhez gyakran társul lágyrészek meszesedése, vagy lokalizált vagy generalizált formában (12, 15, 21).

Általában normál serum Ca-ionszint mellett jelentkezik a dystrophiás izomelhalást követő meszlerakódás, vagy az ismeretlen aetiológiájú tumoralis calcinosis. Ez utóbbi ritka kórkép, az irodalomban 80 körül mozog az ismertetett esetek száma (5, 6, 17, 18). Főként



fiatal korban észlelik, minden előzmény nélkül kezdődik a tumorszerű, progresszív növekedést mutató mészlerakódás az ízületek körüli lágyrészekben, bőralatti szövetekben, esetenként izmokban. Leggyakrabban a csípő-, a váll- és a könyökízület érintett, a folyamat gyakran többszörös, leírták családi halmozódását is (2, 10, 11, 14). Jellegzetes röntgenképet mutat az alkalmanként jelentős nagyságot is elérő (10-20 cm-es legnagyobb átmérő) lekerékített, lebenyes szerkezetű, mérsékelten röntgenárnyékot adó tumorszerű elváltozás. Ízületekkel, csonttal nincs összefüggésben, típusosnak írják le az esetenként jelenlevő folyadéknívót, melyet a tumorszerű conglomeratum rekeszeiben jelenlevő mésztartalmú folyadék jelenléte okoz (4, 13). A folyadék besűrűsödése után a szöveti réseket sárgásfehér kenőcsös anyag töltheti ki. Mikroszkóposan a folyamat néha egymás mellett is jelenlevő aktív és inaktív fázisra bontható. Az aktív fázisra jellemző az amorph calciumtartalmú anyaggal kitöltött rések körül jelen levő granulomatosus szövet; histiocyták, makrofágok, idült gyulladásos sejtes elemek mellett többmagvú óriássejtek, melyek környezetében és cytoplasmájában gyakran calciumtartalmú kristályok (calcospheritek) foglalnak helyet. Az inaktív fázist gyakran az aktív granulomák környezetében látjuk: egyenmő, necroticus, elmeszesedett kötőszövet, mely alakos elemet nem tartalmaz (7, 8, 19, 20).

Elhalt szövetek, izom dystrophiás meszesedése esetén az anamnézisben általában trauma szerepel, mellyel összefüggésbe hozható a szövetelhalás. Egy izom elhalása esetén a meszesedés csak ezt az izmot érinti, a folyamat nem mutat progresszív növekedést és nem terjed a környező lágyrészekre (21).

Esetünk értékelésénél a fent részletesebben ismertett mindkét folyamatra, a tumoralis calcinosisra és a dystrophiás meszesedésre is jellemző képet láttunk, mely egymás mellett alakult ki. Betegünk anamnézisében szereplő trauma hatására a lábszár elülső fesztő rekeszében található mindhárom izom nagy része elhalt, elmeszesedett. Ilyen jellegű izomkárosodást trauma vagy keringési zavar hatására létrejövő úgynevezett compartment syndromában, vagy más néven tibialis anterior syndromában (16) írják le. Mivel a beteg traumája után hosszabb ideig nem volt orvsnál, a syndromára jellemző keringési zavarra utaló objektív adatok nem állnak rendelkezésünkre. A trauma és a klinikai vizsgálat közben eltelt 6 hónap alatt azonban a lábszár elülső-külső oldalán tapintott tumor — ellenében egy izomnecrosist követő dystrophiás meszesedéssel — gyors növekedést mutatott és a subcutisban egy előemelkedő, fluktuáló tumor alakult ki.

A röntgenfelvételeken is két eltérő jelenség látható. Egyrészt az elülső extensor rekesz izmainak meszesedése, ami inhomogen, intenzív sugárfogó árnyékban jut kifejezésre. Másrészt ettől laterálisan a calcinosis tumorosára jellemző enyhébb röntgenárnyékot adó lebenyezett képlet foglal helyet, alsó pólusán kifejezett folyadéknívóval.

Az esetismertetésben részletesen tárgyalt szövettani vizsgálat is kétféle folyamatot tár fel. Az izomállomány elhalását és meszesedését mutatja sejtes szöveti reakció nélkül, illetve az evvel összefüggő kötőszöveti conglomeratum esetében a fentebb leírt tumoralis calcinosis típusos szöveti szerkezetét.

A fentieket összefoglalva feltevésünk szerint betegünkben traumát követően a lábszár elülső fesztő rekeszében elhelyezkedő izmok elhalása következtett be következményes dystrophiás meszesedéssel. Ezzel egy időben, vagy ezt követően a rekesszel összefüggő lágyrészekben típusos tumoralis calcinosis alakult ki, mely progresszív növekedést mutatott. Esetünk alapján feltehető, hogy traumát követő dystrophiás folyamat is szerepet játszhat a tumoralis calcinosis aetiológiájában.

**IRODALOM:** 1. *Aprin, H., Siuha, A.*: Tumoral calcinosis. Report of a case in a one-year-old child. Clin. Orthop. 1984, 185, 83. — 2. *Baldursson, H., Evans, E. B., Dodge, W. E., Jakson, W. T.*: Tumoral calcinosis with hyperphosphatemia. A report of a family with incidence in four siblings. J. Bone Joint Surg. 1969, 51-A, 913. — 3. *Bauer, J. M., Freyberg, R. H.*: Vitamin D intoxication with metastatic calcification. JAMA. 1946, 130, 1208. — 4. *Brown, M. L., Thrall, J. H., Cooper, R. A., Kim, Y. C.*: Radiography and scintigraphy in tumoral calcinosis. J. Nucl. Med. 1977, 18, 758. — 5. *Clarke, E.*: Tumoral calcinosis, diaphysitis and hyperphosphatemia. Radiology. 1984, 151, 643. — 6. *Deadhare, S. G.*: Tumoral calcinosis (report of 3 cases). J. Assoc. Physicians India. 1984, 32, 229. — 7. *Dryll, A.*: Tumoral calcinosis: light and electron microscopic study with electron diffraction and x-ray microanalysis of the mineral deposits. J. Submicrosc. Cytol. 1984, 16, 577. — 8. *Enzinger, F. M., Weiss, S. H.*: Soft tissue tumors. CV Mosby Comp. St. Louis, Toronto, London, 1983, p. 756. — 9. *Fenton, C. F.*: Calcinosis circumscripta in the foot. J. Foot Surg. 1983, 22, 139. — 10. *Hacıhanefoglu, U.*: Tumoral calcinosis. A clinical and pathological study of 11 unreported cases in Turkey. J. Bone Joint Surg. 1978, 60-A, 1131. — 11. *Harkess, J. W., Peters, H. J.*: Tumoral calcinosis. A report of six cases. J. Bone Joint Surg. 1967, 49-A, 721. — 12. *Ingram, M. D. Jr.*: Calcinosis in scleroderma. Am. J. Roentgenol. Rad. Therapy, Nuclear Med. 1952, 68, 918. — 13. *Kolawole, T. M., Bohrer, S. P.*: Tumoral calcinosis With „fluid levels” in the tumoral masses. Am. J. Roentgenol. 1974, 120, 461. — 14. *Lyles, K. W.*: Genetic transmission of tumoral calcinosis; autosomal dominant with variable clinical expressivity. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1985, 60, 1093. — 15. *Muller, S. A., Brunsting, L. A., Winkelmann, R. K.*: Calcinosis cutis; Its relationship to scleroderma. Arch. Dermatol. 1959, 80, 15. — 16. *Paton, D. F.*: The pathogenesis of anterior tibial syndrome. J. Bone Joint Surg. 1968, 50-B, 383. — 17. *Slavian, G., Klenerman, L., Darby, A., Bansal, S.*: Tumoral calcinosis in England. Brit. J. Med. 1973, 1, 147. — 18. *Smit, G. G., Schman, A.*: Tumoral calcinosis. J. Bone Joint Surg. 1967, 49-B, 698. — 19. *Teutschlaender, O.*: Zur Kenntnis der Lipoid-Calcinosis progrediens. Zentralbl. Allg. Path. 1951, 87, 1. — 20. *Veress, B., Malik, O. A., El Hassan, A. M.*: Tumoral lipocalcinosis; A clinicopathological study of 20 cases. Pathol. 1976, 119, 113. — 21. *Wheeler, C. E., Curtis, A. C., Cowley, E. P., Grekin, R. H., Zheutkin, B.*: Soft tissue calcification with special reference to its occurrence in the „collagen diseases”. Ann. Int. Med. 1952, 36, 1050.

(Szendrői Miklós dr. Budapest, Karolina út 27. 1113)



## Az ORVOSI MŰSZERKERESKEDELMI VÁLLALAT

Felhívja Tisztelt Ügyfelei figyelmét, hogy központi irodái és öt kereskedelmi osztálya

### új Székházba költözött.

Cím: Budapest VIII., Rezső u. 5—7.      Központi telefonszám: 123-000

1988. március 1-től korszerűbb körülmények között ismét készsággel áll az Ön és munkatársai rendelkezésére.



AZ EGÉSZSÉGÜGY SZOLGÁLATÁBAN

## AZ BEMUTATÓTEREM

1988. I. félévi kiállítási programja

- Április 12—14. „Kisszámítógépek az egészségügyi intézmények gazdálkodásában.” ORKI-OMKER rendezésében.
- Május 10—13. OMKEREXPO '88. A SOTE Elméleti Tömbjében.
- Május 24—26. COTM (Centralny Osdorek Techniki Medyczej) Warszawa által kifejlesztett és gyártott rehabilitációs és gyógyászati segédeszközök kiállítása.
- Június 14—16. „A korszerű intenzív ápolás eszközei.” Az OMKER kereskedelmi osztályai által e témában forgalmazott termékek kiállítása.

---

#### KÜLÖN FELHÍVJUK FIGYELMÜKET

az évenként egyszer megrendezésre kerülő orvosi műszer- és készülékiállításunkra, melyet 1988. május 10—13-a között OMKEREXPO '88 néven tartunk a Semmelweis Orvostudományi Egyetem Elméleti Tömbjében, Bp. VIII., Nagyvárad tér 4. sz. alatt.

---

### OMKER BEMUTATÓTEREM

Budapest VI., Népköztársaság útja 36.  
Telefon: 533-640, 118-060

Nyitva: 9—16 óráig



**MINDEN ÉRDEKLŐDŐT SZERETETTEL VÁRUNK!**

A programban változás lehetséges!



## Irritatio vesicae urinariae, mint a LeVeen-billentyű ritka szövődménye és annak sebészi korrekciója

Megyei Kórház-Rendelőintézet, Kaposvár  
(főigazgató főorvos: Varga Levente dr.),  
II. Sebészeti- mellkassebészeti Osztály  
(főorvos: Csorba Lajos dr.),  
Vérellátó Osztály  
(főorvos: Tóth Ágnes dr.),  
Urológiai Osztály  
(főorvos: Szporny Gyula dr.)  
Anaesthesiológiai és Intenzív Terápiás Osztály  
(főorvos: Kósik Gyula dr.)

Szerzők LeVeen-billentyű okozta hólyagirritációs esetüket ismertetik. A fél évvel korábban beültetett LeVeen-billentyű collector-vezetéke a hólyag hátsó falán megtörve makacs alhasi fájdalmakat okozott, mely miatt sebészi beavatkozás vált szükségessé. Ismertetik betegük kivizsgálásában és a sebészi korrekció során megtett tevékenységüket, s a működő billentyű mellett elvégzett beavatkozást, mellyel megszüntették az irritációt, amellel megoldották a légembolia létrejöttének elkerülését is. A műtét után az addig is jól működő billentyű ismét működőképes volt. A LeVeen-billentyű eddig ismert és közölt szövődményei sorában esetükhöz hasonlót nem találtak.

*Irritation of the vesica urinaria as an infrequent complication of LeVeen's valve and its surgical correction.*  
A case of bladder irritation caused by LeVeen's valve is reported. The duct of the LeVeen's valve implanted 6 months earlier became bent on the posterior wall of the bladder and caused persistent hypogastric pains which made surgical intervention necessary. The authors describe the examinations and the surgical correction which was performed with functioning valve and ceased the irritation. This contributed also to the prevention of the development of air embolism. The valve functioned satisfactorily before and after the operation. No similar complication was found among those known and reported so far with LeVeen's valve.

A világszerte elterjedt LeVeen-billentyű-implantációk a refracter ascitisek kezelésében alapvető változást hoztak. A billentyű-beültetés adta kézenfekvő előnyök mellett az első időszakban eltörpülni látszóttak a lehetséges szövődmények, melyek közt a vérzés [7, 14, 16, 20], a shunt elzáródása [13] mellett a lázas, fertőzőes komplikációk szerepeltek [6, 22, 26, 27]. Nagyobb számú cirrhotikus-ascitises beteg kezelése kapcsán [13, 22] azóta pontosabb információkat szereztünk a betegek műtetre történő kiválasztása [25], a megfontoltabb műtéti javallat kialakítása [2, 6, 16], valamint a postoperatív kezelés és betegvezetés gyakorlatában [13, 22]. Egyre jobban megismertük a billentyű-beültetést követően kialakuló szövődményeket is [1, 5, 7, 9 stb.].

Közleményünkben a LeVeen-billentyű beültetését követően fellépett olyan szövődményt és annak megoldását ismertetjük, amelyhez hasonló eddig a vonatkozó irodalom nem említ.

### Esetismertetés

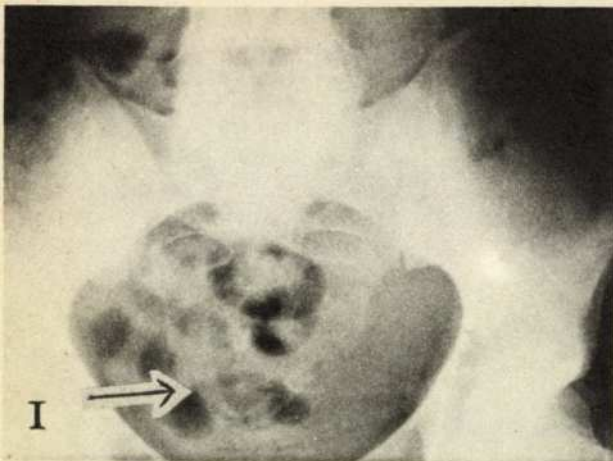
Sz. L. 34 éves férfitbetegbe 1986. október 6-án ültettünk LeVeen-billentyűt alkoholos cirrhosis talaján kialakult refracter ascitise miatt. A beteget a 9. postoperatív napon bocsáj-

tottuk otthonába jól működő billentyűvel, panaszmentesen. 3 héttel később jelentkezett felülvizsgálatra. Ascitise megszűnt, elmondása szerint egyetlen panasa a kellemetlen, kínzó, főleg reggel jelentkező alhasi, hólyagtáji fájdalom, mely a reggeli első vizeletürítés előtt a legerősebb; a vizelet után megszűnik a fájdalom, majd naponta többször ismét jelentkezik. A görcsös fájdalom vizeletek után mindig enyhül. A beteget görcsoldókkal, fájdalomcsillapítókkal elláttuk. 1 hónap múlva ismét jelentkezett hasonló panasa miatt. A billentyű jól működik, ascitise nincs. Ekkor urológiai vizsgálatot kértünk. Natív hasi rtg-felvételén jól kivehető a billentyű vastagabb collector-vezetéke, mely meredeken húzódik le a kismedence irányába és a hólyag hátsó falán megtörik (1. ábra). Iv. pyelographiás felvételen a vezeték által a hólyagon okozott benyomat rajzolódik ki.

Direkt mechanikus hólyagirritációt feltételezve — az urológussal egyetértésben — műtétet javasoltunk, melytől a beteg elzárkózott. 1987. március 6-án jelentkezett újra, egyre fokozódó panaszai miatt. Elmondása szerint erős, görcsös alhasi fájdalmait a gyógyszerek sem szüntetik. Fizikális vizsgálata során ascitise nem észlelhető. A bőrön jól tapintható az azon áttűnő billentyű korong alakú szeleprésze, illetve a vénás kanül, mely a jobb mellkaskélen a nyakig követhető. Urológiai vizsgálata kórosat nem mutatott, vizelete gennyet, vvt-t nem tartalmazott, a vizeletben bacteriumok nincsenek. Rtg-vizsgálata a billentyű hasi vezetékét jól demonstrálja, s azt a korábbival megegyező pozícióban ábrázolja.

1987. március 11-én műtétet végeztünk. Első lépésben a LeVeen-billentyű vénás kanüljét a mellkaskélen ejtett kis haránt-metszéssel feltártuk és eszközzel elzártuk. Ezt követően kb. 5 cm-es suprapubicus alsó median laparotomiát végeztünk a Trendelenburg-helyzetben fekvő (súlyszettett felsőtestű) betegen. Kiemeltük a billentyű hasi vezetékét a kismedencéből, és kb. 15 cm-es distalis szakaszát levágtuk. A hasüregben kevés,





chylosus ascitest találtunk. Ezt követően a laparotomiás nyíláson át kb. 2—3000 ml langyos konyhasó-oldatot öntöttünk a hasüregbe, azzal a céllal, hogy a hasüregbe jutott levegőt a beöntött konyhasó kiszorítsa. Ezután a hassebet — 1 öltés megcsomózása kivételével — zártuk. Ekkor a hasfalra gyakorolt nyomással a konyhasó nagyrészt kiürítettük és az utolsó öltést is megcsomóztuk. A szelep működését ellenőrizendő 5 ml metylénkék oldatot fecskendeztünk a hasüregbe, majd megszüntettük a vénás kanül időleges leszorítását. Néhány perc múlva az efferens szárban megjelenő felhígult festék-oldat igazolta a továbbra is jól működő szelep-funkciót. Ekkor a kis borsebet is zártuk a vénás kanül felett a mellkasfalán. 5—6 óra múlva megjelent a beadott festék zöld bomlásterméke is a vízletben, jelezve a jó billentyű-működést.

A beteg panasa a műtét után azonnal megszűnt, sebei gyógyultak. Postoperatív haemostasis-értékei is jó shunt-működést igazoltak. A műtétet követő 8. napon panaszmentesen, gyógyultan távozott. Májfunkciós értékei a billentyű-beültetés óta nem romlottak, vesefunkciója, diuresise kifogástalan. Vízajtókat nem igényel, Lipoic-acidot és Catergen-t szed rendszeresen.

### Megbeszélés

A LeVeen-billentyű alkalmazása forradalmi változást hozott az ascites kezelésében. [12] A megoperáltak többségében feleslegessé váltak a hascsapolások, a keringésbe visszajuttatott plasma a benne levő fehérjék, elektrolytek, ásványi sók a szervezet számára ismét hasznosíthatókká váltak. Ezzel párhuzamosan javult a betegek általános állapota, psychés statusa, s meghosszabbodtak a várható életkilátások.

A közlemény megírásáig 17 billentyű-beültetést végeztünk a kaposvári Megyei Kórház II. sebészeti-mellkassebészeti osztályán, 16 esetben LeVeen-, 1 alkalommal pedig Denver-

billentyűt ültettünk be. Valamennyi beteg májcirrhosis talaján kialakult ascites miatt került műtetre [25, 25]. (A műtėti javaslat, a műtėti technika, valamint a szövödmények kérdéséről a közeljövőben megjelenő közleményeinkben számolunk be részletesebben.)

A billentyű kedvező tulajdonságai mellett azonban szaporodnak azok a közlések, melyek a LeVeen-billentyű beültetése kapcsán észlelhető változatos szövödményeket ismertetnek [1, 2, 3, 9, 13, 18]. A vérzéses, fertőzőes, ill. elzáródásos szövödmények mellett ritkább, nemegyszer bizarr szövödményt is megfigyeltek. Így pl. pulmonalis embolisatiót, melyet a keringésbe került cholesterol-kristályok okoztak [4], a shunt indukálta kamrai tachycardiát [17], a vénás katéter zsákszerű kitágulását a vena cava superiorban [11], vena cava superior-syndromát [23], sinus coronarius-perforatiót [21], vagy colon-perforatiót [19]. Hirst és Saunders közleményében olvasható egy másik, fatális végű perforációs szövödmény: a billentyű hasi vezetéke cecum-átfúródást okozott, s az így létrejövő légembolia halálos kimenetelű volt [10].

Esetünkben a kismencedébe lelógó, a hólyag hátsó falához fekvő kisujnyi vastagságú vezeték okozott hónapokig tartó kízó, alhasi, hólyagtályi fájdalmakat. A beteg által elmondottak jól jellemezték a fájdalom kialakulásának mechanizmusát: a görcsös fájdalom mindig telt hólyagnál volt a legerősebb, a hólyag kiürülésekor a tenesmus mérséklődött, de napjában többször, a hólyag telődésével párhuzamosan ismétlődött.

A viszonylag egyszerűen korrigálható probléma azonban egy működő, a vénás rendszerrel összeköttetésben álló billentyű miatt igényelt különös figyelmet és körültekintést. Az első lépésként elvégzett billentyű-lezárás lehetővé tette a nyitott hasi műtétet, a korrekció elvégzése után azonban meg kellett oldani a lég-buborék(ok) rendszerbe jutásának elkerülését. Ez a levegő kiszorítása céljából a hasüreg konyhasós feltöltésével, a beteg megfelelő pozíciójú fektetésével, pozitív nyomású lélegeztetés segítségével volt kivihető.

Működő billentyű mellett végzett hasi műtét kivitellezhetősége azért is fontos kérdés, hiszen LeVeen (vagy Denver)-billentyű beültetése hosszabb élettartamot ígér, így nagyobb lehetőség van a billentyű-implantáltakban esetleg kialakuló megbetegedésekre (appendicitis, cholelithiasis, ileus, stb.) is. A szükséges sebészi beavatkozás után az addig jól működő billentyű eltávolítása és későbbi időben (a hasüregbe került levegő felszívódása után) történő ismételt beültetése egyrészt luxus, mert a billentyű ára hazánkban ezt nem igen engedi meg, másrészt felesleges is, mert a fentiekben leírtak alapján biztonságosan elvégezhetjük a szükséges beavatkozást, hiszen a billentyű ismét működőképesse tehető anélkül, hogy a beteget a légembolia veszélyének kitettük volna.

Esetünkben a beteg panaszaiért felelős hólyag-irritatio időbeni (még komolyabb — perforációs — szövödmény kialakulása előtti) megoldását szorgalmaztuk. A panasz megszűnte, a billentyű további jó működése igazolta, hogy a hasonló esetek kialakulása-kor ajánlott és szükséges a kellő korrekciót végrehajtani. A laparotomia során a légembolia elkerülésére az említettek alapján kell törekedni. A beavatkozás után ajánlott a szelepműködés kontrollja is.



Ismertetett esetünk a fenti tanulságok megfogalmazásán kívül példa a kivizsgálás és kezelés kapcsán megnyilvánult interdiszciplináris kapcsolatra is, melyben a sebészen kívül urológus, haematológus és anaesthesiológus együttműködése eredményezte a beteg állapotának, sorsának megnyugtató rendezését.

**IRODALOM:** 1. Dupas, J. L. és mtsai: Superior vena cava thrombosis as a complication of peritoneo-venous shunt. Gastroenterol., 1978, 75, 899. — 2. Epstein, M.: The LeVeen — shunt for ascites and hepatorenal syndrome. N. Engl. J. Med., 1980, 302, 628. — 3. Eckhauser, F. E. és mtsai: Superior vena caval obstruction associated with long-term peritoneo-venous shunting. Ann. Surg., 1979, 190, 758. — 4. Eckhauser, F. E. és mtsai: Bizarre complications of peritoneovenous shunts. Ann. Surg., 1981, 193, 180. — 5. Fenster, L. F. és mtsai: Acute respiratory distress syndrome after peritoneo-venous shunt. Am. Rev. Resp. Dis., 1982, 125, 244. — 6. Fulenwider, J. T. és mtsai: Peritoneovenous shunts. Lesson learned from an eight-year experience with 70 patients. Arch. Surg., 1984, 119, 1133. — 7. Friedrichs, O.: Blutungskomplikationen des LeVeen-shunts. Med. Welt, 1983, 3, 754. — 8. Greenlee, H. B. és mtsai: Small bowel obstruction from compression and kinking of intestine by thickened peritoneum in cirrhosis with ascites treated with LeVeen shunt (abstr.). Gastroenterol., 1979, 76, 1282. — 9. Greig, R. D. és mtsai: Complications after peritoneovenous shunting for ascites. Amer. J. Surg., 1980, 139, 125. — 10. Hirst, A., Saunders, F. C.: Fatal air embolism following perforation of the cecum in a patient with peritoneovenous shunt for ascites. Am. J. Gastroenterol., 1981, 76, 453. — 11. Laughlin, J. C.: Saccular dilatations in the LeVeen-shunt (letter) Ann. Int. Med., 1979, 91, 928. — 12. LeVeen, H. H. és mtsai: Peritoneo-venous shunting for ascites. Ann.

Surg., 1974, 180, 580. — 13. LeVeen, H. H. és mtsai: Peritoneous shunt occlusion. Etiology, Diagnosis, Therapy. Ann. Surg., 1984, 200, 212. — 14. Matseshe, J. W.: és mtsai: Fatal disseminated intravascular coagulation after peritoneo-venous shunt for intractable ascites. Mayo Clin. Proc., 1978, 53, 526. — 15. Pahling, H. és mtsai: Der peritoneo-venöse shunt nach LeVeen — eine alternative beim therapiereisistenten Aszites. Zbl. Chir., 1985, 110, 835. — 16. Pár A.: A LeVeen-shunt szövődmenyeiről az újabb irodalmi adatok tükrében. Orv. Hetil., 1981, 122, 305. — 17. Pozen, R. G. és mtsai: Peritoneo-venous shunt induces ventricular tachycardia. Crit. Care Med., 1982, 10, 65. — 18. Ranninger, K., Switz, D.: Local obstruction of inferior vena cava by massive ascites. Am. J. Roentgenol., 1965, 93, 935. — 19. Rosenmann, J. E., Allison, D. C., Smith, D. E.: Colonic perforation as a complication of peritoneo-venous shunt: a case report. Surg., 1984, 95, 619. — 20. Schwartz, M. L., Swaim, W. R., Vogel, S. B.: Coagulopathy following peritoneo-venous shunting. Surg., 1979, 85, 671. — 21. Shah, K. H. és mtsai: Coronary sinus perforation from placement of a LeVeen-shunt in a child. Chest, 1982, 82, 197. — 22. Smadja, C., Franco, D.: The LeVeen-shunt in the elective treatment of intractable ascites in cirrhosis. A prospective study on 140 patients. Ann. Surg., 1985, 201, 488. — 23. Van Deventer, G. M., Snyder, N., Patterson, M.: The superior vena caval syndrome — a complication of the LeVeen shunt. JAMA, 1979, 242, 1655. — 24. Vincze K. és mtsai: Az ascites kezelése LeVeen-féle peritoneo — jugularis shunt-műtétrel. Orvosi Hetilap, 1980, 121, 2583. — 25. Tóth Á., Vincze K.: LeVeen-shunt és a disseminált intravasculáris coagulatio (DIC). Orvosi Hetilap, 1987, 128, 1195. — 26. Wormser, G. P., Hubbard, R. C.: Peritonitis in cirrhotic patients with LeVeen shunts. Am. J. Med., 1981, 70, 358. — 27. Wormser, G. P.: Infectious complications of the LeVeen shunt. Gastroenterol., 1982, 83, 1195.

(Vincze Károly dr. Kaposvár, Pf. 12. 7401)

## MEGJELENT

### MAGYAR NŐORVOSOK LAPJA 1987. 5. sz.

Nagykálnai Tamás dr.: Petefészekrák intraperitoneális kemo-terápiája  
Kovács László dr., Resch Béla dr. és Papp Gyula dr.: Verapamil befolyása a fenotol pozitív chromotrop és inotrop hatására magzati szíven  
Intódy Zsolt dr., Lantini Santora Zsófia dr., Réti Mariann dr., Hajdú Krisztina dr. és László János dr.: Magzati AB0 és Rh vércsoport meghatározás a terhesség első trimeszterében  
Csizsár Péter dr. és Nagy Gyula dr.: Diabetes insipidus és terhesség  
Hajnagy János dr., Pejtšik Béla dr., Pácsa Sándor dr. és Csaba Imre dr.: Az anyai szérum béta-2 mikroglobulin és húgysav-tartalmának összehasonlító vizsgálata normális terhességben és EPH gesztózisban  
Kodaj Imre dr. és Szalay János dr.: A magzati vese növekedése normális terhességben és retardált magzatoknál  
Csütörtöki Vendel dr., Gacs Mária dr., Galamb Miklós dr. és Primász Péter dr.: A Mycoplasma hominis szülészeti szerepéről  
Ungár László dr., Marcsák Zoltán dr., Menyárdi János dr., Siklós Pál dr. és Hercs Péter dr.: Terhes szérum hatása a terhességből származó méhlepény sejtosztódására  
Cseh Imre dr., Illyés Miklós dr., Sebők János dr., Kraicova Vera dr., Arató Gabriella dr. és Gáti István dr.: A placenta morfológiai jellemzői és a köldökisínor artériás keringése közötti kapcsolat  
Bártfai György dr., Steven Kaali dr., Robert Landesman dr. és Brj Szazena Ph. D.: Spontán terhességek in vitro fertilisatio és embryo transfer kezelés szükségében  
Orbán László dr.: Időskorú betegek kezelése osztályunkon  
Tallán Ferenc dr. és Polgár Sándor dr.: Kis adag szubkután hoperin alkalmazása a nőgyógyászati tromboembólia megelőzésében  
Bartha Iedn dr., Bodrogi Tivadar dr., Németh Attila dr. és Fülöp Balázs dr.: A nőgyógyászati műtétnek felismert vastagbélrák kezelése  
Gergely Lajos dr. és Cselegy Judit dr.: Humán papillomavírusok (HPV) kimutatása cervix elváltozásokban  
Kovács Lajos dr., Unk Péter dr., Bartsch Aurél dr. és Tomási Ferenc dr.: Condyloma acuminatum kezelése OO\* lézerrel

### 1987. 6. sz.

Rákóczi István dr., Gerő György dr. és Gáti István dr.: Arachidonsav-metabolitok és a későterhességi toxémia  
Intódy Zsolt dr., Hajdú Krisztina dr. és László János dr.: A magzati vérértel lehetőségei  
Bártfai György dr. és Szántó Ferenc dr.: Az egyes magzatok kardiotokográfiás vizsgálatának jelentősége ikerterhességben  
Varga Péter dr., Szekeres-Barthó Júlia dr., Kelemen András dr., Pácsa Sándor dr. és Szereday Zoltán dr.: Szülés alatti immunológiai változások normális vajódás és fájásgyengeség miatt végzett oxitocin-kezelés során  
Hajnagy János dr., Pejtšik Béla dr., Pácsa Sándor dr. és Csaba Imre dr.: Renális tubuláris funkció terhességi hipertóniában és EPH-geztózisban  
Mészáros József dr., Egyed Jenő dr., Dobos Anna dr., Békfi Dező dr., Oldh János dr. és Gáti István dr.: Intrauterin retardáció előfordulása cukorbetegséggel szövődött terhességben  
Szántó Gábor dr.: A kolpo-cervicitis szerepe a koraszülések előidézésében  
Szepesi János dr., Szegedvári István dr. és Gáti István dr.: Profilaktikus kemoterápia high-risk molarterhességben  
Berkli Péter dr.: Az UFT-rendszer gyakorlati alkalmazása I.  
Orosz-Tóth Miklós dr., Fábán Antal dr. és Szikora László dr.: IUB-viselések szövődött kismencedei aktinomikózis fertőzéséről  
Gouth János dr.: Prognosztikai különbségek hypergonadotrop amenorrhoea nők kezelésében  
Kovács Lajos dr., Unk Péter dr. és Csömör Sándor dr.: A CIN I-II. kezelése OO-lézerrel  
Palics Judit dr. és Gáti József dr.: Spinális érzéstelenítésben végzett hüvelyi műtétek a betegek értékelése szerint  
Kádár Zoltán dr. és Gáti József dr.: Psychés hatásos vizsgálata epidurális anaesthesiában végzett császármetések során  
Seiray Zoltán dr., Gáti József dr.: Lumbális epidurális analgesia a szülő nő megítélése szerint  
Csermely Tamás dr., Seilágyi András dr. és Csaba Imre dr.: Bromokriptinnel kezelt policisztás ovárium-szindrómás betegeknél kialakult endometrium carcinoma

### IDEGGYÓGYÁSZATI SZEMLE 1987. 10. sz.

Gombi Róza dr.: Hullay József professzor idegsebészeti munkássága  
Janka Zoltán dr., Zollei Éva, Szentistváni István dr.,

Szilárd János dr.: Zenei élmény pszichometriai elemzése szemantikai differenciál eskálával  
Komoly Sándor dr.: Cuprizon okozta demyelinisatio idegrendszeri eloszlásának vizsgálata  
Csorba János dr., Ratkóczy Éva dr.: Neuroticizmus, családi atmosféra és tanulmányi teljesítmény összefüggéseinek vizsgálata gimnáziumi tanulókban  
Díószeghy Péter, Imre Sándor, Mechler Ferenc: Lipid peroxidatós és superoxidok dissztutase aktivitás izomdystrophiában és neurogen izomatrophiában szenvedő betegek izmában és vörösvérsejtjeiben  
Jakab György dr.: Az arcideg intratemporalis neurinómáiról  
St. Todorov: Über häufigkeit und das klinische Bild der Symptome I. Ranges nach K. Schneider bei der Schizophrenie

### 1987. 11. sz.

Szobor Albert dr.: Myasthenia gravis: betegségstársulások. Irodalmi adatok és 1000 beteg észlelése alapján  
Borbély Katalin dr., Simkócs Miklós dr., Pástor Emil dr.: Intramedulláris terőglóli folyamatok myeloscintigráfia diagnosztikája  
Jakab György dr.: Az arcideg intratemporalis neurinómáiról  
Gáti István dr., Csopf József dr., Kuntár Lajos dr., Trombitás Károly: A progresszív külső szemizmóbé-  
nulásról  
Mészáros István dr., Horváth Zoltán dr.: A nem-tumors eredetű cerebellaris glia cysztákrol

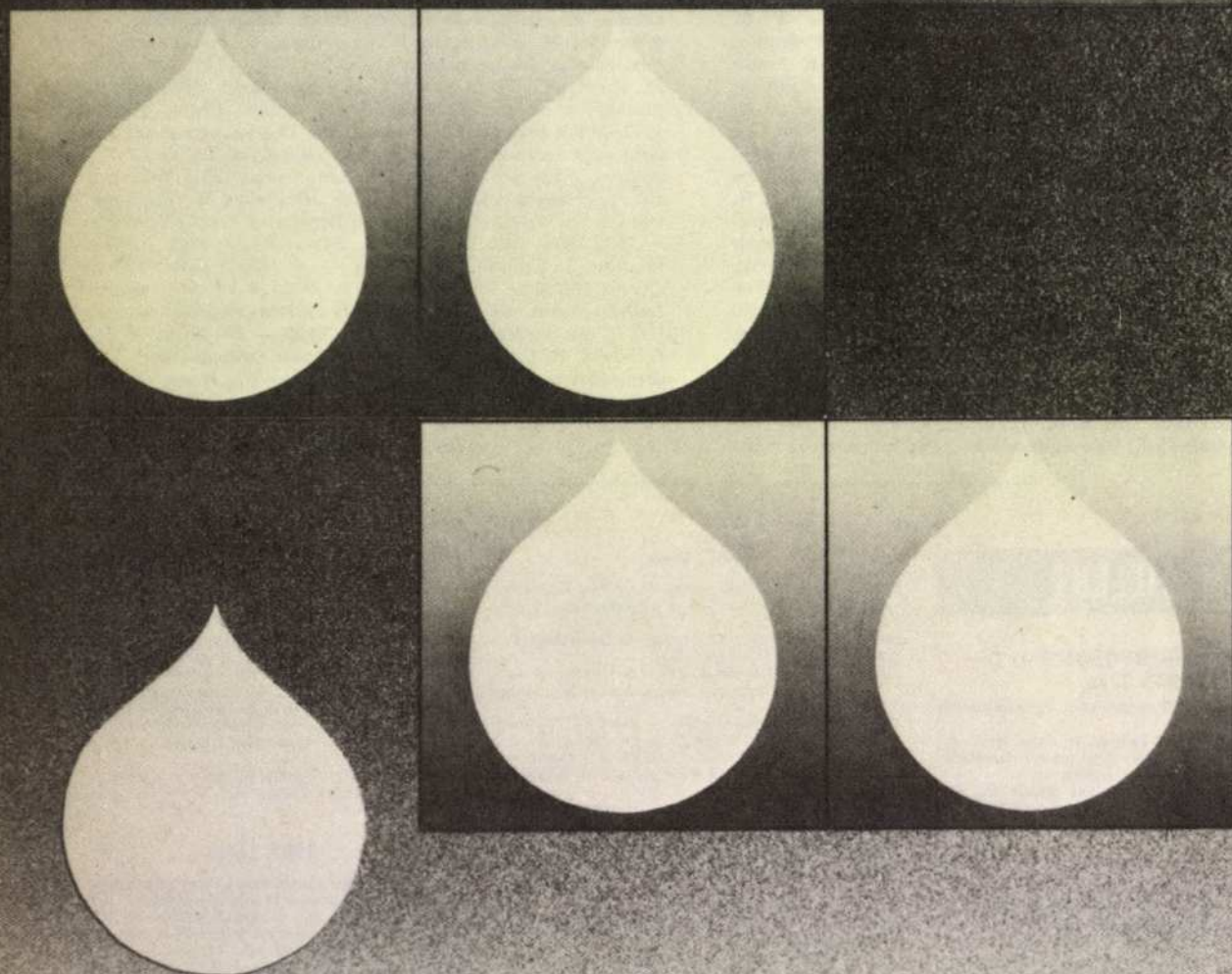
### 1987. 12. sz.

Díószeghy Péter, Égerházi Anikó, Mechler Ferenc: Somatosensoros kiváltott potenciálok neuromuscularis megbetegedésekben  
Pető Zoltán dr., Hunya Péter dr., Eller József dr.: Pszichometriai módszerek alkalmazása a hangulati élet vizsgálatában  
Julone Jenő dr., Drasny Gábor dr., Lányi Ferenc dr., Simkócs Miklós dr., Hajda Márta dr., Seifert György dr., Tóth Szabolcs dr., Pástor Emil dr.: Mikroszkópiós vizsgálata cysztás cranopharyngeomák \*Yttrium szilikát kolloiddal történő sugárkezeléséről  
Papp Erzsébet dr., Csopf József dr., Pálffy György dr.: Látórendszeri károsodások sclerosos multiplexben  
Pongrácz Endre dr., Vicsena Pál dr.: Transzfemorális katéteres angiográfiával szerzett tapasztalataink isé-  
mias cerebrovasculáris betegségek kórimzésében  
Klár Ferenc dr., Mód Andor, Tótyi Gábor dr.: Myelin bázikus fehérje és az ellene képződött ellenanyagok kimutatása sclerosos multiplexes betegek szérumában



# PENSTABIL

por szirup készítéséhez



**Hatóanyag:** 4 g ampicillinum anhydricum 36 g poranyagban.

**Javallatok:** Csecsemő- és kisgyermekkorban jelentkező ampicillinérzékeny kórokozók által kiváltott akut és krónikus fertőzések: bronchitis pneumonia, húgyúti fertőzések, septikaemia, peritonitis endocarditis, meningitis, hastífusz, gasztrointesztinális fertőzések, shigella-fertőzések, az epeutak fertőzései.

**Ellenjavallat:** Penicillin- és cefalosporin-túlérzékenység.

**Adagolás:** Szokásos napi adagja gyermekeknek 50—150 mg/ttkg, amelyet négy egyenlő részre osztva 6 óránként kell alkalmazni. Súlyos esetekben az adag emelhető. Kevésbé súlyos fertőzések esetén három egyenlő részre osztva 8 óránként adható.

**Elkészítés módja:** az üvegben lévő porkeverékhez adott 57 ml vízzel erősen összerázva 80 ml szirup készíthető ex tempore. 1 mérőkanál űrtartalma 5 ml, 1 ml szuszpenzió 50 mg ampicillint tartalmaz. Étkezés előtt kell bevenni!

**Mellékhatások:** Hányinger, hányás, hasmenés és bőrkiütés, melyek enyhék és rendszerint átmeneti jellegűek, csak ritkán válnak olyan súlyossá, hogy a kezelés megszakítását szükségessé tennék. Enyhe átmeneti SGOT-emelkedés, anafilaxiás sokk, vérképzőszervi károsodások: anémia, trombocitopénia, leukopénia.

**Gyógyszerköölcsönhatás:** Együttadása kerülendő: bakteriosztatikus antibiotikumokkal (hatáscsökkentés).

**Figyelmeztetés:** Penicillin-kezeléskor (per os adáskor ritkábban, mint parente-

rális adagolás esetén) súlyos, sőt halálos anafilaxiás sokk előfordulhat, elsősorban allergiára hajlamosakon. Ezért asztmás, allergiás anamnézis esetén fokozott óvatosság ajánlott.

Májkárosodás és elégtelen veseműködés esetén az adagokat különös gondossággal kell megállapítani. Hosszan tartó kezelés során ajánlatos a máj- és vesefunkció, valamint a vérképzőrendszer időnkénti ellenőrzése.

Az elkészített szuszpenzió hűvös helyen, fénytől védve — célszerűen hűtőszekrényben — 7 napig tartható. Használat előtt fel kell rázni.

**Megjegyzés:** ✕ Csak vényre adható ki, egyszeri alkalommal.

**Csomagolás:** 36 g, térítési díj: 10 Ft

 **CHEMAPOL**

Szállítja: Chemapol, Prága

Chemapol 100 10 Praha 10, Kodanská 46. tel.: 715



**Tudományos ülés a Royal Postgraduate Medical School-ban Galton professzor visszavonulása alkalmából** (London, 1987. október 9.)

Prof. David A. G. Galton, a Medical Research Council Leukaemia Unit igazgatója, 65 éves. Tanítványai és munkatársai egynapos tudományos ülést rendeztek visszavonulása alkalmából a Hammersmith Hospitalban. Az ülés programja: „Advances in the chronic Leukaemias”. Sokan, tizenhat ország képviselői gyűltek össze, hogy köszöntsék, tiszteletük és elismerésük kifejezésével a klinikai haematologia kiemelkedően nagy, vezető egyéniségét.

Galton professzor jól ismert a hazai szakmai körökben. Járt nálunk többször, tudományos ülés előadójaként és hazai haematologiai kongresszus résztvevőjeként. 1980-ban a Magyar Haematologiai Társaság tiszteleti tagjává választotta. Ismerik őt sokan írásából, nagyszámú tudományos közleményéből is. Négy évtizedes aktív szakmai működésének gazdag eredményét a haematológiával foglalkozók nemcsak hallhatták vagy olvasták, hanem a gyakorlatban nap nap után alkalmazzák. Eppen az idült leukaemiák kutatása és kezelése terén elért eredményei hozták számára a legtöbb elismerést. Különlegesen nagy szakmai tekintélyt tehetségén és tudásán kívül bizonyára emberi tulajdonságainak, főleg szinte páratlan szerénységének köszönheti. A tudományos ülés résztvevőinek túlnyomó többsége, beleértve az idősebb generációhoz tartozókat is, a tudomány és humánus legmagasabb szintű képviselőjét, a kutató és a klinikus követendő példaképét ünnepelhette személyében. Az összejövetel atmoszférája is erről győződött meg.

Sir John Dacie-nek, a Royal Postgraduate Medical School haematologiai osztálya korábbi vezetőjének ünnepi bevezetője után K. Rai (New York) a chronikus lymphoid leukaemia (CLL) klinikai osztályozásának kérdését foglalta össze. Az ő nevéhez fűződik a legelterjedtebb „CLL-staging” (1975). E. Montserrat (Barcelona) az ún. katalán-iskola (Roman és mtsai) eredményeiről szólt. Ez a munkacsoport javasolta 1981-ben a csontbiopsziás anyag szövettani vizsgálatát CLL-ben, a lymphocytás infiltráció jellege szempontjából. A lelet prognosztikai értékű. R. Penyn (Sidney) a myeloma interferon-kezeléséről beszélt. Az eredmények nem egyértelműen jók. Galton munkacsoportjának vezető tagja, D. Catovsky (London) a nevelőkhöz fűződő polymphocytás leukaemia kutatásának történetét és a betegség klinikumát foglalta össze. Elmondta azt is, hogy a körkép első részletes leírását tartalmazó kéziratot az első szerző (Galton) tíz évig visszatartotta, s a közlemény csak 1974-ben jelent meg. Tetszést aratott Galton professzor ritka szakmai önfegyelméről tanúskodó nyilvános magyarázata. R. Foa (Turin) témája a malignus lymphomák molekuláris genetikája, a gén-átrendeződésnek a molekuláris szondákkal való vizsgálhatósága, s a

módszer elméleti és diagnosztikus jelentősége volt.

Délután a program — egy közös ebéd után — J. M. Goldman (London) előadásával folytatódott. A chronikus granulocytás leukaemia (CGL) pathogenesisének kitűnő összefoglalását adta. M. Talpaz (Houston) az alpha-interferonnak a CGL-ben és más haematologiai malignus megbetegedésben való alkalmazhatóságáról tájékoztatót. A myelodysplastikus szindrómák kezelésének kilátásairól beszélt G. J. Mufti (London). Az akut leukaemiák ún. FAB-osztályozásának egyik aktív részese, J. M. Bennett (New York) a leukaemiák kezelésének újabb eredményeiről számolt be egy nemzetközi (ECOG) tanulmány adatai alapján. A záró ünnepi előadás Prof. Galton-é volt, a Sir Eric Sharp Prize Lecture címe: „Leukaemia and its Treatment 1947—1987”. A leukaemia chemoterapiájának története, éppúgy, mint Galton aktív munkásságának időszaka, négy évtizedes. (Pontosabban: a nitrogen-mustárt 1943-ban, az urethant 1946-ban, a busulphant 1948-ban kezdték alkalmazni.) S ennek a történetnek az alakulásában, sikereiben az ünnepeltnek jelentős szerepe volt. Az ülés záró akkordjaként ezeket az érdemeket méltatta Prof. L. Luzzatto, a haematologiai osztály jelenlegi vezetője.

Fogadás, majd közös vacsora zárta a nagyon tartalmas programot. Számos pohárköszöntő hangzott el, barátok, munkatársak, tanítványok, tisztelők köszöntötték Galtont. Ő meghatóan válaszolt, köszönetet mondva az elismerés és a ragaszkodás megnyilvánulásaiért. Közvetlen munkatársai egy mikroszkópot nyújtottak át, kifejezve igényüket és reményüket: mesterük segítségére a jövőben is számítanak.

Hálás vagyok Dr. Catovskynak, az összejövetel szervezőjének, a meghívásért és a hazai illetékeseknek a részvétel támogatásáért és engedélyezéséért. A résztvevők listáján közel kétszázan szerepeltek, meglepett, hogy köztük magam voltam csak, aki szocialista országból érkezett. Öröm volt számomra, hogy kifejezhettem és tolmácsolhattam a hazai tisztelők őszinte jókívánságait.

Rák Kálmán dr.

**A Juvenile Diabetes Foundation International „Szigetsejt elleni antitest standardizálási workshop” ülése** (New York, 1987. X. 25—26.)

A workshop jelenlegi 3. fázisának munkájába 40 laboratórium kapcsolódott be: legtöbbször az USA-ból (9) és Angliából (5). Az NSZK-t 4, Olaszországot és Spanyolországot 3-3, Ausztriát, Ausztriát, Franciaországot, Japánt 2-2, Belgiumot, Dániát, Finnországot, Izraelt, Hollandiát, Új-Zélandot, Svédországot és — egyetlen szocialista országgént — Magyarországot 1-1 laboratórium képviselte. Az ülésen a résztvevők a JDF International meghívására és költségére vettek részt.

A workshop vezetői neves diabetológusok és immunológusok voltak: G. F. Bottazzo (London), Helga Gleichmann (Düsseldorf), A. Lernmark (Gentofte) és G. S. Eisenbarth (Boston).

A workshop céljai: 1. a szigetsejt elleni cytoplasmikus antitest (ICA) szintek nemzetközi egységeiben (JDF units = JDFU) való kifejezése, a szétkülöndött standard-savó hígítások végpont ICA titerének meghatározása alapján. Az ily módon nyert standard görbe adott pontjaihoz rendelve az ismeretlen savó végpont ICA titerét, megkapjuk az ICA JDFU-ban kifejezett értékét. Az így kapott adatok nemzetközileg összehasonlíthatóvá válnak.

2. A szétkülöndött kódolt savók ICA titerének meghatározása alapján a laboratóriumon belüli precizitást és reprodukálhatóságot vizsgáltuk.

3. Az ICA-meghatározás jelentőségének vizsgálatát az 1. típusú diabetes mellitus kialakulásának előrejelzésében.

4. Az ICA-meghatározás módszereinek lehetőség szerinti fejlesztése.

Ad 1—2. A résztvevő 40 laboratórium 44 vizsgálatsorozatról számolt be. Közülük ötben a szétkülöndött savók mindegyike negatívnak bizonyult. Ennek okát az ülésen nem sikerült tisztázni. Legtöbbször a Bottazzo-féle hagyományos metodikát (indirekt immunfluoreszcencia friss „0”-ás vércsoportú emberi pancreas fagyaszott metszetein) használták.

Laboratóriumunk antigénként emberi pancreas Bouin fixált metszeteit is alkalmazta, míg 4 másik laboratórium majom, ill. patkány hasnyálmirigyet használt. A 40 laboratórium 44 vizsgálatsorozata közül 39 volt értékelhető. Az ICA-meghatározás precizitása és reprodukálhatósága 15-ben jó, 16-ban közepes, 8-ban gyenge volt. A jó eredményt elérő laboratóriumok többsége a hagyományos módszerrel dolgozott. A laboratóriumok munkájának minősége összefüggött az ICA workshopokon való részvétel számával: azok a munkacsoportok voltak a legjobbak, amelyek a workshop eddigi mindhárom fázisában résztvettek. Megjegyzendő azonban, hogy a gyenge eredményt elérők közé nagynevű intézetek laboratóriumai is bekerültek. Az intézetek csak kódzással szerepeltek, így nevükre csak akkor derült fény, ha azt önként tárták fel.

Mint a közepes és gyenge eredményt elérő laboratóriumok viszonylag nagy arányból látható, a vizsgálat kivitelezése nehéz. A fő gondot a megfelelő antigén beszerzése jelenti. Az eredményeket rontja, hogy minden alkalommal más-más antigént kell használni, a hasnyálmirigy tárolhatatlansága miatt. Minden alkalommal ezért új standard görbét kell felvenni. Ez az elvégzendő vizsgálatok számát növeli. Az antigénről csak a leolvasás során derülhet ki, hogy a vizsgálatra nem volt alkalmas. Festett készítményben ugyanis az ilyen pancreas is épnek bizonyulhat. A Bouin fixált pancreas használata csak a pozitívítás-negatívítás eldöntésére jó, finomabb titermeghatározásra nem.

Ad 3. A következő napon délelőtt elhangzott rövid összefoglalók alapján megállapíthatuk, hogy a szigetsejt elleni antitestek megjelenése az 1. típusú diabetes mellitus iránt úgynevezett nagykockázatú személyekben — egyes esetekben — előre jelezte a cukorbetegség kialakulását, má-



sokban azonban a szérumból betegség kialakulása nélkül eltűnt. A Cyclosporin-A kezelés az ICA titer nagyságára nem volt lényeges hatással. A szigetsejt elleni és egyéb szervspecifikus autoantitestek észlelésével 2. típusú diabeteses betegek külön csoportja választható ki (kb. 4%), akikben autoimmún eredetű szigetsejtkárosodás vezethetett a kórkép kialakulására. A Cyclosporin-A kezelés várható hatásosságának előrejelzésére a HLA DR3-pozitivitás megállapítása alkalmasabb, mint az ICA-pozitivitás regisztrálása.

**Ad. 4.** A második napon délután elhangzott rövid összefoglalókban metodikai kérdésekről esett szó. Általános a törekvés a nehezen beszerezhető emberi pancreas helyettesítésére. Megkísérelték majom, patkány, marha, borjú és disznó hasnyálmirigy használatát, váltakozó sikerrel. Nem látszott azonban előnyösnek a FITC-cel jelzett antihuman immunglobulin helyettesítése más indikátor rendszerrel.

Az összejövetel rendkívül jól szervezeten és jó körülmények között zajlott. A résztvevők ellátása kifogástalan volt. Köszönet illeti a JDF részéről a szervezőket: *Sara King*-et és *Arlene Pollack*-ot, akik a szervezés megkezdésétől mindenben készségesen segítségünkre voltak. Köszönöm továbbá az Egészségügyi Minisztérium Nemzetközi Kapcsolatok Főosztálya segítségét, hogy a rendelkezésre álló rövid határidőn belül sikerült megkapnom a szükséges engedélyt és vízumot.

*Pánczél Pál dr.*

#### Egyhónapos tanulmányutam Japánban.

A Kyoto Megyei Orvostudományi Egyetem urológiai klinikájának meghívására a közelmúltban tanulmányutam tettem Japánban. Az utazás célja kettős volt: az urológiai ultrahang-diagnosztika és speciális percután veseműtétek tanulmányozása.

Az ultrahang (UH) urológiai alkalmazásában és az ún. intervencionális UH bevezetésében a klinika igazgatójának, *Hiroki Watanabe* professzornak nemzetközileg elismert érdemei vannak. A prostata-betegségek — elsősorban a daganatok — transrectalis UH-diagnosztikája, a gáti prostatabiopsia UH-irányítása mintegy

20 év óta rutintevékenységgé az intézetben. Javaslatukra és tervezésükben dolgozta ki a japán Aloka UH-készülékgyár a speciális, karosszékre épített transducert, melybe a beteg beül. A süllyeszthető-emelhető forgó transducer segítségével 0,5 cm-enként nyert harántmetszeti felvételek nemcsak a szöveti elváltozásokat jelzik, hanem komputeres térfogatszámításra is alkalmasak. (E módszer előnyét a hasonló, de fekvő testhelyzetben alkalmazott eszközökkel szemben abban látják, hogy a prostata így a gáttal együtt megsüllyedve „fiziológiásabb”, de legalábbis könnyebben értékelhető sonogramot produkál; ezenkívül a beteg számára kevésbé kellemetlen a vizsgálat.)

Nem csak betegeket vizsgálnak, hanem — a csatolt környező kórházi és rendelőintézeti részlegek bevonásával — rendszeresen szűrínek is. Az elmúlt néhány évben 6000 transrectalis UH-os szűrővizsgálatot végeztek: több tumorbetegét is felfedeztek. Meglepően sok esetben mutattak ki mellékleletként prostataválasztékot, főleg prostatitis betegeknek.

A gáti biopsiát nem az említett, hanem ugyancsak transrectalis, de lineáris transducerrel vezérlik — a hagyományos, körmetsző helyzetben —, magas találati aránnyal. Gyakran végeznek ondóhólyag-biopsiát is, hasonlóképpen.

Percutan nephrostomiát és vesebiopsiát kizárólag UH-gal vezérelnek. Rtg-képerősítőt csak akkor használnak, ha a punctió találatla bizonytalan, illetve a csatorna feltágításának szakában vagy kövek helyzetének ellenőrzésére.

A klinika világszerte számontartott specialitása a hólyag- és újabban (kb. 40 eset ideig) vesekövek robbantásos zúzása. A fogászati fúróval előzetesen felfúrt köbe — hólyagkövek esetén transurethralisan, veseköveknek percutan nephrostomia útján — helyezett, pontosan adagolt robbanóanyagot (ólomazid) külső gyújtószerszeggel aktiválják. A kötőmelleket fogóval emelik ki vagy UH-os közúzóval tovább porhanyítják, majd kiszívják. A módszer — vizsgálataik szerint — veszélytelen, biológiailag ártalmatlan. Mindazonáltal, „klasszikus” és robbantásos percutan műtétjeiknél egyaránt, nem ritkán kényszerülnek 2. ülésben végzett beavatkozásra is, maradék kövek eltávolítása céljából.

Intravesicalis UH-vizsgálatot lehetőleg minden hólyagtumoros betegükön végez-

nek, az invazivitás megítélésére. In situ hólyagdaganat gyanúja esetén 150× nagyítású endomikroszkóp segítségével, magfestés (hólyagba fecskendezett kresil-ibolya) útján in vivo cytológiai vizsgálatot végeznek, és ennek alapján indikálnak biopsiát illetve sebészeti beavatkozást (TUR).

Rendszeresen használnak a diagnosztikában CT-t, újabban MRI (=NMR) is rendelkezésükre áll. Alkalmam volt egy másik, magánkórházban PET (Pozitron Emissziós Tomográfia)-vizsgálatot végig nézni idegsebészeti betegen. Ez a világszerte újdonságnak számító, messzemenően elektronizált radiológiai rendszer önálló ciklotront is magában foglal, mely rövid felezési idejű izotópokat képes előállítani. Az ára is csillagias. Urológiai alkalmazhatóságát most mérik föl.

Tudományos munkát rendszeresen folytatnak, az utóbbi évtizedben több száz közleményük jelent meg. A medikusoktatásban az urológia egy évvel részesebb, a gyakorlati oktatás kiscsoportos vagy egyéni.

Tanulmányutam során alkalmam kapott arra, hogy a kyotoi orvosegyetemen „Ultrahangvezérlés percutan veseműtétekben — magyarországi tapasztalatok” címen előadást tartsak, melyet díszoklevéllel honoráltak.

Összefoglalóan értékelve, módszeresen élnek az új technikák minél gyorsabb beállításával a diagnosztikába. Az újdonságot tudományosan is hamar feldolgozzák és publikálják. A hagyományos medicinában már kevésbé érzékelhető a lemaradásunk, ha eltekintünk a gyógyszeres kezelésre is kiható, szinte korlátlan anyagi lehetőségeiktől. Tapasztalataim megerősítik azt a korábbi véleményem és törekvést, mely bizonyos nélkülözhetetlen műszerek (pl. UH-készülék, percutan vese- és idegsebészeti eszközök stb.) beszerzését és rendszeres alkalmazását sürgeti.

A hasznos tanulmányút létrejöttéért, mely lehetőséget adott egy távoli, igen gazdag kultúra alapfokú megismerésére is, ezúton is köszönetet mondok a vendég-látónak. Ugyancsak köszönetet érdemel a Magyar Urológusok Társaságának vezetősége az útiköltséghez való tekintélyes hozzájárulásért valamint a Semmelweis Orvostudományi Egyetem és az Egészségügyi Minisztérium a kiutazás engedélyezéséért.

*Nádas György dr*

„Az emberi életnek sok érzés vagy eszme adhat értelmet, ezek közül négy: az emberszeretet, a munka- és tudásvágy, a művészetek és a természet szépségének élvezete — egymással szoros egységet alkotva — az értelmes életét teljessé is teszi.”

*Makara György dr.*





## Belgyógyászat

**Keringő-atrialis natriuretikus polypeptid essentialis hypertoniában.** Kohno, M. és mtsai (I. Dept. of. Int. Med., Osaka City Univ. Med. School, 1-5-7, Asahimachi, Abeno-ku, Osaka, 545, Japan): *Am. Heart J.*, 1987, 113, 1160.

Az atrialis natriuretikus polypeptid (ANP) potenciális hormonális szerepet játszik az extracelluláris folyadékterefogat és a vérnyomás szabályozásában. Gátolja a különböző endogén vasoconstrictorok hatását és redukálja az aldosteron-szintézist.

Az osakai szerzők különböző hypertoniákban játszott szerepét vizsgálták. 43 essentialis hypertoniás, 16 „határeset”-hypertoniás és 17 normotoniás egyén vett részt a vizsgálatban, utóbbiak voltak a kontrollok. Hypertoniásnak számítottak minden olyan beteget, akinek systolés vérnyomása 160 Hgmm, diastolés nyomása 95 Hgmm felett volt. Amennyiben a betegek előzetesen antihypertensiv kezelésben részesültek, kéthetes „kimosásos” periódus után kezdték rajtuk a vizsgálatokat. Az ANP meghatározása radioimmunoassay-módszerrel történt. Meghatározták a serum creatinin-szintet, a glomerularis filtrációt és a bal kamra hypertrophiáját (EKG segítségével). A betegek az alapvizsgálatok után 4 héten át diureticumokat, béta-adrenerg-blockolókat, vagy calcium csatorna-blockolókat kaptak és 4 hét után a kiindulási értékeket újból meghatározták.

A plazma ANP-szintje szignifikánsan magasabb volt (50 pg/ml érték felett) a kifejezetten hypertoniás betegek között, mint a többiben. A normotoniások és a „határérték”-hypertoniások ANP-szintje nem különbözött lényegesen egymástól. A vizsgálatban részt vevő betegek életkora csaknem azonos volt, a hypertoniásoké valamivel magasabb (53 év), a szérum creatinin-szint nem különbözött egyik csoportban sem.

Az EKG-val igazolt bal kamra hypertoniás betegek, valamint azok, akiknek már veseérintettségük is volt, ANP-szintje magasabb volt, mint az összes többi hypertoniásé. Szignifikáns összefüggés volt a középvernyomás és a plazma ANP-szintje között: magasabb vérnyomáshoz magasabb ANP-értékek tartoztak. 4 héttel az említett antihypertensiv kezelés után a vérnyomás szignifikáns csökkenésével párhuzamosan és szignifikánsan csökkent az ANP-szint is. A vizsgálatokból úgy tűnik, az atrialis natriuretikus polypeptidnek tényleg szerepe van a magas vérnyomás fenntartásában.

Iványi János dr.

**Az alkohol: a hypertonia egyik fontos oka.** Saunders, J. B. (Alfred Hospital, Sydney, NSW 2050 Australia): *Brit. med. J.* 1987, 294, 1045.

Tíz évvel ezelőtt még nem gondolta

volna senki, hogy az alkohol káros hatásai között létezik olyan, amely nem közismert az orvosi tudatban. 1977-ben Klatsky és mtsai 84 000 beteg vizsgálata alapján összefüggést talált az alkoholfogyasztás és a magas vérnyomás között. Mathews szerint az alkohol a felelős az esszenciális hypertoniák 1/3 részéért. E jelenség felismerése nem újdonság. 1915-ben Lian megfigyelte, hogy a magas vérnyomás gyakoribb jelentős alkoholfogyasztást követően alakul ki, mint kis mennyiségű vagy egyáltalán nem fogyasztókban. A fenti összefüggésre utal a Framingham study is. A fenti adatok ellenére az alkoholfogyasztás és a hypertonia összefüggése nem ment át a köztudatba, erre utal, hogy a 70-es évek végéig kiadott, hypertoniával foglalkozó kézikönyvek az alkoholfogyasztás és a hypertonia összefüggésével nem foglalkoznak.

Az elmúlt 5 év során több epidemiológiai, experimentális és laboratóriumi vizsgálat foglalkozott az alkohol és hypertonia összefüggésével. Több szerző — figyelembe véve a hypertoniára hajlamosító egyéb tényezőket is — többszörös regressziós analízisvizsgálattal azt találta, hogy a növekvő napi alkoholfogyasztással a szisztolés és diastolés vérnyomás progresszíve nő. Napi 60–80 g alkohol fogyasztása a szisztolés vérnyomást átlagosan 9,1 Hgmm-rel, a diastolés vérnyomást 5,6 Hgmm-rel emelte. Az alkoholfogyasztással összefüggő tenzióemelkedés reverzibilis. Az alkoholfogyasztás vérnyomásemelítő hatásának pontos mechanizmusa nem ismert. Az alkohol direkt vazokonstriktor hatása csak közel letális koncentrációban bizonyított. Lassú presszorhatást feltételeznek, mely kétnapi rendszeres alkoholfogyasztás után jelentkezik. A presszorhatás mechanizmusa nem ismert. Nem észleltek szignifikáns változást sem a plazmakatekolamin-szintben, sem a reninaktivitásban. Az alfa-adrenerg-érzékenység csökkenését találták 4 napi rendszeres alkoholfogyasztás után, amit úgy értékelnek, hogy a szimpatikus aktivitás magasabb aktivitási szintre került.

Más elképzelés szerint szubklinikus elvonási állapot felelős a vérnyomás-emelkedésért.

A szerzők szerint az alkoholfogyasztás a hypertonia fontos rizikófaktor és az esetek 10–30%-ában a hypertonia leglényegesebb vagy egyetlen oka.

Mivel az alkohol által létrehozott tenzióemelkedés reverzibilis, minden hypertoniás betegnél tájékozódni kell az alkoholfogyasztási szokásokról, és a tenzió gyógyszeres kezelése mellett tanácsolni kell az absztinenciát vagy az alkoholfogyasztás napi 10 g-ra történő csökkentését.

Somogyi Anikó dr.

**Inzulinrezisztencia essentialis hypertoniában.** Ferrannini, E. és mtsai: *New Engl. J. Med.* 1987, 317, 350.

Az elhízás és vérnyomás-emelkedés összefüggései már ismertek, amennyiben a lakosságvizsgálatok szerint a kövérek fele hypertoniás, sőt az elhízott fiatalok között is kétszer több a magas vérnyomás, mint a normál súlyú fiatalok között. Ugyanakkor a testsúlycsökkenés javítja az inzulinérzékenységet, csökkenti a vérnyomást és javítja a béta-adrenerg-antagonisták vérnyomáscsökkentő hatását. A most publikált epidemiológiai tanulmány viszont azt igyekszik bebizonyítani, hogy a hypertonia az elhízástól függetlenül is kapcsolatba kerülhet a glukóz-intoleranciával, illetve a nem-inzulindependens diabetesszel. Más szóval azt, hogy a hypertonia elhízás nélkül is az inzulinrezisztenciának és hyperinsulinizmusnak alapját képezheti. Ugyanakkor viszont az elhízás a nem-inzulindependens diabetestől, a hypertoniától mentes is lehet, és nem ismertek az inzulin, valamint a glukóz-, kálium- és zsírsanyagcsere hypertoniás összefüggései sem.

A 3 intézetből verbuvált 9-tagú pisai szerzőgárda vizsgálatai alapján ezekre a kérdésekre próbál választ adni. Vizsgálataukba 13 ambuláns, hypertoniás, nem elhízott és normális glukóztoleranciájú páciens (7 férfit és 6 nőt), valamint 11 nem hypertoniás kontrollt (7 férfit és 4 nőt) vontak be. Ezeknek átlagos klinikai jellemzői (zárójelben a kontrolloké): életkor/év: 38 (34), testsúly/kg: 74 (76), testtömegindex: 26 (25), ponderal-index %-ban (az aktuális testsúlynak az életbiztosítók kívánatos testsúlyához mért aránya): 109 (104), testszűrő %-ban: 33 (30), systolés vérnyomás: 165 (135), diastolés vérnyomás: 112 (98) a kettő egymáshoz mért átlaga: 132/98, plazma renin-aktivitás (ng/ml/óra): 0,5 (1,0). Az elhízástól és glukóztoleranciától mentes pácienseken meghatározták az inzulin-érzékenységet (euglykaemiás insulin-camp technika felhasználásával), az endogén glukózprodukción (3H glukózzotóp oldattal), a test teljes glukózoxidációját és energiaprodukción (indirekt kalimetriával).

Éhgyomorra és a posztabszorpciózás fázisban nem különbözött a vénás glukózkonzentráció a hypertoniások és a kontrollok között, de a glukózterhelés 2. órájában már mind a plazma inzulinszintje (50, illetve 30  $\mu$ U/ml), mind glukózkonzentrációja (114, illetve 85 mg%) szignifikánsan magasabb volt a hypertoniások, mint a kontrollok között. A hypertoniások 60  $\mu$ U/ml körüli állandó és szilárd alapú hyperinsulinaemiája mellett határozottan gátlódott a hepatikus glukózprodukción és lipolysis, míg a káliumkínálát szabályosan stimulálódott. Csökkent a nem-oxidatív anaerob glukóztérkétesítés, glykogénszintézis és glykolysis, ami azután a glukózfelhasználás teljes defektjeként összegeződött (szignifikáns különbségként percenként 1,19 mg/kg-ot adva a 3,34 mg/kg-mal szemben).

Vizsgálati eredményeik szerint az essentialis hypertonia inzulinrezisztenciával jár és a glukózfelhasználást 40%-kal csökkenti. Véleményük szerint először az inzulinrezisztencia kialakulásának hypertoniában nem a máj, hanem a perifériás szövetek képezik a színhelyét. Másodszor az intracelluláris glukózanyagcsere és -felhasználásban csak a nem-oxidatív anaerob glukózkínálát csökken, a glukóztutilizáció zavarát jelezve. Az a tapasztalat



lat pedig, hogy a hypertoniás csoportban az inzulin a szabadzsírsav- és káliumkoncentrációt csökkentette, harmadikként azt sugallja, hogy a lipolysis- és káliumfelhasználás a glukóztulizációtól függetlenül is érzékeny e hormonra. Negyedszer az a tény, hogy a hypertoniás csoportban a szabad zsírsavszint az inzulinrezisztencia ellenére is csökkent, azt igazolja, hogy náluk a szövetek zsíroxidációja kevésbé érzékeny az inzulin gátlására, illetve az inzulinrezisztenciára és hypertoniában a glukózértékesítés nem-oxidatív defektusa a legjellemzőbb anyagsere-elváltozás. Ötödikként pozitív összefüggést találtak a hypertonia súlyossága és a glukózutilizáció zavara között. Végül a cukorterhelésre észlelt nagyobb inzulininkonzentráció kompenzációs mechanizmusként igyekszik hypertoniában az inzulinrezisztenciát leküzdeni, a glukóztolerancia azonban tökéletlen marad.

Összefoglalva: a hypertoniások inzulinrezisztenciája lényegileg a nem-oxidatív anaerob glukózanyagcserével és a hypertonia súlyosságával van direkt összefüggésben.

[Ref.: Az inzulinrezisztencia és hypertonia elhízás nélküli összefüggése epidemiológiai szempontból sem elhanyagolható. Eddig is tudunk az elhízás, hypertonia és hyperinsulinismus összefüggő kapcsolatáról, de a magas vérnyomás és inzulinrezisztencia elhízás nélküli külön kapcsolata az esszenciális hypertonia megelőzésében és kezelésében is hasznosítható. A mai járványos hyperinsulinismusunkon alapuló össznépi étvágyfokozódás és elhízás mellett ezt elkülönítetten is számításba kell venni. Mivel az inzulinrezisztenciának és hyperinsulinismusként, illetve ezek táplálkozási elkerülésének és velük kapcsolatos szövődemények leküzdésének — az édesanya helyes terheségi és újszülött anyatejes táplálásán kívül — a fizikai aktivitás növelése látszik az egyetlen járható útnak, a hypertoniára is érvényes, hogy minden lépés 15 másodpercet meghosszabbítja az életet.]

Angeli István dr.

**Inzulin és hypertonia: az elhízást feladva.** Landsberg, L. (Szerk. közl.) New Eng. J. Med. 1987, 317, 378.

Inzulinrezisztenciának az inzulinnak a glukóz felhasználására, anyagcseréjére kifejtett hatáscsökkenését nevezzük. Jól ismert az elhízás hyperinsulinaemiája, a pancreas fokozott inzulinszekréciója következtében, amely a csökkent hepatikus inzulininkválasztást és a portális vér nagyobb zsírsavszintjét is magában foglalja.

Inzulinrezisztenciában tulajdonképpen — tekintet nélkül annak okára — az inzulinreceptorok hiányos, illetve nem megfelelő regulációjáról van szó, az újabb klinikai és epidemiológiai vizsgálatok pedig elhízásban még a hypertonia társulását is demonstráltak. Ugyanakkor az is kiderült, hogy a hypertoniás kövéreknek még e hyperinsulinismuson belül is nagyobb az éhgyomri és glukóz-stimulálta inzulin szintjük, mint a nem-hypertoniás kövéreknek. Ugyanakkor a lapnak ugyanebben a számában Ferrannini és mtsai a hypertoniások inzulinrezisztenciáját elkülönítve, elhízás és diabetes nélkül is de-

monstrálják. Felmerül a kérdés, hogy a kettő kapcsolatában az inzulinrezisztencia, vagy a hyperinsulinismus, vagy pedig a kettő együtt jár-e a legfontosabb szerepet. Az inzulinrezisztencia és hyperinsulinismus összefüggései ugyanis ma még nem magától értetődőek.

Mi az elsődleges, az inzulinrezisztencia, vagy a hypertonia? Az inzulinrezisztencia esetleg másodlagosan, az intermedier anyagcserét megváltoztatva okoz hypertoniát? Ilyen hypertoniás hatást az érfaizomzat változásai és a vesebántalmak, sőt — amint arra Ferrannini és mtsai is utalnak — a sejtek iontranszportjának változásai erre hajlamosak szintén okozhatnak. Bár mindezek tisztázására még további vizsgálatokra van szükség, néhány általános és vagylagos működés-változást az inzulinrezisztencia mégis visszatükrözhet. Az sem kizárható, hogy a hypertonia elsődlegesen vált ki inzulinrezisztenciát, bár kövéreken a fogyasztó étrend már a vérnyomás normalizálása előtt kiküszöböli az inzulinrezisztenciát és helyreállítja az inzulinérzékenységet. Elhízottak hypertoniájában tehát az inzulinrezisztencia és hyperinsulinismus az elsődleges.

Ferrannini és mtsai nem elhízott hypertoniásoknál, normális éhgyomri inzulin-szint után, glukózfogyasztásra tapasztaltak hyperinsulinaemiát. Az a tény pedig, hogy a somatostatin, mely az inzulinszekréciót gátolja, egyes hypertoniásoknak csökkenti a vérnyomását, azt a feltételezést támasztja alá, hogy magának az inzulinnak is szerepe lehet a hypertonia kialakításában. Ezt az inzulin két jól követhető hatása sugallja. Az első helyen áll az inzulin renális nátriumreabszorpciót növelő hatása, a másik pedig, hogy az inzulin a vérnyomáscsökkentő, a szimpatikus idegrendszer stimulálva is emelheti.

Az inzulin és hypertonia kapcsolatában egyéb, gyakorlati kérdések is felbukkannak. Hypertoniás kövéreken az inzulinérzékenység növelése és az inzulinszint csökkentése, kalória szegény és rostos táplálkozással, valamint a fizikai aktivitás növelésével, a vérnyomást is csökkentheti. Ugyanennek azonban a nem kövér hypertoniások ellátásában is lehet értelme és értéke.

Angeli István dr.

**A tartós orális kálium bevitel hatása a vérnyomásra enyhe hypertoniában.** Siani, A. és mtsai (Istituto di Medicina Interna e Malattie Dismetaboliche, Clinica Medica, 2a Facoltà Univ. di Napoli): Brit. med. J. 1987, 294, 1453.

Epidemiológiai vizsgálatok és állatkísérletek fordított összefüggést találtak a táplálék K-tartalma és a vérnyomás között. Emberen nem végeztek ellenőrzött vizsgálatokat a tartós, magas K-bevitel antihypertenzív hatásáról, csupán két rövid tartamú 60–175 mmól/nap K-adagolás vérnyomáscsökkentő hatásáról számoltak be.

A szerzők 15 hétig tartó, napi 48 mmól K-adagolás hatását vizsgálták enyhe hypertoniás betegeken (37, átlagosan 45 éves korú eset). A systolés vérnyomás 160 Hgmm, a diastolés 90 Hgmm felett volt, vagy mindkét érték emelkedett. A betegek előzőleg nem részesültek anti-

hypertenzív kezelésben, se. K-szintjük normális volt. Egyhetes megfigyelés után kettős vak kísérletben 18 beteg K-t, 17 placebo-t kapott. A megfigyelési időben az étrendet nem változtatták. A vizsgálat befejezéséig 13 beteg szedett K-t, 10 placebo-t. A vérnyomást (fekvő és álló helyzetben) 3 hetenként ellenőrizték. A megfigyelés kezdetén és végén mérték a se. és a 24 órás vizelet K-, Na-, kreatininszintjét.

Nemkívánatos gyógyszerhatást nem észleltek. A K-mal kezelt betegek vérnyomása fokozatosan csökkent és a teljes megfigyelési időben alacsonyabb volt, mint a kontroll csoportban. A szívfrekvencia nem változott, a testsúly mindkét kezelési mód mellett enyhén csökkent. A se. elektrolyttartalom a K-mal kezelt betegeken sem változott, K-ürítésük szignifikánsan növekedett. A 15 hetes kezelés után a betegek további 9 hétig csökkentett adagban (24 mmól/nap) kaptak K-t. E periódusban a vérnyomás emelkedett, de nem érte el a kiindulási értéket.

A mérsékelt, 48 mmól/nap K-bevitel normál étrend mellett az enyhe hypertoniát szignifikáns mértékben, mintegy 10%-kal csökkentette. A mérséklődés mind a systolés, mind a diastolés értékben észlelhető volt. A K-adag csökkentése a vérnyomás emelkedésével járt, de még kisebb adagok mellett is alacsonyabb maradt, mint a placeboval kezelt betegeken. A gyógyszerrendelést a betegek kevés kivétellel elfogadták, a jó együttműködésre utalt a K-ürítés fokozódása.

A nagy adagú K antihypertenzív hatásáról csak feltételezések vannak. Lehetséges, hogy a K arteriolás vasodilatációt okoz, vagy a fokozott Na- és vízvesztés következtében blokkolja a renin-angiotensin-szekréciót, csökkenti az adrenerg tónust, serkenti a Na-K-pumpa működését. A K-mal kezelt betegek vérnyomáscsökkentése függ az egyidejű Na-beviteltől. Egyes vizsgálatok szerint nagyobb Na-fogyasztás esetén a K vérnyomáscsökkentő hatása kifejezettebb. Bizonyították továbbá, hogy szegény étrend fogyasztásakor 64 mmól/nap K-adagolással sem csökken a vérnyomás. Közepes adagban (48 mmól/nap) történő K-adagolás, normális konyhasó-fogyasztás mellett az enyhe hypertonia gyógyszeres kezelésének jó alternatívája.

Holländer Erzsébet dr.

**Tünetmentes hyperuricaemia.** Campion, E. W. és mtsai (Geriatrics Unit, Massach. Gen. Hosp. Boston): Am. J. Med. 1987, 82, 421.

A tünetmentes hyperuricaemia kezelésének szükségességéről nem alakult ki egyetemes álláspont, jóllehet gyógyszere, az allopurinol (hazai készítmény a Milurit) általánosan ismert és alkalmazott. A hyperuricaemia a köszvény rizikótényezője. Ismeretlen a praeklinikai se. húgysavszint és az arthritisz kialakulásának valószínűsége közötti viszony. A Framinghamban végzett vizsgálatok alapján 8 mg%-ot meghaladó se. húgysavszint esetében 12 éves követés alatt 36%-ban alakult ki köszvény. Angol szerzők szerint a betegség évi incidenciája 2,6%, s ez a szám az életkor haladtával nő.

A szerzők prospektív vizsgálatban kö-



vették a se. húgysav-koncentráció és a köszvény viszonyát, figyelembe véve egyéb körülményeket, pl. a hypertoniát, thiazidkezelést. Választ kerestek a köszvény és hypertonia, a hyperuricaemia és a veseműködés kölcsönhatására. Az 1963-ban kezdődött vizsgálatba 2280, átlag 42 éves korú, különféle szociális helyzetű, egészséges személyt vontak be. Az 52 évesnél fiatalabbakat 5, az ennél idősebbeket 3 évenként ellenőrizték. Az anamnesist, fizikális vizsgálatot vércukor-, se. húgysav-, cholesterol- és testtömegindex-megállapítással egészítették ki. Rögzítettek az alkoholfogyasztási, dohányzási szokásokat, a gyógyszerfogyasztást. A vizsgálatból rossz együtműködés miatt 223 beteget kizártak. 2046 esetet 15 évig követtek. A megfigyelési idő alatt 11% elhalálozott, de így is 30,147 betegévet foglalt magában a tanulmány.

A kezdeti se. húgysavszint 5,77 mg% volt átlagosan. A vizsgálat végén ez 6,54 mg%-ra növekedett. A se. húgysavtartalom fokozódásával az arthritis fellépésének valószínűsége exponenciálisan növekedett, 9 mg% feletti koncentráció felett évente 4,9%-ban alakult ki arthritis, 5 éves megfigyelés alatt a betegek 22%-ában. 7–8,9 mg% se. húgysav mellett a köszvény évi gyakorisága 0,5%, 7 mg% alatt csak évente 0,1%.

A köszvény gyakorisága az életkorral szaporodott. A hypertoniás, thiazid-származékokkal kezelt betegeken minden életkorban háromszor gyakoribb volt az arthritis. A szociális, gazdasági helyzet, a hypertonia, a se. cholesterol-szint és a testtömegindex nem állt összefüggésben az első köszvényes roham jelentkezésével, bár a se. húgysavszint alakulásában mindezek szerepet játszanak. Jelző, ill. biztos hajlamotító szerepe csak a se. húgysavszintnek volt. Az utolsó ellenőrzés alkalmával az életben lévő 1658 beteg 0,7%-ában észlelték enyhe veszeavart. A veselaesio hypertoniát, keringési betegséget, prostata-hypertrophiát, vesekövességet kísért.

A szerzők szerint tünetmentes hyperuricaemiában a köszvény incidenciája alacsony, nem éri el a Framinghamban talált gyakoriságot. Biztos rizikótényező a hyperuricaemia. Az alkohol és a köszvény kapcsolata a szignifikancia határán volt. Az étrend szerepét nem vizsgálták. Az összes vizsgált személy 2%-ában találtak 9 mg% feletti se. húgysav-koncentrációt. E csoportban minden 5. beteg lépett föl arthritis, vesebetegség azonban nem alakult ki. Tünetmentes, kezeletlen hyperuricaemiában a köszvény veszélyét túlbecsülik. Tartós antihyperuricaemiás kezelés — költségei és veszélyei miatt is — csak akkor indokolt, ha az arthritis ismétlődik, progresszív, vagy súlyos fájdalomokat okoz.

Holländer Erzsébet dr.

**Adatok a tüdőembólia kóriszméréséhez.** Melcher, G. A. és mtsai (Med. Klinik, Kantonsspital Luzern): Schweiz. med. Wschr. 1987, 117, 158.

A kórházba felvett betegeknek a leggyakoribb akut tüdőbetegsége a tüdőembólia (te.), valamint ebben a környezetben a leggyakoribb halál oka is. Ezért

fontos a te. korai felismerése, a megfelelő kezelés, illetve a recidívák prophylaxisa. A diagnózis nehézsége három tényen alapul: 1. klinikai kép (szubjektív és objektív tünetek); 2. az arterialis vérgáz-elemzés, mellkasi rgt.-kép és az EKG, valamint 3. specifikus vizsgálatok (tüdőperfusio-scintigraphia, pulmonalis arteriographia).

A szerzők 1978–1982 között 393 akut te.-t részben retrospektív, részben prospektív tanulmányukban azzal a céllal elemezték, hogy a diagnosztikus érzékenység határait elbírálják, és a nyitott kérdésekre feleletet találjanak. Vizsgálták a te. hajlamotító tényezőit, klinikai jeleit, vérőrgáz-elemzését és az izotóp perfusio eredményeit. A 300 értékelhető betegüket a klinikai súlyosság szerint osztályozták: 50 masszív tüdőembólia (mte.) és 250 szubmasszív tüdőembólia (smte.). A klinikai leletek és a laboratóriumi eredmények azonosak voltak a retro- és prospektív elemzésben. Az elklónító kóriszmében nehézségek adódtak főleg a myocardialis infarctussal szemben (14,4%), valamint a pneumonia irányában a tüdőinfarctus—tüdőembólia eseteiben (21%). A tapasztalataik szerint a perfusio scintigraphia diagnosztikus jelentősége nagyban megnövekedett: pozitív lelet mte. esetén 94%-ban, smte. kapcsán 64%-ban; ennek a jelentőségét különösen hangsúlyozzák. Az eseteik kétharmadában a diagnózist az első napon, az akut történések után később, mint a harmadik nap csak ritkán: 9%-ban pedig először csak postmortáisan állapították meg. 10%-ban a te. anticoagulatio ellenére lépett fel.

A te. praedisponáló tényezői: varicositas, szívelégtelenség, malignoma, adipositas, postoperatív status. A te. objektív tünetei gyakorisági sorrendben: tachypnoe, tachycardia, cyanosis, szörtyzörejek, phlebitis, nyaki vénatágulatok. Az életkori eloszlást illetően a te. gyakorisága 70–80 év között ingadozott (52 nő, 48 férfi). A letalitás mte. esetén 50% (n=25), smte. esetén viszont 7% (n=17) volt. Recidívák az esetek 34%-ában (n=102) fordultak elő. A biztos kórisma az esetek 36%-ában volt felállítható, a valószínűségi diagnózis 69% volt. A postmortáisan diagnosztizáltak többségükben (66%) ágyban fekvő betegek voltak és halmozottan malignomában szenvedtek. Mivel a különböző klinikai és laborleletek gyorsan normalizálódnak, a diagnosztikus változásokat gyorsan kell értékelni.

iff. Pastinszky István dr.

**Az erythema nodosum kóriseredete kérésének logikus programja.** Conzelmann, M. és mtsai (Dep. f. Innere Medizin, Universität-Poliklinik, Kantonsspital Basel): Schweiz. med. Wschr. 1987, 117 (Suppl. 22), 25.

Az erythema nodosum (en.) immunológiai tünet, amelynek a kóriszvetani substratuma subcutan vasculitis. Mivel az en. különböző betegségek első tünete lehet, a szerzők célja az volt, hogy ezen polyetiológiai kóriszvetat pathogenesisek felderítésére logikus vizsgálati programot dolgozzanak ki. Ebből a célból retrospektíve 38 en.-betegük (1979–85) ambuláns

kórisveténetét értékelték. A betegek közül 28 nő, 8 férfi volt, átlagos életkoruk 34,5 év. Az en.-t mint tünetet a következő kórisvetekben észlelték: sarcoidosis (n=14), fertőzések: respiratórikus 4, gastrointestinalis 1, cutan 21; medicamento-toxikus 5, egy-egy esetben Behçet-kór, illetve colitis ulcerosa. 8 esetben a kóris tisztázatlan maradt. Egyetlen esetben sem vezettek a labor.-alapvizsgálatok a diagnózis felállítására (vvs.-süllyedés, haemoglobin, teljes vérkép, vizelet-status). A részletesebb vizsgálatok sem segítettek a diagnózisban: pl. angiotensin-converting-enzim, rheuma- és antinuclearis faktorok; egyedül a mellkasi rgt.-kép volt diagnosztikus értékű.

Mindezekből arra következtetnek, hogy az en. kóriszmérésében döntő jelentőségű a jó anamnesis, különös tekintettel a légzőszervi, gyomor—bél-fertőzésekre és a gyógyszerfogyasztásra. A mellkasi rgt.-kép a sarcoidosist bizonyíthatja vagy kizárhatja. A speciális bakteriológiai, szerológiai, immunológiai és hisztológiai vizsgálatokra először az anamnesis, a mellkasi rgt.-vizsgálat szolgáltatnak további indíktéket.

iff. Pastinszky István dr.

**Myxoma cardiale és mellékvesekéreg primer nodularis dysplasiájának kombinációja: „Swiss-syndrom”** (Schiuki, E., Chr. Hedinger (Inst. Pathologie der Universität Zürich): Schweiz. med. Wschr. 1987, 117, 591.

A szívmyxoma és a primer adrenocorticalis nodularis dysplasia (pand.) relatíve ritka, sajátos tünetegyüttes, amelyben mindkét betegség mind sporadikusan, mind familiárisan halmozottan fordulhat elő. A syndroma az irodalomban mintegy 40 összegyűjtött eset elemzése szerint különböző tünetkombinációkban nyilvánulhat: myxoma atriale, myxofibromás emlő- és bőrlaesiók, arcon pigmentfoltok, familiáris előfordulás, endokrin symptomatika: pand., pajzsmirigydaganatok.

A szív myxomái csaknem mindig a típusos helyeken: a foramen ovale alsó szélén a bal pitvarban és a jobb pitvarban foglalnak helyet, és fejlődési zavarnak tekinthetők. Az autopsiás leletek szerint a pand. és a pitvari myxomák együttes előfordulása nem ritkaság, amelyhez egyéb testrészek (emlő, bőr) myxomaszerű elváltozásai, továbbá lentiginosis faciei is csatlakozhatnak. A különböző (teljes vagy csonka) symptomatologia alapján a tünetegyüttes számos néven ismeretes: Carney's complex; LAMB-syndrom (acronym: lentiginosis, atriales Myxom, mukotane Myxome, blaue Nävi); Swiss-syndrom.

A szerzők a szívmyxoma és a mellékvesekéreg primer nodularis dysplasiáját egy 64 éves nőbetegben és 33 éves fiának családjában való sajátos familiáris előfordulását ismertetik és a semiotikát a follicularis pajzsmirigydaganat tüneteivel egészítik ki és a Swiss-syndroma terminológiát javasolják.

iff. Pastinszky István dr.



**Nem tropikus sprue, mint nagyfokú generalizált osteopathiák gyakran félreismert oka.** Kruse, H.-P. és mtsai (Abt. Klinische Osteologie und Med. Klinik der Medizinischen Universitätsklinik Hamburg): Dtsch. med. Wschr. 1987, 112, 1155.

A malabsorptio- és maldigestio-szindrómák különböző gyakorisággal a csont- és a mészanyagcsere zavaraira vezetnek. Különösen kifejezett elváltozásokat figyeltek meg a nem-tropikus sprue kapcsán, amelyben osteoporosis, osteomalacia és szekunder hyperparathyreoidismus jöhet létre és néha a csontrendszeri panaszok uralhatják a klinikai tünetomatikát.

A szerzők vizsgálatának célja a sprue csontelváltozásainak olyan radiológiai, laborkémiai és csontszöveti elemzése volt, amelyekkel nem-invazív módon a csontelváltozásokat már előre felfedhetik. 47 (15 férfi, 32 nő, 48,5 éves közép-korú) beteget vizsgáltak. A nem-tropikus sprue, illetőleg gluten-indukált enteropathia diagnózisát minden esetben a vékonybél-nyálkahártya kórszöveti vizsgálatával biztosították. Az első sprue tünetek kezdetétől a kórisémzésig átlag 8,3 év telt el. Kereken az eseteik harmadában a primer csonttünetek típusos gyomor-bél tünetek nélkül jelentkeztek. Az eseteiknek több mint 90%-ában kórszöveti és laborkémiai mutatók; ebből szekunder hyperparathyreoidizmussal vagy anélküli osteomalacia mintegy kétszeresen gyakoribb volt, mint az osteoporosis. A laborkémiai leletek jól arányosultak a kórszöveti leletekkel. Az orsócsont ásványanyag-tartalma az eseteik több mint 80%-ában csökkent, középértékben a normálérték több mint 30%-ával, azonban röntgenológiai csak az eseteik felében észleltek kóros leleteket. Kórosan tisztázatlan generalizált osteopathiák esetén, még diarrhoea nélkül is, gyakrabban kell gondolni sprue aetiologiára.

ifj. Pastinszky István dr.

**A-vitamin. — Hiány és túlsúly.** Baumgarten, R. (Infektionsklinik des Städtischen Krankenhauses Berlin-Prenzlauer Berg): Z. ärztl. Fortbild. 1987, 81, 575.

Az A-vitamin-hiánynak legismertebb klinikai manifesztációja a xerophthalmia. A farkasvakságtól a keratomalaciáig terjedhet, mely irreverzibilis károsodásként végleges vakságot okozhat.

A fejlett ipari országokban az A-vitamin-hiány nem okoz egészségpolitikai problémát és ez elsősorban a májbetegségekkel együtt lát napvilágot, főleg annak anyagcserezavarokat okozó hatása miatt. Az alkoholos májbetegségek pedig csaknem mindig A-vitamin-hiánnyal járnak és ez már alkoholos zsírmáj esetén szintézisavar nélkül létrejön. Az alkohol az A-vitamin-depók mobilizálása és a vitamin fokozottabb katabolizmusa miatt hozza létre hiányát. Hasonlóképp egyes gyógyszerek is hiányához vezethetnek. Az A-vitamin-hiány pótolható, és mivel a sejtek differenciálásában is szerepet játszik, hiánya carcinogenesisben jut szóhoz és pótlása a tumormegelőzés szolgálja.

A hypovitaminosis kezelésében azonban az A-vitamin dózistól függő hepatotoxicitását is figyelembe kell venni és el-

viselhető adagja egyénenként eléggé változó, de alkoholos és gyógyszereredetű májkárosodásban toleranciája is korlátozottabb. Az alkohol és gyógyszerek tehát kedveznek az A-vitamin-hiány fellépésének és ezért az ebből eredő májtoxicitásnak is komplikáltabb a kezelése. Naponta azonban 5000 IE-nél többet lehetőleg ne adjunk. Alkoholos és gyógyszeres eredetét a carcinogenesisben is számításba kell venni.

Angeli István dr.

**Irritabilis bél szindróma: gyakran emiatt nőgyógyászatra kerül a beteg.** Hogston, P. (Department of Obstetrics and Gynaecology, Princess Anne Hospital, Southampton, Anglia): Brit. Med. J. 1987, 294, 934.

Az idült alhasi és kismencedei fájdalom gyakori probléma a nőgyógyászati betegellátásban. E betegek tekintélyes részét laparoscoppal is megvizsgálják, s ez a vizsgálat az esetek 90%-ában normális medencebeli viszonyokat mutat; ennek ellenére sokszor itt nem ér véget a „kivizsgálás”, s a panaszok miatt nemegyszer laparotómiára is sor kerül.

Az idült hasi fájdalmak hátterében gyakran áll ún. „irritabilis bél szindróma”. Ennek sokszor vannak nem bélbetegségre utaló tünetei is, mint pl. a különösen fiatal nőkön fellelhető dyspareunia. Egyébként a tünetcsoport kórisémzése elsősorban a kórelőzményi adatokra alapozható s az ilyenkor elvégzett speciális vizsgálatok nem mutatnak kórosat. A szerző intézetében a Manning-féle kérdőívet (1978) használta a kórisémzés elősegítésére, kiegészítve a dyspareuniára vonatkozó adat vizsgálatával. Betegcsoportját olyan idült hasi fájdalmakról panaszok 50 nő képezte, kiknek hastükrözése normális medencei leletet mutatott. Koruk 18–35 év közötti volt s kórelőzményük legalább 1/3-ára nyúlt vissza. A kérdőív 11 kérdése közül elsősorban a következő panaszok voltak gyakoriak: distensioérzés (42 esetben), dyspareunia (41), tapintható, érzékeny vastagbél (38), vaginálisan tapintva érzékeny rectum (36), kemény, bogyós széklet (33), bélmozgás után enyhülő fájdalom (32), szemmel látható distensio (31), valamint végbélből ürülő nyák (29). Ezekhez képest ritkábban találkozott az alábbiakkal: laza széklet, illetve gyakoribb bélmozgás a fájdalmas időszakban, továbbá hasi ürességérzés. Ezeket a szerző úgy összegzi, hogy 50 beteg közül 30-ban legalább 3 olyan tünetet talált, mely jellemző az irritabilis bél szindrómára, 8-ban kettőt s mindössze 3 betegről mondhatta el, hogy egyetlen ilyen tünete sincs. Azt a 18 beteget, aki kettőnél kevesebb jellegzetes tünetről számolt be, a szerző ugyanakkor irritabilis bél szindrómával bíróknak tartja, tekintettel arra, hogy e tünetcsoport előfordulhat abnormis bélhabitus nélkül is. Bizonyos, hogy számos fiatal nő, aki idült hasi fájdalmakra panaszokozik, e szindrómában szenved, mely a szerző szerint a népesség 20%-ában fellelhető. Emellett meggyőződése, hogy férfiakon hasonló ez az arány, de ők emiatt sokkal ritkábban fordulnak orvoshoz. A nők viszont ilyenirányú panaszai miatt elsősorban gynaekológiai intézetekbe kerülnek, ahol azonban nem mindig gondolnak ilyen gyakran erre a tünetcso-

csoportra. E betegeknek kb. 1/3-a számol be jellegzetes colicás fájdalmakról; a maradék 2/3-ra viszont a tompa hasi fájdalom a jellemző, illetve az előbbi krampós jellegű hasi fájdalmakkal való keveredés. Ezért érthető, hogy egyedül a fájdalom jellege nem pathognosztikus.

A szerző szerint a gyakran előforduló hasi tünetcsoport hátterének ismerete különösen fontos nőgyógyászok számára.

Major László dr.

**Gyermekek és ifjúkorúak Mycoplasma pneumoniae infekciója.** Handrick, W. és mtsai (Klinik für Kindermedizin der Karl Marx Universität, Leipzig): Z. Erkrank. Atm. org. 1987, 168, 59.

A közlemény 82 beteg epidemiológiai és klinikai adatait dolgozza fel. A diagnózist komplementkötési reakcióval erősítették meg, melyet savópárból végeztek. Az első vizsgálatra az akut szakban, a másodikra a betegség kezdetétől számított 10–14 nap múlva került sor. A mycoplasma fertőzést akkor tartották bizonyítottnak, ha legalább négyszeres titeremelkedést vagy magas egyszeri értéket találtak, ill. a két titer  $\geq 1:80$  volt.

A megbetegedések évi és évszakos ingadozást mutattak. A csúcs az őszi hónapokra esett, de januárban és februárban is több esetet észleltek az átlagosnál. A nemi megoszlás: 42 férfi és 40 nő. A kórkép csak sporadikusan fordult elő, csoportos megbetegedésekkel nem találkozott.

A tünetek felső légúti infekció fennállására utaltak. A kórházi felvételt ismeretlen láz, pneumonia vagy meningitis gyanúja tette szükségessé. Az ambuláns antibiotikus kezelés a gyermekek 50%-ában a lázat nem befolyásolta. Két gyermek általános állapota súlyosnak, kettő életveszélyesnek látszott. Légúti gyulladás, pharyngitis, olykor gennyes tonsillitis vagy pneumonia mindegyik esetben kimutatható volt, többnyire viszonylag jó általános állapot mellett. Az izületek érintettsége akut arthritis formájában jelentkezett. Járási, állási nehézség, öntudatzavar egy-egy betegnél alakult ki, meningialis részvételkor annak tüneteit mindig észlelni lehetett. Bőr- és nyálkahártya-elváltozásokat szintén megfigyelték.

A komplement kötési reakciót 28 betegben először negatívnak találták. A legmagasabb érték 1:2560 volt, néhány egyén megnövekedett szintje 48 napig is megmaradt. A legmagasabb titereket a szövödménymentes folyamatokban mérték, azok tehát nem tükrözték a betegség fokát. Hideagglutinin-meghatározást csak egy esetben végeztek, a szint 41 napig volt emelkedett, a 12. napon kiugró csúccsal.

Leukocytosis 18 esetben állt fenn, a súlyosabb állapotban lévőkben balratolódással.

A rtg.-kép nem volt jellemző; egy vagy több szomszédos tüdőmezőben elhelyezkedő vonalas, foltos, felhőszerű árnyékok, homályok, centrális pneumoniák fordultak elő leggyakrabban, pleuralis folyadékgyülemek csak ritkán.

A kórházi felvétel előtt antibiotikummal kezelt legtöbb betegük árnyéka még 3 hét után sem javult, amennyiben a gyógyszeren nem változtattak. A célzott



(erythromycin, tetracyclin) terápiára viszont a laboratóriumi eredmények már 5 nap múlva normalizálódtak. Néhány esetben 3 hét elteltével kezelés nélkül is gyógyulás következett be. Csak egy gyermekben lépett fel arthritis recidíva.

Barzó Pál dr.

**Influenzavírusok, mycoplasmák, legionellák és chlamydiák okozta akut légzőszervi megbetegedések gyakorisága, diagnózisa és terápiája.** Wagner, K. és mtsai (Innere Abteilung der Funktionseinheit Kreiskrankenhaus/Poliklinik Eberswalde-Finow 1): Z. gesamte inn. Med. 1987, 42, 307.

A szerzők az influenzavírusok, mycoplasmák, legionellák és chlamydiák által létrehozott légzőszervi megbetegedések, valamint atipikus pneumoniák kérdéskörével foglalkoztak.

Kórházi belgyógyászati osztályra 1986. 1. 1.—1986. 5. 30-ig heveny légzőszervi infekció miatt felvett 93 betegük közül, 58 radiológiailag igazolt pneumoniában, 15 lázzal járó exacerbalódott idült bronchitisben és 20 akut felső légúti infekcióban szenvedett. Az esetek mintegy 30%-ában etiológiai diagnózishoz jutottak. Komplementkötési reakció segítségével, a szérumpárokból mutatózó titeremelkedés alapján, 64 betegben influenza, ill. adenovírus és mycoplasma fertőzés állhatott fenn. A titerértékek lefutását figyelembe véve 16 esetben a vírusinfekció és 8-ban a mycoplasma megbetegedést okozó szerepe is bizonyítást nyert. Az indirekt immunfluoreszcens reakció 38 alkalommal legionella fertőzésre, a titerek szintje és a változások iránya 6 betegben legionellosis fennállására utalt. A komplement kötési reakciót figyelembe véve ornithosiszt diagnosztizálni nem sikerült.

A vizsgálatok eredményei szerint úgy tűnik, hogy a téli hónapokban a pneumoniák 20%-át influenzavírus, 20%-át mycoplasma és 10%-át a legionella csoportba tartozó kórokozók hozzák létre. Az influenzavírusok által kiváltott betegségek több mint  $\frac{2}{3}$ -ért 1986-ban a BUSSP szerotípust találták felelősnek. A hét influenza pneumoniában szenvedő között négy 55 éven felüli, míg a nyolc mycoplasma tüdőgyulladásos közül hét a 45 év alatti korosztályhoz tartozott. A három legionella pneumoniában megbetegedett nem mutatott életkori halmozódást. Egy esetben tb-cel való társulás állt fenn. Idült bronchitis lázzal járó heveny fellángolásaiban 5-ből 11 esetben, akut felső légúti fertőzésben 16-ból 4 alkalommal influenzavírus játszott szerepet. Mycoplasmák ilyen típusú infekciókban nem vettek részt. Annál figyelemreméltóbb, hogy a felső légúti megbetegedések közül hétből hárommal legionella okozott. Ezek tünetei megfeleltek a Pontiac-lázban ismerteknek. A legionellosisos betegek közül néhány munkahelyén rendszeresen tussolt. Feltehető, hogy ezek a késztülékek szolgálhattak a kórokozók rezervoárjaként.

A három vizsgált betegcsoportot összefoglalva megállapítható volt, hogy a szóban forgó osztályon akut légúti fertőzés miatt kezelték 40%-ban influenza-vírus, 10%-ban mycoplasma és 15%-

ában valamely a legionella csoportba tartozó kórokozó játszhatott szerepet. Az etiológiai kórisme több mint 30%-ban, a pneumoniások 50%-ában meghatározó volt. Mivel a gyakorlatban az oki diagnózist az említetteknek sokkal alacsonyabb arányban állapítják meg, a kedvezőbb terápiás eredmények elérése érdekében jobban kell törekedni az etiológia felderítésére. Ennek érdekében minden intézetben kezelt heveny légúti megbetegedésben vírus és mycoplasma komplement kötési, ill. immunfluorescentia reakciót, valamint haemocultúrát kell végezni. A köpetből való baktériumtenyésztések határfoka, pontossága nem kielégítő. A Mycobacterium tuberculosis kitenyésztésének megkísérlését viszont soha nem szabad elmulasztani.

Barzó Pál dr.

## Anaesthesiológia

**A légzőköri áramlási mód befolyása a visszalégzésre** Mapleson A- és D-rendszerben. Jonsson, L. O., Zetterström, H. (Dept. of Anaesth., Östersund Hosp. és Univ. Hosp., Uppsala, Sweden): Acta Anaesthesiol. Scand. 1987, 31, 174.

Elfogadott tény, hogy a Mapleson A- és D-rendszerben főleg a friss gáz áramlás és a beteg periventilációja közötti arány befolyásolja a visszalégzést. [Mapleson 1954-ben csoportosította a féléig nyílt, részlegesen visszalégző rendszereket: az A-rendszerben egy, a betegtől viszonylag távoli ponton történik a friss gáz beléptése, és a beteghez közel helyezkedik el a kilégző szelep (ez a klasszikus Magill-rendszer), ennek koaxiális csövekkel létrehozott változata a Lack-rendszer; a D-rendszer az A-rendszer fordítottja, ebbe a beteghez közeli ponton áramlik be a friss gáz, a kilégzés pedig egy, a betegtől viszonylag távoli ponton történik (szelepen, oldalán lyukas vagy végén nyitott ballonon keresztül), ennek koaxiális csövekkel kialakított változata a Bain-rendszer. Ref.] Elmentmondás azonban az, hogy mekkora az az optimális friss gáz áramlás, amit ezekben a rendszerekben alkalmazni kell.

A szerzők tudómodellben vizsgálták a különböző légzőköri áramlási módok hatását a visszalégzésre a Lack- és a Bain-rendszerben spontán légzés közben. A tudómodellbe széndioxidot vezettek állandó áramlással, mérték a légzési térfogatot, valamint a maximális, kilégzésvégi széndioxid frakciót (ezt tekintették az alveoláris gáz reprezentációnak). A szerzők úgy találták, hogy a Lack-rendszerben a légzőköri áramlási módnak nincs semmiféle hatása sem a visszalégzésre, a Bain-rendszerben viszont a friss gáz áramlás csökkentése a kilégzésvégi széndioxid frakció növekedését idézte elő. [A Lack-rendszerből a kilégzett gáz a beteghez közeli ponton távozik és a friss gáz gyorsan kiöblíti, a Bain-rendszerben azonban, mivel a betegtől távoli ponton történik a kilégzés, így a rendszerben jelentős mennyiségű, széndioxidot is tartalmazó kilégzett gáz tartózkodik, a kiöblítés mértéke jelentős mértékben függ a friss gáz áramlás nagyságától. Ref.] Tovább csökken a rendszerben tartózkodó kilégzett gázkeverék visszalégzése a következő belégzéskor, ha kilégzésvégi áramlási szünetet biztosítunk [azaz időt hagyunk a kilégzett gázkeverék kiöblítésére. Ref.]. A

szerzők arra a következtetésre jutottak, hogy 150 ml/kg/perc értéknél nagyobb friss gáz áramlás esetén elhanyagolhatóvá válik a légzőköri áramlási módbeli különbségek hatása a visszalégzésre. [Korábban Bain még 100 ml/kg/perc értékben adta meg a biztonságos szükséges friss gáz áramlás nagyságát spontán légzésben, ezt az értéket a szerzők mostani vizsgálatai módosítják. Ref.]

Præfort László dr.

**Visszalégzés és ventilációs válasz különböző friss gáz áramlásokra a Bain- és a Lack-rendszerben (klinikai vizsgálat).** Jonsson, L. O. és mtsai (Dept. of Anaesth., Östersund Hosp. és Univ. Hosp., Uppsala, Sweden): Acta Anaesthesiol. Scand. 1987, 31, 179.

A szerzők az előző közlemény folytatásaként 34 felnőtt beteg, spontán légzésben végzett halotán anesztéziában, ortopédiai műtétek közben végzett vizsgálataikról számolnak be. A betegeket randomizálva két csoportra osztották, 18 betegnél a Bain-rendszert, 16 betegnél a Lack-rendszert alkalmazták. Regisztrálták a légzőköri áramlásokat és meghatározták az artériás vérgáz értékeket különböző nagyságú friss gáz áramlások esetén. Az így nyert értékeket összehasonlították azokkal az értékekkel, amelyeket nem visszalégző rendszerek használatkor regisztráltak. A Bain-rendszerben 175, 150, 125 és 100 ml/kg/perc friss gáz áramlás esetén a visszalégzés aránya 0,22; 0,25; 0,55 és 0,88 volt rendre. A Lack-rendszerben 85, 70 és 55 ml/kg/perc friss gáz áramlás esetén a visszalégzés aránya 0,43; 0,55 és 0,92 volt rendre. A visszalégzésre adott ventilációs válasz a periventiláció növekedése volt, amivel a betegek artériás széndioxid tenziójukat csaknem normális szinten tudták tartani. A Bain-rendszerben a periventiláció/kg érték 18%-kal nőtt 125 és 38%-kal nőtt 100 ml/kg/perc friss gáz áramlás esetén a nem visszalégző rendszerben légzők értékeihez viszonyítva ( $p < 0,05$ ). A Lack-rendszerben a periventiláció/kg érték 15%-kal nőtt 70 és 37%-kal nőtt 55 ml/kg/perc friss gáz áramlás esetén a nem visszalégzőkhöz hasonlítva ( $p < 0,01$ ). A Lack-rendszerben légző betegek artériás széndioxid tenziója 8%-kal emelkedett 55 ml/kg/perc friss gáz áramlás esetén a nem visszalégző rendszerben légzők értékeihez képest ( $p < 0,05$ ). A szerzők következtetése az, hogy a Bain-rendszerben 150 ml/kg/perc, a Lack-rendszerben 85 ml/kg/perc friss gáz áramlást kell alkalmazni.

Præfort László dr.

**Glutathion S-transferáz felszabadulás a májban halotán altatás után: nyílt randomizált összehasonlítás izofluránnal.** Allan, L. G. és mtsai. (Univ. Depts of Anaesthetics and Clin. Chemistry, Royal Infirmary, Edinburgh, EH3 9YW, U. K.): Lancet, 1987, 1, 771.

A máj glutathion S-transferáz (GST) enzimjének plazmakoncentrációja érzékenyebb mutatója a heveny májkárosodásnak, mint az aminosztransferázaktivitás. A szövettani lelettel is jobban egyezik, mert a centrolobularis májsejtek tartal-



A szerzők a plazma GST koncentrációját RIA-val mérték, 71 betegen, rövid urológiai műtétekhez végzett, praemediatio és izomellazítás nélküli altatások előtt és után a 0., 1., 3., 6. és 24. órában. Az I. csoportot ( $n=37$ ) 0,5–3% halotánál altatták 30%  $O_2$  és 70%  $N_2O$ -ban, a II. csoportot ( $n=17$ ) 1,5–4% halotánál 100%  $O_2$ -ben, a III. csoportot ( $n=17$ ) 1–3% izofluránnal 30%  $O_2$  és 70%  $N_2O$ -ban.

A GST koncentráció szignifikánsan megemelkedett mind az I., mind a II. csoportban. Kóros GST koncentráció (4  $\mu g/l$  vagy több) 35%, illetve 24%-ban fordult elő. A legmagasabb érték többnyire az altatás után 3–6 óra között mutatkozott, de a 24. órára már normalizálódott. Néhány betegen csak a 24. órában találtak emelkedést. A III. (izoflurános) csoportban sem szignifikáns GST-emelkedést, sem kórosan magas értéket nem tapasztaltak. Az aminosztransferáz egyik csoportban sem emelkedett szignifikánsan.

Klinikailag azonos körülmények között, már egyszeri rövid halotán-expozíció is a hepatocellularis integritás kimutatható károsodáshoz vezetett — szemben az izofluránnal. A károsodás korai fázisa (6 óra belül) a halotánnak a máj perfúziójára gyakorolt, relatív hypoxiát okozó hatásának tulajdonítható. Ilyen hatása az izofluránnak nincs. A ritkább késői fázis (24 óra múlva), mely nagyobb GST emelkedéssel járt, a halotán toxikus metabolitjaitól jöhetett létre.

Incze Ferenc dr.

**Extracorporalis lökéshullám-közútszűrés végzett epiduralis érzéstelenítéssel összefüggő interstitialis emphysema.** Roberts. M. C. és mtsai (University of Pennsylvania School of Medicine and Hospital, Philadelphia): Amer. J. Roentgenol., 1987, 148, 301.

Az extracorporalis lökéshullámmal végzett közútszűrés (ESWL = Extracorporal Shock-Wave Lithotripsy) napjainkban elterjedt módszere a vesekövek kezelésének. A beavatkozás előtt és utána is készítenek röntgenfelvételeket a kő helyzetének és az ESWL eredményének ellenőrzésére. A szerzőknek feltűnt, hogy egyes esetekben az ESWL után készített röntgenképeken a paravertebrális lágyrészekben interstitialis gáz mutatható ki. A szerzők 250 ESWL kezelésén átesett beteg röntgenfelvételeit nézték át, keresték azokon az említett interstitialis emphysema jeleit. 149 esetben epiduralis, 45 esetben spinalis és 56 esetben általános érzéstelenítést alkalmaztak. Az utóbbi két csoportban 101 esetben előzőleg megkísérelték 18-ban az epiduralis érzéstelenítést, de eredménytelenül. Így összesen 167 betegen történt sikeres vagy sikertelen epiduralis punctio. A 250 esetből 38-ban találták az ESWL után készült röntgenfelvételeken interstitialis emphysema jeleit a paravertebrális szövetekben. Ez a 38 beteg az epiduralis punctió csoportba tartozott, a többiekben interstitialis emphysema nem fordult elő. A 167 epiduralis punctióra vonatkoztatva ez 23% előfordulást jelent. A 38 érintett beteg közül később készített kiválasztásos urographia rendelkezésre állt 23 esetben, és 22 esetben történt CT-vizsgálat is. A CT-képek

különösen szemléletesen mutatták a gáz eloszlását a paravertebrális térben és esetenként laterál felé terjedését a hasfal rétegeiben. Az emphysema az epiduralis punctio következménye, néhány napon belül eltűnik, semmiféle klinikai jelentősége nincs. A lehetőség ismerete csak azért szükséges, nehogy gázkeltő fertőzés gyanúját keltse a röntgen vagy a CT-kép.

Laczay András dr.

## Perinatalis kérdések

**Az éretlen újszülöttek ( $\leq 1000$  g) túlélését jelző szülészeti változók: ötvenes tapasztalatok egy perinatalis centrumban.** Amon, E. és mtsai (Dept. of Obstetrics and Gynecology, 4911 Banes Hospital Plaza, St. Louis MO 63110, USA): Am. J. Obstet. Gynecol. 1987, 156, 1380.

A szerzők perinatalis centrumában öt év alatt 476 éretlen újszülött jött 1000 g-nál kisebb testsúllyal világra. Az anyák átlagos kora 22,5 év volt. Primigravida 32% és nullipara 44% volt. Az éretlen szülés okai: idiopathiás koraszülés 27%, idő előtti burokperedés chorioamnionitis nélkül 15,3%, burokgyulladás intakt burokkal vagy anélkül 13,5%, 2. vagy korai 3. trimeszterbeli vérzés 19,9%, súlyos preeklampszia-eklampszia 14,2%, cervix elégtelenség 8,6%, egyéb ok 1,5%. A terhességi kor előrehaladtával gyakrabban használták mind a ritodrint mind a betametasont. A szülemódok: császármetszés 37%, fogaműtét 10%, spontán hüvelyi szülés 53%. Az átlagos születési súly  $764 \pm 156$  g; az ingadozás 310-től 1000 g-ig (13 újszülött több mint 24 óráig élt 500 g alatti súllyal, ezeket is bevették a tanulmányukba). A terhességi korok 22–33 hét között váltakoztak, az átlag 26,0  $\pm$  2,2 hét. Az újszülöttek közül 68 (14,2%) ikerterhességből származott. Az átlagos 1 perces Apgar-érték 2,6, az 5 perces pedig 4,5 volt.

Az újszülöttek közül 192 (40,3%) maradt életben, ezeknél a terhességi kor idősebb, a születési súly és az Apgar-értéke nagyobb, az átlagos cervix tágasság pedig kisebb volt. A műtétekkel világra hozott újszülöttek túlélési rátája nagyobb volt. A szülés előtti betametasont használat nagyobb túlélést eredményezett. Összesen 284 újszülött halt meg: az első 24 órában 28%, az első héten 69% és 28 napon belül 90%.

A koraszülés a reprodukció orvostanának jelentős megoldatlan problémája. Az összes szülés körüli halálozás majdnem 50%-át teszik ki az  $<1000$  g-os újszülöttek. Az éretlen szülések többnyire meg nem előzhetőek.

A szülészeti beavatkozást befolyásolja a gesztációs kor és a testsúly. A tokolitikumok és szteroidok használata jelentősen növekszik a gesztációs kor haladásaival és a születési súly növekedésével. A császármetszések gyakorisága is a gesztációs korról és a születési súllyal nő: 4%-ról 60%-ra.

A retardált újszülöttek előfordulását illetőleg eltérés van az alábecsült szülészeti (14%) és a felbecsült gyermekgyógyászati (70%) vélemény között.

A koraszülöttek problémájának megoldása az alap- és a klinikai kutatás kezében

marad, akiknek munkájához kötődik a szülészeti komplikációk pathogenezisének felfedése.

Jakovits Antal dr.

**Varicella és teresség.** Perinatalis vonások és a prophylaxis. Haddad, J. és mtsai (Service de Néonatalogie, CHU de Haute-pierre, F-67098 Strasbourg): Arch. Fr. Pédiatr. 1987, 44, 339.

A varicella és a zoster vírusa (VVZ) okozta fertőzés általában a gyermekkorban kezdődik varicellával (V), amely egy jóindulatú kiütéses betegség, de az immun-deprimált gyermekeknél nagyon súlyos is lehet, majd hosszú ideig, nyugalmi fázisban, az érző-idegek ganglionjaiban lappang a vírus, hogy végül a felnőttkorban, esetleg mint herpes zoster (hz.) manifestálódjék. A mérsékelt égő országokban a serdülők több mint 90%-ában neutralizáló antitesteket lehet kimutatni, míg a trópusi, szubtrópusi országokban ez az arány kisebb. A hz. az újszülöttekben és csecsemőkben is, bár ritkán, megbetegedést okozhat.

A szerzők 1985–86-ban öt olyan újszülöttet tanulmányoztak sokoldalúan, akiknél az anya a perinatalis időszakban, négyenél a teresség utolsó három hetében, egyenél a korai szülés utáni időszakban, klinikailag varicellát mutatott. Ezt később szerológiai vizsgálattal is megerősítették, még a szülészeti osztályon. A fertőzést a VVZ elektronmikroszkópos kimutatásával, az ELISA módszer szerint a specifikus antitestek megjelenésével, a specifikus IgG, IgM, az anti-IgG jelzett peroxidase módszerekkel is bizonyították. Az antivirális terápia emberi specifikus immunglobulinok és acyclovir (ACV) adagolásából állott. Az anyák a V-t jól tűrték, komplikációk nem mutatkoztak. Az öt újszülött közül kettőnél tudták a szerzők a congenitalis V. felléptét bizonyítani, az egyiknél a V. a születési napon masszív kiütésekkel, súlyos tüdőszövődménnyel jelentkezett, görcsrohamok kíséretében; a másiknál csak a szerológiai vizsgálatok igazolták a fertőzést; a többi három újszülött eltérést nem mutatott. A részleteket táblázatban közlik a szerzők és két ábrán mutatják be a congenitalis neonatalis V. pathogenesisét általában, illetve az általuk észlelt beteg klinikai tüneteinek manifestálódását.

A szerzők vizsgálatából levont főbb következtetések: 1. A V. a terhes nőknél önmagában nem rosszabb prognózisú, mint felnőtteknél általában, de abortuszhoz, koraszüléshez vezethet, tüdőszövődmény esetében az anya halálát okozhatja. 2. A terhesség első harmadában a VVZ-fertőzés magzati elhalást, fejlődési rendellenességet (végtagok, cataracta, chorio-retinitis, idegrendszer stb.) okozhat. Congenitalis V.-ről csak akkor lehet beszélni, ha az első tíz életnapon belül jelentkezik. 3. A congenitalis V. két formáját ismerik: a) jóindulatú, amelynek a kiütések a születés előtt 21. és 5. nap között jelentkeznek, a kiütések diszkrétek, vagy hiányoznak, de az újszülött szerológiailag pozitív; b) súlyos lefolyású, az abortusz 5–10. életnapja között jelentkezik, 20–30%-os halálozási rátával. 4. A VZIg-nal végzett passzív immunizáció csak a betegség szelidebb lefolyásához vezethet,



de nem mindig biztosítja a jóindulatú lefolyást, az újszülött korlátozott immunválasz-készsége miatt. 5. A VVZ maternofetalis transzmissziója esetén hatásos az ACV adagolása (15 mg/kg 8 óránként), ami egyúttal jó terápiás módszer is; ezt már szülétekor alkalmazni kell a VVZ szaporodásának gátlására. A hatás fokozására VZIG-t is adagolni kell. A súlyos, életet fenyegető congenitalis V-as újszülöttnél elért sikert ezek kombinált alkalmazásának tudják be a szerzők.

Kövér Béla dr.

**A C-reaktív protein diagnosztikai szerepe újszülöttkori infekciókban.** Mathers, N. J., Pohlandt, F. (Section of Neonatology, Centre of Gynaecology, Obstetrics and Paediatrics, University of Ulm, Ulm, NSZK): Eur. J. Pediatr. 1987, 146, 151.

A szerzők perinatális intenzív centrumba felvett 250 újszülöttnél vizsgálták a C-reaktív protein (CRP) szintet immún-nephelometriai módszerrel felvételtkor, valamint fél nappal és egy nappal a felvételt követően. A vérmintákból meghatározták az éretlen neutrophil granulocytáknak az összes neutrophil granulocytához viszonyított arányát (immaturus/totál arány, I/T arány) is. Az infekciót akkor tekintették igazoltnak, ha az újszülött az alábbi csoportok valamelyikébe besorolható volt: 1.) infekcióra utaló klinikai tünetek + haemocultúrával igazolt bakteremia (n=19); 2.) infekcióra utaló klinikai tünetek + infekcióra jellemző haematológiai eltérések (n=35); 3.) congenitalis pneumonia (jellemző tünetek + laboratóriumi eltérések + radiológiai pozitivitás, n=29).

A 10 mg/l-nél magasabb CRP szint specifikációja minden vizsgált időpontban és minden csoportra vonatkozóan magas volt (97–94%), míg a szenzitivitás az infekció gyanújeleinek megjelenésétől eltelt idő előrehaladtával nőtt (22–61%). Kiemelendő, hogy az infektált újszülötteknek csupán 24%-ában észlelték felvételtkor magas CRP-szintet. Az egy nappal a felvételt követően mért 10 mg/l-nél magasabb CRP-szint pozitív prediktív értéke 83%, míg negatív prediktív értéke 82% volt.

Az adatokat elemezve a szerzők azt javasolják, hogy mivel a CRP-szintnek nincs diagnosztikai értéke az újszülöttkori infekció egészen korai szakaszában, ezért az infekció klinikai gyanúja esetén el kell kezdeni az antibiotikus kezelést. Az egy nappal később mért 10 mg/l-nél magasabb CRP-szint és kóros I/T arány alátámasztja az infekció gyanúját, míg a 10 mg/l-nél alacsonyabb CRP-szint és normális I/T arány a szerzők álláspontja szerint gyakorlatilag kizárja az infekció lehetőségét, és ilyen esetekben az antibiotikus kezelést a leoltások eredményének bevárása nélkül abba lehet hagyni.

[Ref.: A neonatológiai gyakorlatban, érthető okokból, biztosan túlságosan sokszor és túlságosan sokáig alkalmazunk antibiotikumokat. A CRP-szint a klinikai képet kiegészítő adalékként való figyelembe vétele segítségül nyújthat az antibiotikus kezelés leállításához nehéz döntésnek meghozatalában.]

Decsi Tamás dr.

## Traumatológia

**A vidéki traumatológiai centrumból orvossal kivonuló mentőhelikopter helyszíni tevékenysége.** Anderson, T. E. és mtsai: Annals of Emergency Medicine, 1987, 16, 58.

Közép- és Északkelet Pennsylvania egyik vidéki — I. szintű ellátást nyújtó — traumatológiai centruma által üzemeltetett, orvossal kivonuló mentőhelikopternek 14 hónapos (1983. július–1984. szeptember) helyszíni tevékenysége került elemzésre. Összesen 110 baleseti sérült esetét tekintették át. Az értékelte működésű helikopter egészségügyi személyzete egy orvosból és egy szakképzett ápolóból állt.

A légi mentőjármű oda-vissza repülésének átlagos távolsága 44 mérföld volt, az ellátott sérültek halálozása 21,8%, a balesetek félesége 88,0%-ban közlekedésnek bizonyult (abszolút számban 74 eset gépjármű, 15 eset motorkerékpár, 8 eset gyalogos). Lőfegyver okozta sérülés 5, üzemiipari 3, mezőgazdasági 2, egyéb sérülés 3 adódott. Mindössze 2 (kettő!) sérült részesült érdemi emeltszintű helyszíni ellátásban a mentőhelikopter odaérkezése előtt. A sérültek 45%-ánál végzett a helikopter személyzete jelentősebb beavatkozást, melyek mindegyike invazív életmentésnek számít; ezek átlagos időigénye a helyszínen 36,6 perc volt. Az értékelte sokaságra vonatkozó helyszínen tartózkodási idő 33,2 perc.

A sérültek 87%-ának többszörös sérülése volt. A leggyakoribb sérülés-típusnak a végtag törések (56 eset), zárt koponyasérülések (45 eset), haemo-, illetve pneumothorax (23 eset) bizonyultak.

Az elhalt sérültek (24 fő = 21,8%) közül meghalt a helyszínen 7 fő, a sürgősségi osztályon ugyancsak 7 fő, a gyógyintézetben 24 órán belül 2 fő és 24 órán túl 8 fő.

Mindent egybevetve, a mentőhelikopter alkalmazása jó eredményeket hoz.

Cselkó László dr.

**Kulcsosont törések kezelése: nyolcas kötés kontra háromszögű kendő.** Andersen, K. és mtsai (Department of Orthopedics, Aarhus Amtssygehus, DK-8000, Denmark): Acta Orthop. Scand. 1987, 58, 71.

Több mint 200 módszer ismert a kulcsosont diaphysealis töréseinek kezelésére. A clavicula törései a kezelés módjától függetlenül, nagyon kevés kivétellel meggyógyulnak. A tengelyeltérés nem okoz funkcionális vagy kozmetikai zavart. A széles körben alkalmazott nyolcas kötés sok betegnél enyhíti a törés okozta fájdalmat, de gyakran kikezdi a bőrt, neurovascularis szövődmény és redislocatio fordulhat elő. Számos szerző javasolta ezért a váll egyszerű rögzítését háromszögű kendővel, mely kellően csökkenti a fájdalmat, mellékhatások nélkül.

Prospektív tanulmányukban a szerzők 34, nyolcas kötéssel és 27, kendővel kezelt beteget vizsgáltak. Pontrendszert dolgoztak ki az egybevetéshez. A kendő kevesebb panaszt okoz, használata rövidebb ideig szükséges, az eredménye komotikailag és funkcionálisan azonos a

két csoportban. Dislocált törések kezelésére egyik módszert sem tartják alkalmasnak.

Vajda András dr.

**A humerus proximalis töréseinek epidemiológiája.** Kristiansen, B. (Department of Orthopedics, Rigshospitalet, University of Copenhagen, DK-2100 Copenhagen O. Denmark): Acta Orthop. Scand. 1987, 58, 75.

Félmillió nagyságú városi populáció 1983 évben történt 565 proximalis felkar törésére vonatkozó adatokat dolgozták fel. Korosztályokba sorolták a sérülteket dekádok szerint, detektálták az előidéz trauma nagyságát. A sebészyonakon, vagy e fölött bekövetkezett töréseket a módosított Neer-féle módszerrel osztályozták. A népesség 57%-a nő, a törések 77%-a lépett fel nőknél. Az ötödik évtizedtől felfelé a nők töréseinek száma exponenciálisan emelkedett. Ez főképpen az enyhe traumára bekövetkezett, minimális elmozdulással járó töréseknek tulajdonítható, tehát az osteoporosis jelentős szerepe bizonyított. E töréstípus a morbiditás fontos oka, és figyelembe kell venni a szocio-ekonomikus kiadások és az idősok egészségügyi ellátásának tervezésében.

Vajda András dr.

**Levágott végtagok és ujjak visszavarrásának jelenleg használatos módszerei Kínában.** Zhongwei Chen, Hanliang Yu. (Zhong Shan Hospital, Shanghai): Clin. Orth. 1987, 215, 15.

1963 január óta, mikor az első közlemény megjelent egy sikeres visszavarrt levágott jobb kézről, — 1983 decemberéig a kínai sebészek több mint 3735 végtag és ujj replantációt végeztek. Az eltelt idő alatt az eredmények állandóan javultak, a sikeres műtétek aránya átlagosan 78,9% volt. Érdekes, hogy helyi kórházak közöltek számos sikeres esetet, jelezve ennek a műtétnak a népszerűségét Kínában. A sikeres műtétek aránya az egyes kórházakban különböző volt. A különbségek okait elemezve a következő eredményre jutottak: a sikeres operációs ráta függ: 1. a gondos műtői szelekciótól, 2. a sebész hozzáállásától, és 3. fejlett mikrosebészeti technika szükség. A sérülés típusa is meghatározó: az amputált végtag bizonyos fokú dezintegrációja reménytelennek teszi a műtétet. A szöveti anoxia időtartama nem abszolút limit. Még 20 óra anoxia után is 60%-os sikerrel adnak hírt. Végtag replantációs műtétek 83,9%-ában, ujjszál replantációs műtéteknek pedig 76,5%-ában sikerült túlélő replantatumot elérni. A kapott funkcionális eredményeket pontrendszer alapján sorolták 4 osztályba, tekintetbe véve az eredeti munkaképesség visszanyerését, az izületi mozgáshatárokat, az érzés és az izomfunkció helyreállítását. 243 visszavarrt felső végtagból 32% került az I., 37% a II., 28% a III., 3% a IV. osztályba. A 24 alsó végtagból az arány: 8 eset I., 11 II., 4 III. osztály, 0 IV. osztály és egy kudarc.

Vajda András dr.



**Gyerekek térsérüléseinek epidemiológiája.** Skak, S. és mtsai (Department of Orthopedics, Sonderborg Hospital, Copenhagen, DK 2200 Denmark): Acta Orthop. Scand. 1987, 58, 78.

A 14 éves korig terjedő korosztály térsérüléseit vizsgálták 1970–1981 között. A vizsgált populáció 250 000, a gyermekek száma a periódus alatt 59 000-ről 48 000-re csökkent, 89 gyerek 91 sérülését detektálták, 47 fiú, 42 lány. 39 nagy energiájú, 52 kis energiájú trauma, nyílt sérülés nem volt. 10 gyereknek volt egyéb törése, koponya sérülése. A 7–11 éves korú gyerekeknek a metaphysealis törések domináltak, ami arra utal, hogy fiatal gyerekek metaphysisei relatíve gyengék. Az idősebbeknél kis energiájú traumára szalagszakadások, nagy energiájú, főleg közúti balesetnél a Salter–Harris I–IV. csoportba sorolható epiphysealis törések következtek be.

Vajda András dr.

**Csípőtáji törések gyakorisága Nyugat-Svédországban, 1974–1982 között: A falusi és városi lakosság összehasonlítása.** Mannius, S. és mtsai (Department of Geriatric and Long-term Care Medicine, University of Gothenburg, Vasa Hospital, S-411 33 Göteborg, Sweden): Acta Orthop. Scand. 1987, 58, 38.

Észak-Európában számos epidemiológiai tanulmány jelezte, hogy a korosodó népesség csonttöréseinek száma a várt növekedést felülmúlja. Göteborgban, ahol 1965 és 1983 között a csípőtáji törések száma több mint duplája nőtt, az eseteknek 20%-át lehet a korosodással magyarázni. A jelenlegi trend szerint a következő 20 évben a csípőtáji törések ismét megduplázódnak.

A szerzők összehasonlították Skaraborg megye (lakóinak száma 270 000) és Göteborg város (lakóinak száma 440 000) csípőtáji töréseinek alakulását a fenti periódus alatt. A városiak töréseinek incidenciája gyorsabban emelkedett, mint a vidékieké. A feltehető faktorok között szerepel a vidékiek erőteljesebb testi aktivitása, következképpen kisebb hajlama az osteoporosisra; a városiak fokozottabb alkohol és dohány fogyasztása, valamint rendezetlenebb családi viszonyai.

Vajda András dr.

**A Sudeck dystrophia carbocalcitonin kezelése.** Nuti, R. és mtsai (Institute of Clinical Medicine, University of Siena, Italy): Clin. Orthop. 1987, 175, 217.

A Sudeck dystrophia klinikai képe a fájdalom, duzzanat, vasomotori instabilitás és ízületi mozgáskorlátozottság. A röntgen a corticalis csont elvékonyodását, és legjellemzőbben a foltos osteoporosist mutatja. A csont scintigraphia a röntgen-elváltozások megjelenése előtt már igazolja a megnövekedett véráramlást és a fokozott izotóp dúsulást az érintett csontokban. A kórkép aetiológiája ismeretlen, az esetek egy részében trauma előzi meg, és leggyakrabban a láb érintett. Azt feltételezik, hogy a sympathikus idegeken kóros reflex alakul ki, és ez okozza a periféri-

ás erek funkciózavarát. A calcitoninnal kezelt esetek néha olyan drámaian javulnak, hogy a kezelés hatékonyságának látszik még kontrolesport híján is.

A szerzők az angolna calcitoninnal azonos szerkezetű új, szintetikus carbocalcitonin hatását vizsgálták 14 betegen (akiknek betegségét minden esetben trauma előzte meg). A készítményt intramuscularis injekció formájában alkalmazták, napi egyszer, 2–10 hónapos időtartam alatt. Mellékhatást nem tapasztaltak. A fájdalom és a duzzanat csökkent, és a mozgás javult. Az eredmények objektíválására végzett izotóp vizsgálatok, valamint a plasma ionok, a calcium ürítés paramétereinek változásai is azt igazolják, hogy a carbocalcitonin hatásos a Sudeck dystrophia kezelésére.

Vajda András dr.

**Mellkasképg akut traumás aortarupturánál.** F. Pinterits és mtsai (II. Chirurgische Univ.-Klinik, Wien): Fortschr. Röntgenstr. 1987, 146, 504.

Súlyos tompa mellkasi trauma hatásaként ritkán létrejöhet aortaruptúra, mely kezelési nélkül halálos kimenetelű, ezért a diagnózis gyors felállítása és sürgős sebészeti kezelés szükséges. A szerzők 22 beteg (akiknél aortarupturát feltételeztek előzetesen — a mellkas rgt. felvétel alapján —, de ez csak 11 esetben bizonyult helytállónak) kapcsán áttekintik az irodalomban aortarupturára jellemzőnek tartott röntgeneltérések gyakoriságát, ill. diagnosztikus értékét.

Mivel a klinikai tünetek értéke eléggé kétes, a diagnózis felállításában a mellkasröntgenfelvételnek döntő jelentősége van. A szerzők 16 tünet szempontjából elemezték a felvételeket, s az alábbi következtetésre jutottak: A röntgenjelek közül a kiszélesedett mediastinum, az elmosódott aortagomb, árnyékoltság az aortopulmonális alakban, biztos erek balra tolódása magas szenzitivitással, de kis specifitással bír, ezért e jelek meglete önmagában nem bizonyító erejű. A diagnózis felállításához további tüneteket kell keresni. A „left apical cup” tünet, a caudal felé dislocált bal főhörgő, és a jobb paraspinalis vonal kiterése magas specifitással, de csekélyebb szenzitivitással bírnak. A többi tárgyalt röntgenjelnek a diagnózis felállítása szempontjából nincs jelentősége.

Pásztor Tamás dr.

**A tüdőkontúzió korai diagnosztikája bronchoscooppal.** Th. Joka és mtsai (Abt. für Unfallchirurg., Univ.-Klinik Essen): Unfallchirurg. 1987, 90, 286.

A tompa mellkasi trauma következményeként létrejött tüdőkontúzió gyakori és súlyos sérülés. Irodalmi adatok szerint egyedüli sérülésként is az esetek 10–20%-ában halálos. A túlélési esély rosszabb, ha a tüdősérülés politraumátizált sérültél áll fenn. Az alveolokapillaris permeabilitási zavar, melynek következményei a respiratorikus és haemodinamikai zavarok, progrediáló légzéselégtelenséghez vezethet. Ezért a korai diagnózis és terápia a jó prognózis feltétele. Ed-dig kizárólag az anamnesis és a klinikai

tüneteken alapult a diagnózis felállítása. Mivel a tüdőkontúzió egyedüli hatásos terápiaja az idejében kezelt kontrollált lélegeztetés, melyeszközzel a komplikáció esélyét és javítja a prognózist, ezért van jelentősége a 6 órán belül végzett bronchoscoopiának. A shock-szobában gyakorolt vizsgálat által végzett bronchoscoopia gyors, veszélytelen és differenciál-diagnosztikai szempontból igen értékes (tüdősérülés, aspiráció és pneumónia vonatkozásában). A röntgenképen tipikus, egyértelmű jelek a párázásban nincsenek, a légzésfunkciós paraméterek is csak 24 óra múlva utalhatnak tüdőkontúzióra.

A szerzők eddig 18 esetben végeztek bronchoscoopiát a sérülés után 6 órán belül, 13 esetben találtak tüdőkontúzióra utaló jelenet (véraláfutásos nyálkahártya, carina kiszélesedett, szegmenthörgők bemenete szűkült, a nyálkahártya sérülékeny, az öblítőfolyadék véresen festenyzett), 1 esetben nem találtak ilyen jeleket, de a klinikai és a röntgenológiai kép másnap már a tüdőkontúzióknak megfelelt. 4 esetben negatív volt a bronchoscopos kép és nem alakult ki tüdőkontúzióra utaló klinikai kép. A szerzők a bronchoscoopia szenzitivitását 94%-nak találták, szemben pl. a röntgendiagnosztika 43%-os szenzitivitásával.

Pásztor Tamás dr.

**Meniscus sonographia — az invazív meniscus diagnosztika alternatívája?** Ch. Sohn és mtsai: Dtsch. med. Wschr. 1987, 112, 581.

A klinikai vizsgálatokkal a meniscussérülés diagnosztikai biztonságát az irodalom 50–93%-ban adja meg. A nagyobb biztonságot jelentő arthrographia és arthroscopia hátránya, hogy mindkettő invazív eljárás. A modern, nagy feloldó képességű vizsgálófejjel végzett sonographiával a meniscus teljesen kockázatmentesen, nem invazív módon és fájdalommentesen vizsgálható. Ezért a szerzőknek az a véleménye, hogy a sonographia a meniscus diagnosztikához rutinszerűen alkalmazható és ezzel más térdizületi megbetegedések is differenciálhatók.

A szerzők először hullatérden végeztek kísérleti vizsgálatokat, majd klinikai anyagot összehasonlítottak a sonographiát és az arthroscopiát, illetve az arthrotomiát 91 betegen. További 98 betegen a sonographiát hasonlították össze az arthrographiával, ebből 50 betegnél a sonographiás leletet az arthrographiával és a műtéti lelettel is egybevetették.

Saját vizsgálatukat több mint 350 betegen a 7,5 MHz-es vizsgálófejjel végezték, amellyel igen jól ábrázolható volt mind a meniscus morfológiája, mind a sérülése. A vizsgálatokat hasonfekvő betegen, mérsékelt behajlított térd mellett végezték. A térdizületi sonographia hosszirányban történik, azaz a sonographiás metszési felszínnek a végtagtengellyel párhuzamosak. A hosszmetstet pontos beállításához a fossa poplitea képletei adnak segítséget. A vizsgálófej mediál felé történő elcsúsztatásával láthatóvá válik a belső meniscus hátsó szarva. A meniscus pars intermediajának láthatóvá tételére a beteg a vizsgált láb oldalára fekszik és a térdet 20–30°-ban behajlítja. A vizsgálófej a meniscus elülső szarvának a terület-



tére kerül. A külső meniscust hasonló módon lehet láthatóvá tenni. A meniscus szakadásai mint világos és sötét határú reflexzónák mutatkoznak és általában a meniscusnak hosszabb szakaszán láthatók. Ezzel szemben a degeneratív elváltozások inkább pontszerűek és nem követelhetők több metszetsíkon keresztül. A régi sérülések nem olyan élesek és simák, mint a frissek. Gondolni kell arra, hogy egy lezáródott és a condylusok közé került keresztzalag is éles reflexzónát mutathat. Ízületi folyadékgyülemek után keletkezett fibrinszálok mozgó reflexképet adnak.

Értékelhető sonographiás képet meniscussérülés esetén csak a 7,5 MHz-es Sektor-Scan vizsgálófejjel lehet elérni. A hullatérden szikével készített sérülések, egész vékony szakadások sonographiásan jól kimutathatók voltak. A praecoperatíván végzett sonographiás leleteket összehasonlítva az arthroscopiával, illetőleg az arthrotomiával 91 esetből 86-nál egy teljes egyezés volt. 80 esetben szakadás, 6-nál degeneratio volt a lelet.

5 betegnél a sonographiásan megállapított reflexzónák, mint meniscusszakadást tévesen interpretáltak. A műtét egyszerű hypertrophiás Hoffa zsírtestet mutatott, amely a condylusok közé becsúszott, háromszor a meniscus volt véresen beivódva. Az ötödik esetben a szabad meniscusszel megvastagodása okozta a téves leletet.

A sérülések lokalizációja sonographiásan és műtétilag mindig megegyezett.

Ebből a beteganyagból 50-nél még kiértékelhető arthrographiát végeztek. A műtétnél minden esetben szakadást találtak. A sonographia 39 esetben, az arthrographia csak 44 esetben tudta ezt kimutatni. A műtét tehát a sonographiát 98%-ban, az arthrographiát csak 88%-ban igazolta.

98 betegnél sonographia és arthrographia történt, majd a leletek összehasonlítása. 87 esetben azonos volt a lelet, 11 esetben eltérést találtak, ahol a sonographia tisztes meniscusszakadást, míg az arthrographia normál állapotot mutatott; egyszerű volt fordítva.

A sonographiának még egy előnye, hogy akut trauma esetén is alkalmazható, amikor az arthrographiának nincs indikációja. Épp ezért megfelelő gyakorlat esetén a meniscussonographia az arthrographiát helyettesítheti.

Salacz Tamás dr.

**Heveny veseelégtelenség égett betegek.** Vega Blanco, T., Chiong Wong, R., Gonzalez Vega, F. (Inst. Super. Med. Militar, La Habana, Kuba): Rev. Cuba. Méd. 1986, 25, 969.

A szerzők 40 égett szenvedett és emiatt meghalt egyén halálát tanulmányozták 1976–1982 között a Felső Katonaorvosi Intézetben, közöttük 21 férfi és 19 nő volt, 8 24 évnél fiatalabb, 6 25–34 éves, 8 35–44 éves, 11 45–54 éves és 7 55 évnél idősebb volt. 34 esetben közvetlen tűz okozta az égést, 3-ban robbanás, 1-ben áram ill. gőz, 6 beteg bőrének 21–29%-a, 4-4-nek 30–39, ill. 40–49%-a és 26-nak több, mint 50%-a égett meg. A szövdmények közül légzési distress 33, sepsis 18, bronchopneumonia 17, thromboembólia a tüdőben 12, hyperkalémia 10 és acidosis

9 esetben következett be. A halál közvetlen oka 22 esetben a légzési distress, 13-ban tüdő-thromboembólia, 4-4 esetben sepsis és shock és 3 esetben egyéb volt. 38 esetben akut tubularis necrosist, 28-ban nephrosist, 13 esetben vascularit, 8-ban tubularis congestiót, 6-ban interstitialis oedemát, 2-ben infiltratumot és 1-ben akut pyelonephritist találtak a szövettani elváltozások között. A heveny veseelégtelenség normális diuresis alapján alakult ki.

Nikodemusz István dr.

**Digitális subtractiós angiographia a politraumatizáltak vizsgálatában.** Kenn, R.-W. és mtsai (Chirurgische Klinik Innenstadt, Universität München): Electromedica 1987, 55, 44.

A politraumatizált sérültek beszállítása után azonnal, más a beteg állapotának stabilizálásával egyidejűleg transfemorális angiokatétert vezetnek be, és megfelelően kialakított technikával — úszólappal asztal, C-ív, Digitron II. — elvégzik a szükségesnek ítélt érterületek DSA-vizsgálatát. Eddig 39 politraumatizált beteg összesen 55 érterületének DSA-vizsgálatáról számolhatnak be ilyen körülmények között. A régiók között szerepel a koponya, a mellkas, a has, a medence és a végtagok, tehát gyakorlatilag az egész test. Szükség esetén mintegy panangiographia formájában számos terület végigvizsgálható az alkalmazandó kis mennyiségű kontrasztanyag révén. Az állapot stabilizálásához szükséges beavatkozásokat a femoralis tájon ügyködő radiológus nem zavarja. A vitális funkciók stabilizálásának és a beteg szállítható állapotba hozásának eléréséig az összes röntgendiagnosztikai információt biztosítani lehet. A monitoron megjelenő angioképek lehetőséget biztosítanak arra, hogy a radiológus és a baleseti sebész már a stabilizálás és a vizsgálatok közben megbeszélje a kezelési és műtéti tervet. Nem kell idő filmek exponálására, előhívására. Az intracranialis vérzések is gyorsan kimutathatók, ami ugyancsak időnyerés a CT-vel szemben, hiszen CT-vizsgálat már csak stabilizált beteggel végezhető. Ha a körülmények engedik, később aztán megfelelő viszonyok mellett kerülhet sor az egyéb vizsgálatokra. A kezdeti tapasztalatok alapján a DSA ezirányú alkalmazását nagyon hasznosnak találták.

Laczay András dr.

## Radiológia

**A lép intervenciós radiológiája.** Quinn, S. F. és mtsai (University of California San Diego Medical Center, San Diego): Radiology, 1986, 161, 289.

Az intervenciós radiológia eljárásai jelentős változást hoztak a különböző hasi térfoglaló elváltozások és kóros gyülemek kezelésében a célzott percutan biopsia és drénezés révén. Ezek az eljárások nem nyertek azonban elterjedt alkalmazást a lép vonatkozásában. Ennek oka részben az, hogy a lépben viszonylag ritkák a gócos elváltozások, de inkább az, hogy a lép erezettsége, a pleura és tüdő,

valamint a vastagbél közelsége miatt tartanak a szövdményektől.

A szerzők kezdeti vonatkozás után 35 esetben végeztek intervenciós radiológiai beavatkozást a lép folyamatának tisztázására vagy kezelésére. A percutan tübiopsiákat ultrahang, a folyadékgyülem punctióját és drénezését CT-vezérléssel végezték. 5 esetben végeztek célzott biopsiát, minden esetben eredményesen és szövdmény nélkül, az eredmény 2 melanoma-áttét, leukaemiás beteg Candida-fertőzése, angiosarcoma és non-Hodgkin-lymphoma kórisméje volt. Folyadékgyülem diagnosztikus célú leszívását 12 esetben végeztek eredményesen és szövdmény nélkül. Két esetben gyógyászati leszívást végeztek punctio során, de a cysták újratelődtek. Ezen esetekben sem észleltek egyébként szövdményt. 14 esetben alkalmaztak percutan katéteres drénezést, 10 alkalommal jó eredménnyel. Ezek között volt 9 léptályog, ebből 7 a percutan drénezés hatására gyógyult. Két léppseudocysta közül 1 kiújult. Eredményesen volt a beavatkozás 2 vérömleny és 1 necrotikus tumor kezelésében. Két betegben a pancreas, illetve a mellékvese percutan punctiójához választották jobb híján a lépben keresztül a beszűrési irányát minden kellemetlenség vagy szövdmény nélkül. Két katéteres drénezést követett szövdményként steril pleuralis folyadék kialakulása. Egyéb szövdmény anyagokban nem fordult elő. A lépre is alkalmazhatók tehát az intervenciós radiológiai eljárásai, melyek sok esetben elkerülhetővé teszik a splenectomiát.

Laczay András dr.

**Az ultrahangvizsgálat alkalmazásának kérdése a gyermekkori nephrológiai diagnosztikában.** 780 iv. gyermek-urographia elemzése. Roick, H. és mtsai (Städtisches Krankenhaus Berlin-Weissensee): Radiol. Diagn. 1987, 28, 47.

Az NDK-ban évente mintegy 350 000 urographia készül összesen 2 millió körüli röntgenfelvétellel. Ez adja a népesség összgónádózisának mintegy 30%-át. Ehhez jön még évente 1750 súlyos kontrasztanyag-mellékhatás 4 halálesettel. Ezen tények ismeretében fontos annak felmérése, mikor helyettesíthető a kiválasztásos urographia ultrahangvizsgálattal. A szerzők 780 gyermek urographia-elemzését végezték el ennek a kérdésnek a megválaszolására céljából. Hügyúti fertőzés miatt végzett 488 vizsgálat közül a kérdésfeltevés vonatkozásában 103 volt pozitív eredményű. Az enuresis miatt végzett urographiák száma 159, ebből a kérdésfeltevésre vonatkozóan pozitív eredmény egyáltalán nem fordult elő. A kisebb számban szereplő vesekő, térfoglaló folyamat, fejlődési rendellenesség és egyéb hasonló számadatai önmagukban kevésbé érdekesek. Tanulságos táblázatban hasonlítják össze az urographia és az ultrahangvizsgálat előnyeit és hátrányait a különböző kórkepek vonatkozásában. Egyértelműnek tartják azt, hogy enuresis, térfoglaló elváltozások és fejlődési rendellenességek vonatkozásában az ultrahangvizsgálat legalábbis egyenértékű a röntgenvizsgálattal, sokszor annál értékesebb. Intézetük gyermekgyógyászaival



egyetértésben ilyen esetekben egyedüli radiológiai vizsgálóeljárásaként az ultrahangot alkalmazzák. Kőbetegségre vonatkozóan a röntgen- és ultrahangvizsgálat kombinálása adja a legmegbízhatóbb eredményt, de ilyenkor is igyekeznek ultrahangvizsgálattal és natív röntgenfelvétellel megelégedni. Húgyúti fertőzések vizsgálatában nem tudnak határozott álláspontot elfoglalni. A gyulladásos vesetüregrendszeri elváltozások tisztázására ajánlották a mictiós cystourethrographia és sonographia kombinálását, de a kiválasztásos urographia teljes mértékben nem mellőzhető. Így is a fentiek értelmében a primer urographiák 80-90%-a mellőzhető.

Laczay András dr.

**A neuroradiológia lehetőségei és korlátai a hypophysistumorok kimutatásában.** Julich, K. és mtsai (Medizinische Akademie Erfurt): Radiol. Diagn. 1986, 27, 703.

A hypophysistumorok műtéti kezelésének megtervezéséhez elengedhetetlen a daganat kiterjedésének és környezetéhez való viszonyának pontos tisztázása. 165 operált betegük kórtörténetének elemzése alapján a szerzők azt vizsgálták, mi várható a rendelkezésükre álló neuroradiológiai eljárásoktól. A 165 betegről rendelkezésükre állt 149 átnézeti röntgenfelvétel, 90 hagyományos röntgen-rétegfelvétel, 28 CT-képsorozat, 110 pneumocysternographia és 150 carotis angiographia. Az átnézeti röntgenfelvételek 94, a hagyományos rétegfelvételek 99%-ban mutattak kóros elváltozást, a sella tágu-latát vagy destructióját. 83 esetben készült átnézeti és rétegfelvétel. Előbbi 81, utóbbi 82 esetben mutatott kóros elváltozást, de különösen a destructio kimutatásában a rétegfelvételek előnyösebbnek bizonyultak 76 pozitív lelettel az átnézeti felvételek 64 pozitív leletével szemben. 28 CT-vizsgálatra vonatkoztatva a CT diagnosztikus pontossága a hypophysistumorok kimutatásában 96%-nak bizonyult. A daganat extrasellaris növekedését a carotis angiographia (CAG) 94, pneumocysternographia (PCG) 91%-ban igazolta. A suprasellaris terjedést PCG 92, CAG 86%-ban tisztázta. Parasellaris terjedés ábrázolásában CAG 79%-kal vezet a PCG 25% eredményével szemben. Valamennyi neuroradiológiai vizsgálatra vonatkoztatva a műtéti lelettel való egyezés 94% volt.

Ma a hypophysistumor vonatkozásában elsődlegesen alkalmazandó eljárás a natív átnézeti röntgenfelvétel, hagyományos rétegfelvétel és CT. A pneumocysternographia és a carotis angiographia csak speciális kérdésfeltevés esetén jöhet szóba, mint a műtéti behatolás tervezése és aneurysma kizárása.

Laczay András dr.

**A spina bifida ultrahangvizsgálata: cranialis és cerebellaris jelek.** K. H. Nicolaidis és mtsai (Harris Birthright Research Centre for Fetal Medicine, Department of Obstetrics and Gynaecology, King's College Hospital School of Medicine and

Dentistry, London SE5 8RX): Lancet, 1986, 2, 72.

1983 és 1985 között a szerzők 70 nyitott spina bifida gyanús terhesség ultrahangvizsgálatát végeztek el. E kórkép lehetőségét 49 esetben a szérum emelkedett AFP-szintje, 21 esetben pedig más intézetben végzett ultrahangvizsgálat vetette fel. Valamennyi esetükben sikerült a spina bifida echográfiás kóriszmézése és ezt a diagnózist a post-mortalis vizsgálatok később megerősítették.

A nyitott spina bifida magzatok biparietalis átmérője (bpd) a terhesség idejének megfelelő normális értéknél 61%-ban, a fejkörfogat pedig 26%-ban volt kisebb. Eseteik döntő többségében észleltek ventriculomegáliát, amely 77%-ban az elülső, 86%-ban a hátsó szarvat érintette. Csúpn 12%-ban nem találtak kamratá-gulatot. 54 esetben tapasztalták a frontalis csontok kagylóhéjszerű alakváltozást, amelynek következtében citromra emlékeztető koponyakonfiguráció alakult ki („citrom-jel”). A suboccipitalis síkban 21 esetben sikerült felvételt készíteniük, és ezek közül 12 magzatban a kisagyi féltekék előrefelé hajlását és a cisterna magna hiányát látták. Miután ez az abnormalitás banánszerű hasonl alakzatként ábrázolódik az echogramon, a tünetet „banán-jel”-nek nevezték el.

A 100 betegből álló kontrollcsoport egyetlen esetében sem sikerült sem a citrom-jel, sem a banán-jel kimutatniuk és kamratá-gulatot sem tapasztaltak.

A vizsgálatokból levont fő következtetés: a magzati microcephalia, a ventriculomegalia, valamint a citrom- és banán-jel egyszerűen kimutatható, megbízható jelei a spina bifidának. Ezeknek a jeleknek a kimutatása viszonylag gyakorlatlan vizsgálatnak sem okoz nehézséget, míg a gerinc részletes ultrahangvizsgálata már jóval nagyobb tapasztalatot igényel. A koponyának és a cerebellumnak ezek az abnormalitásai tehát felvetik a spina bifida alapos gyanúját, és kimutatásuk esetén megkövetelt a gerinc igen gondos, részletes tanulmányozása.

Bohár László dr.

**Bélfodri nyirokesomó-gyulladás és heveny ileitis terminalis ultrahangvizsgálata adagolt compressióval.** Puylaert, J. B. C. M. (Westeinde Hospital, The Hague): Radiology, 1986, 161, 691.

5 és 7,5 MHz lineáris transducerrel végeztek real-time ultrahangvizsgálatot 170 betegben heveny appendicitis gyanúja miatt. 14 esetben láttak megnagyobbodott mesenterialis nyirokesomókat a terminalis ileum falának egyidejű megvastagodásával. A normál viszonyokat azonos feltételek mellett 50 egyéb betegben elemezték. Az ép mesenterialis nyirokesomók átlag  $4 \times 10 \times 12$  mm méretűek, vagyis laposak, korongszerűek, az ileum falvastagsága pedig normális körülmények között nem haladja meg a 2 mm értéket. A kóros nyirokesomók átlagmérete  $11 \times 13 \times 15$  mm volt, alakjuk gömbölydedd változott. Echogenitásuk csökkent a normálshoz viszonyítva, különösen periferiáján. A terminalis ileum falának megvastagodása szembetűnő volt, 4-6 mm értékekkel. 10 betegben látható volt a vaskos ileocecalis billentyű is.

A peristaltica csökkent a normálshoz viszonyítva. Az ileocecalis billentyű környezetében a cecum fala is megvastagodott. Négy beteget megoperáltak, ezekben a műtéti lelet igazolta az ultrahangvizsgálat leletét. 10 beteg nem került műtetre. Közülük hétben történt báriumos bélpassage-vizsgálat, mely heveny ileitis terminalis képét mutatta. Kilenc esetben végeztek bakteriológiai vizsgálatot a székletből Yersinia kimutatására, nyolc pozitív eredménnyel. A 14 esetből egyben sem igazolódott az appendicitis kóriszméje. Az ileocecalis tájon jelentkező heveny gyulladásos kórképek elkülönítésében tehát megfelelő technika birtokában segítség várható az ultrahangvizsgálattól, a felesleges appendectomiák elkerülhetők.

Laczay András dr.

**Gócos mellékvesevérzés: új ultrahang-lelet.** Cohen, E. K. és mtsai (The Hospital for Sick Children, Toronto): Radiology, 1986, 161, 631.

Az újszülöttkori mellékvesevérzés a pathológiai vizsgálatok alapján lehet diffúz vagy gócos. Vizsgálatára és alakulásának folyamatos ellenőrzésére mint nem invazív eljárás elsősorban az ultrahangvizsgálat jön szóba. Az eddigi észlelések szerint a mellékvesevérzés ultrahangképére az egész szerv kontúrjainak elmosódása és a vérzésnek megfelelő kóros terime ábrázolódása jellemző.

A szerzők négy olyan esetet ismertettek, melyekben sonographiával kimutatható volt a mellékvese egy részének normál szerkezete a vérzés mellett vagy a velőállományban lévő vérömleny a mellékvese alakjának megtartása mellett. Az ultrahanglelet helyességét 2 esetükben alátámasztotta a CT-vizsgálat lelete, két esetben pedig a kórbonctani vizsgálat.

Megfelelő technika birtokában ultrahangvizsgálattal azonosítani lehet a pathológiai irodalomból ismert mellékvesevérzés típusokat. Ezek a következők: 1. Kétoldali centrális vérömleny a normál configuratio megszűnésével. 2. Kétoldali vérzéses elhalás centrális vérömleny nélkül, a szerv duzzadásával, configurációjának megtartásával, de a corticomedullaris elhatárolódás megszűnésével. 3. Egyik oldali vérzéses elhalás. 4. Gócos, segmentális elváltozások, melyek lehetnek egy- vagy kétoldaliak, és a többi formával is kombinálódhatnak.

Az eddigi elképzelésekkel szemben tehát az ultrahangvizsgálattal kimutatható gócos mellékvese-elváltozás újszülöttekben nem szól vérzés ellen, nem értékelhető fenntartás nélkül daganatos folyamatnak. Másrészt neheztelheti a kóros képlet hovatartozásának megítélését a mellékvese alakjának részleges megtartottsága, összetéveszthető egyéb retroperitoneális térfoglaló elváltozással.

Laczay András dr.

**A terheléses myelographia. Új funkcionális vizsgálómódszer a lumbalis gerinc-csatorna betegségeinek tisztázására.** Schumacher, M. (Neuroradiologie, Universität Freiburg): Fortschr. Röntgenstr. 1986, 145, 642.



A myelographia bevezetése után nem-sokára kiderült, hogy annak lelete sebészi-igazolt porckorong-előesés esetén is negatív lehet. Ezért már régebben igye-keztek a myelographiát különböző funk-cionális módosításokkal hatékonyabbá tenni, kiegészítették flexiós és extenziós feltételekkel. Az esetek egy részében így valóban sikerült elérni kóros elváltozá-sok biztosabb ábrázolását, de továbbra is 10% körül mozog a téves negatív myelo-graphiás leletek aránya. A szerzők az eredmények további javítására bevezet-tek az úgynevezett terheléses myelo-graphia módszerét. A kontrasztanyag intrathecalis beadása után a beteg álló helyzetben vízszintesen előre nyújtott karjaival 10 kg súlyt tart. Ez a gerincőre áttévedve az emelőkre érvényes fizikai törvényszerűségek értelmében átlagsú-lyú betegben mintegy 100 kg körüli ter-helést jelent, általánosságban a testsúly felének 2,5-szörösét.

119 betegben alkalmazták az eljárást porckorong-előesés, gerinccsatorna-szűkű-let, spondylolisthesis, térfoglaló elválto-zás vagy arachnitis tisztázására. A hagyomá-nyos myelographia egyértelmű pozitív lelete esetén a terheléses kiegészítés változást nem hozott az esetek 30%-ában. A hagyományos eljárás csak valószínű kóristmát adott 27%-ban, ezt a terheléses biztosította. 25%-ban volt a hagyomá-nyos vizsgálat eredménye bizonytalan, ezekben a kérdést a terheléses eldöntötte. Az esetek 19%-ában a hagyományos myelographia tévesen negatív leletet adott, a terheléses eljárással sikerült a kó-ros elváltozást igazolni.

Indokoltnak tartják a terheléses vizs-gálat elvégzését, ha a hagyományos myelographia lelete és a klinikai kép kö-zött ellentmondás van, ha több segmenstre kiterjedő folyamat gyanúja áll fenn, ha a hagyományos myelographia lelete nem egyértelmű, ezenkívül gerinccsatorna-szűkület és spondylolisthesis esetén.

Lacay András dr.

**A mellkasi vénák anatómiája.** Godwin, J. D., J. T. T. Chen (Duke University Medical Center, Durham): Amer. J. Roentgenol. 1986, 147, 674.

A közlemény címe félrevezető, mert több van benne, nemcsak anatómia. Pon-tosabban fogalmazva áttekintést ad ar-ról, hogy a vénákba bevezetett kanülök, katéterek, pacemaker-elektrodák milyen tévutakra kerülhetnek a szokásos útvo-nalak helyett, és segítséget kíván adni a natív röntgenfelvételek ilyen értelmű hely-es értékeléséhez. A vénakanül útja álta-lában a cubitalis vénák valamelyikéből vagy egy nyaki vénából vezet az azonos oldali v. innominatán át a v. cava su-periorba, a pacemaker-elektrodáé pedig tovább a jobb kamrába. A kanülök né-melykor a normál vénarendszerben is el-kalandozhatnak. Átkanyarodhat a jobb v. anonyimából a balba, és onnan tovább a v. subclaviába, felfelé fordulhat a v. ju-gularis communisba, becsúszhat a v. vertebralisba, a v. mamma internaiba. A bal könyökvénán át felvezetett katéter vagy kanül ezenkívül bejuthat a v. pe-ricardiophrenica lumenébe, a v. azy-gosba, a felső bordaközi vénákba, a v. hemiazygosba, esetleg a szív saját vé-

náiba, a sinus coronariusba is. Bonyolít-ják a helyzetet az esetlegesen előforduló rendellenes vénák, mint a v. cava su-perior sinistra persistens, ami a sinus coronariusba irányíthatja a kanült vagy elektrodát. Ugyanígy bejuthat a kanül például a rendellenesen a v. cava su-periorba szájadzó tüdővénába. A pontos viszonyok tisztázására szükséges lehet kontrasztanyag befecskendezése is, de sok esetben az anatómiai lehetőségek ismere-tében a natív kép is helyesen értékelhető. További bonyodalmak forrása lehet elő-zetes szívűtműtét vagy nagyérűtműtét. Ilyen-kor a helyzet helyes értékeléséhez elen-gedhetetlen a postoperatív anatómiai vi-szonyok ismerete.

Lacay András dr.

**Az agresszív fibromatosis radiológiai kóristmája.** Wiesmann, W. és mtsai (Westfälische Wilhelms-Universität Mün-ster): Fortschr. Röntgenstr. 1986, 145, 555.

Agresszív fibromatosis néven olyan lágyrészdaganatokat foglalnak össze, me-lyek a rostos kötőszövetből indulnak ki, szövettani képükre fibroblast-proliferatio és fokozott kollagénrost-képződés jel-lemző. Kórosan fokozott mitosis nem mu-tatható ki, a daganat áttéteket nem ké-pezt, tehát a malignitás szöveti és klinikai kritériumai hiányoznak. Ezzel szemben jellemző a helyi kiújulásra való hajlam, ami miatt egyesek a kórkepet alacsony malignitású fibrosarcomának tartják. Kli-nikailag kemény tapintatú, általában fájd-almatlan daganatok ezek, melyek az izombőnyéből indulnak ki, infiltratív-n növekednek. Gyógyításuk egyetlen módja a sebészi eltávolítás. Ennek radikálisnak kell lennie, amit kérdésessé tesz az in-filtratív növekedés és a daganatnak az éptől való nehéz elhatárolhatósága.

A szerzők 15 év alatt 23 ilyen beteget észleltek, ezek közül 16 már recidíva volt. Egyes betegeik már 5 kiújulás után ke-rültek újabb műtetre. Előfordulási hely a medence, a váll, a végtagok, ritkán a has, a retroperitoneum vagy a mellkas. Natív röntgenfelvételen legfeljebb a periférián látható a nagy lágyrészképlet és az általa okozott zsírréteg-dislocatio. Me-szesedés nincs. A környező csontok ki-maródását 10 esetben látták. Ultrahang-vizsgálat nehezen elhatárolható képle-tet mutathat nem jellegzetes echoszerkezet-tel. CT-képen a daganatszövet az izom-zattal azonos vagy kissé csökkentett den-zitású, környezete felé általában nem ha-tárolható el élesen. Kontrasztfokozás után a denzitás kissé növekszik, a tumor jobban elhatárolható, de így sem töké-letesen. Angiographia elsősorban a kör-nyező erek dislocációját mutatja. Maga a tumor szegényesen erezett, jellegzetes ma-lignus érzéketlen nem mutatható ki. MR-vizsgálatot egy esetben végeztek. A MR-képen a daganat intenzíven ábrá-zolódott, környezetéből megbízhatóan el-különíthető — szemben a CT és az angio-graphia bizonytalanságával.

Lacay András dr.

**A lobus quadratus áldaganata a sonog-raphiás képen: a máj generalizált zsíros beszűrődésének jele.** Sauerbrei, E. E., M.

Lopez (Kingston General Hospital, Queen's University, Kingston): Amer. J. Roentgenol. 1986, 147, 923.

A máj zsíros beszűrődése többnyire ge-neralizált, ritkábban gócos. Mindkét for-ma jól ábrázolódik sonographiával és CT-képen egyaránt. Különösen a CT al-kalmas az elváltozás jellegének megítélé-sére a zsír jellegzetes alacsony denzitása révén. Korábban ismertettek egyes ese-teket, melyekben a diffúz májelzsírosodás megkímélte a lobus quadratusnak megfelelő területet a máj egészéhez képest csökkent echogenitása látható, ami nagyon hasonlít a daganatok és daganatáttétek ultrahang-képéhez. Az elváltozás alakja az anató-miai viszonyoktól függően lehet kerekded, ovális, de néha hosszúkas, szabálytalan alakú is.

A szerzők 43 betegben észlelték a lobus quadratus ilyen képét ultrahangvizsgá-lattal. Ez különösen meglepő lehet akkor, ha a máj elzsírosodása nem ismert, és az aktuális vizsgálat során nem egyér-telmű. A szerzők 37 esetben elemezték a máj és a jobb vese echogenitásának össze-hasonlításával a viszonyokat, és a jobb májleányt 34 alkalommal értékelték egyenletesen hyperechogénnek. 20 beteg tudtak követni. 11 betegben a kép nem változott, hatban a lobus quadratus el-különülése megszűnt, háromban kiter-jedése csökkent. 12 esetben végeztek na-tív CT-vizsgálatot, ami egyértelműen megerősítette a máj többi részének el-zsírosodását, és a kérdéses terület denzi-tását a normál májszövetével azonosnak találta. A jelenségnek kétirányú diagnosz-tikus fontossága van. Egyrészt el kell különíteni valódi daganattól, másrészt a májelzsírosodás egyik sonographiás jele-ként értékelhető. Helyes megítélésében segít az ismételt ultrahangvizsgálat vagy a CT. Az echoszegény gócek nagysága a szerzők eseteiben 0,7 és 8,6 cm volt. Tár-pont az is, hogy a környező képletek ter-mészetesen nem dislocálódnak.

Lacay András dr.

**Duplex-sonographia az erek vizsgálatá-ban.** Jäger, K. és mtsai (Universitätsklinik Zürich): Dtsch. med. Wschr. 1986, 111, 1608.

Az erek vizsgálatára immár 20 éve használatos Doppler-vizsgálat hátránya, hogy nem ad morfológiai felvilágosítást az érintett erekre vonatkozólag. A valós idejű (real-time) ultrahangvizsgálat ugyanakkor megfelelő technika birtoká-ban alkalmas az erek anatómiai viszoyainak ábrázolására, nem ad azonban mérhető, mennyiségileg megfogható funk-cionális információkat. A két rendszer előnyeit egyesíti, hátrányait kűszöböl ki a duplex-sonographia. A szerzők Ultra-Imager Duplex-Scannerrel szerzett ta-pasztalatok alapján tekintik át ennek le-hetőségeit. A 3,5 vagy 5 MHz frekvenciájú szektorképeken jól vizsgálhatók a nyaki, végtag- és hasi erek. A kívánt síkban be-állított vonalnak megfelelően ugyanazon transducer Doppler-készülékkel műkö-dik, és a real-time metszeti kép mellett felrajzolja az adott érkeresztmetszet áramlásgörbéjét. A Doppler-sugárnyaláb-nak az érrel alkotott szöge közvetle-



nül leolvasható, ennek ismeretében meghatározható a tényleges áramlási sebesség. Ezzel a technikával a carotisszűkítetek fokozatuktól függően 80-90% megbízhatósággal megállapíthatók. Így módon a carotis-angiographiák száma jelentősen csökkenthető. Különösen fontos a nem invazív lehetőség veszélyeztetett betegekben az angiographia helyettesítésére. Gyakorlati jelentőségű a szűkítetek és a teljes elzáródás elkülönítése a duplex-sonographiával, hiszen elzáródás esetén sebészi megoldások lehetősége korlátozott. Az alsó végtag arteriáinak vizsgálatában kettős vak kísérlet során 338 érszakasz arteriographiás és duplex-sonographias megítélés 76,3%-ban tökéletesen egyezett. Legjobb eredményt a medencei és a középső femoralis érszakaszon láttak, kevésbé kielégítő a femoralis distalis szakasza és a poplitea megítélése. Alkalmas a módszer a mesenterica superior szűkületének vizsgálatára is. Veseartéria szűkítése 83% érzékenységgel kimutatható és 97% biztonsággal kizárható a duplex-sonographiával. A nagyfokú adipositas természetesen zavarólag hat.

Laczay András dr.

**A lép gócos elváltozásai. Sonographiás jellegzetességek és klinikai jelentőségük.** Hess, C. F. és mtsai (Medizinisches Strahleninstitut der Universität Tübingen): Fortschr. Röntgenstr. 1987, 146, 178.

580 betegben kerestek célzottan gócos lép-elváltozást lineáris és szektortransducerrel végzett ultrahangvizsgálat során. Az anyagban szerepel 150 malignus lymphoma, 80 májcirrhosis, 15 myeloproliferatív syndroma, 58 heveny vagy idült gyulladásos megbetegedés lép-folyamat gyanújával, 135 különböző rákbeteg, főként emlő-, hörgő- és gyomor-bélrendszeri carcinoma, 142 esetben pedig lép-folyamatnak alapul szolgáló kórkép nem állott fenn. Összesen 40 betegben találtak ultrahangvizsgálattal gócos elváltozást a lépben. Az ultrahangképi elváltozást minden esetben CT-vel is ellenőrizték. A betegeket szükség szerint, de legalább 3 és 6 hónap múlva ismételt megvizsgálták, a kórlefordás és a klinikai adatok alapján elemezték a sonographiás lelet klinikai jelentőségét. Kokárdaszerű képet, centrális echogen terület körül echosze-

gény zónát 4 esetben láttak, mindegyik non-Hodgkin-lymphomának bizonyult. 21 echoszegény góc körül 12 volt lymphaticus beszűrődés Hodgkin- vagy non-Hodgkin-lymphoma talaján, de hasonló képet mutatott carcinoma-metastasis, lépbeli Boeck-betegség, tályog, vérzés és friss lépinfarktus is. Mindezek elkülönítéséhez a klinikai kép és az esetleges ismert alapbetegség szolgálhat differenciáldiagnosztikai támpontul. Teljesen echomentes képet mögöttes hangáteresztéssel elsősorban lépcysta. 10 betegben láttak echogen gócot a lépben. Ezek közül csak egy leukositisos betegben igazolt rosszindulatúságot a klinikai lefordás, ennek góca idővel echoszegénnyé vált, növekedett. A többi echogen gócnak klinikai jelentősége nem volt. Echodús góc mögöttes hangárnyékolással 5 esetben fordult elő, egyikben igazolódott echinococcus. A hangárnyékolás a lépben is mindig meszes folyamatot jelez. A lép vizsgálatára a szektortransducer a lineárisnál sokkal alkalmasabb.

Laczay András dr.

**Intravénás digitális subtractió angiographia.** Triller, J. és mtsai (Inst. f. Diagnostische Radiologie, Inselspital, Universität, Bern): Schweiz. med. Wschr. 1987, 117, 113.

Az angiographiában jól bevált eljárás a subtractió technika az érstruktúrák lefedésmentes ábrázolására. A konvencionális angiographiában már régóta eredményesen próbálkoztak számos fényképezési és elektronikus subtractió módszerekkel. Ezekkel szemben azonban az intravénás digitális subtractió angiographia (iv.-dsa.) teljesen új radiológiai vizsgálati technika. A subtractióval és a digitális képfeldolgozással jobb kontrasztkép-zés nyerhető. Így az intravénás kontrasztanyag bolus befecskendezésével lehetségessé vált az arteriális érrendszer jobb ábrázolása. Az iv.-dsa.-technika a csekély invazivitása folytán lényegesen kibővítette az angiographia javallatait. Ma az iv. technikával végzett vizsgálat az arteriális katheretervizsgálat alternatíváját képezi.

Az iv.-dsa.-ban 40 ml magas jód- és nátriumsó-tartalmú kontrasztanyag bolus-alkalmazását 30 ml izotóniás konyhasóoldat bolus-befecskendezése kíséri a kép minőségének javítására és a thrombophlebitis kockázatának elkerülésére. Az

iv.-dsa. javallatát a nagy centrális és perifériás erek angiographiás vizsgálata képezi: brachiocephal arteriák, aorta thoracica, aorta abdominalis, arteria pulmonalis, vese-, medence-, lábszárarteriák stenosisa, obliteratioja, aneurysma vagy egyéb éranomáliák eseteiben.

A perifériás vénába (v. basilica, v. cephalica, v. femoralis) befecskendezett kontrasztanyagnak a katheret angiographiával szemben *előnye* a csekély invazivitása és a kisebb szövődmenyi rá-tája. Viszont az iv.-dsa. *hátránya* a kép minőségének gyengése, a csekély térbeli felbontása, valamint a nagyobb mennyiségű kontrasztanyag felhasználásának szükségessége. Ha az iv.-dsa. nem nyújt elegendő információt a mozgási artefaktok vagy az elégtelen felbontás eseteiben, akkor a konvencionális angiographia végzése indikált.

ifj. Pastinszky István dr.

**Transthoracalis és transoesophagealis 2-D-echographia a peri- és paracardialis tumorok diagnosztikájában.** Engberding, A. és mtsai (Med. Klinik der Universität Münster): Dtsch. med. Wschr. 1987, 112, 49.

A szerzők a peri- és paracardialis tumorok kórismézésében a konvencionális transthoracalis és az új transoesophagealis echographia értékét kívánták összehasonlítani. 12 (5 férfi, 7 nő; 24—61 év életkorú) beteget vizsgáltak. Hat esetükben a gátori daganat transthoracalis echocardiographiával diagnosztizálható volt. Négy betegüknel a térfoglaló folyamat transthoracalis eljárással csupán gyanítható volt, viszont az oesophagus-echocardiographia a daganatot világosan ábrázolta és a környezetétől is jól elhatárolta. Pericardialis tumor két esetében a transthoracalis echocardiographia a térfoglaló folyamatot tévesen szívburkokömlennyel járó pericarditisnek értelmezte. Nyolc esetben a transthoracalis és négy esetben a transoesophagealis echocardiographiával a szív működését is követni tudták.

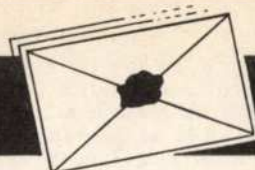
Megfigyeléseik azt mutatják, hogy amikor a peri- és paracardialis tumorok a transthoracalis 2-D-echocardiographiával nem fedhetők fel, a transoesophagealis echographia döntő kiegészítő módszernek bizonyul.

ifj. Pastinszky István dr.

## Tisztelt Megrendelők!

Kérjük, hogy Pályázati hirdetményeiket az Ifjúsági Lapkiadó Vállalat Hirdetési Osztályára (Bp., Dalszínház u. 10. 1061) szíveskedjenek küldeni. Köszönjük.





## A csecsemőkori hirtelen halál esetleges genetikai okai.

**T. Szerkesztőség!** Gondosan elolvastam Schuler Dezső és Klinger András: „Csecsemőkori hirtelen halál” című tanulmányát az Orvosi Hetilap 1987. évi 128. évf. 44. számának 2295—2299. oldalán. Minden szakembert saját tapasztalatai motiválják, így sohasem fogom elfelejteni, hogy a Genetikai Tanácsadóban végzett munkám harmadik évében, 1975-ben, három olyan családdal találkoztam, ahol két, illetve három gyermek lett a csecsemőkori hirtelen halál áldozata. Ezeknek az eseteknek a boncjegyzőkönyveit tanulmányozva általában kétségek merültek fel a csecsemőkori hirtelen halál definícióját: „a halált megelőzően teljesen jó egészségi állapot és az alvás közben bekövetkező halál okát a boncolás nem képes feltárni” — illetően. A boncjegyzőkönyvekben ugyanis csaknem mindig találtak valamiféle okot: csecsemőmirigy-túltengés, bronchitis spastica, carditis? A tapasztalt kórbónonokokkal történő konzultáció azonban arra utalt, hogy ezek nagy valószínűséggel nem voltak a halál okai. Csúpan annak bizonyítékai lehettek, hogy néhány kórbónonok úgy érzi, minden esetben kell találni magyarázatot a halálra. Mindezt csak azért említem, mivel a nemzetközi gyakorisági adatokkal történő összehasonlításban adódó *hihetetlenül alacsony* magyarországi érték okai között esetleg ezzel is számolni kell. De visszatérve mondanivalómhoz, azóta is találkoztam több olyan családdal, ahol két testvér halt meg e syndromában. A monolokuszos, tehát mendelező genetikai ártalmak bibliájának számító McKusick-katalógus (6) legújabb, VII. kiadásában a csecsemőkori hirtelen halál-syndroma 27-212 számon már szerepel. (Csillag nélkül, amely a heterogén eredetre utal.) Nagy szükség lenne a bizonyosan eltérő eredetű kórképek halmazát jelentő „syndroma” esetében a *testvérérintettség* tapasztalati kockázati értékének a hazai meghatározására is. Más országokban ezt 4—7-szer magasabbnak találták testvérekben, ami 2% körüli értéket jelent (4, 7). A szerzők közleményükben utalnak a familiaritásra és a gyakoribb előfordulásra testvérekben. Ebből adódóan ajánlják is, hogy „nagyobb fokú veszélyeztetettség esetén viszont — mint pl. ... testvéreik — esetén, korábbi hospitalizáció és az orvosi segítség gyors elérhetősége az élet első három hónapjában indokolt, sőt a megelőzés érdekében szükséges”. Néhány országban azonban ennél már messzebb mennek (1). A később született testvérekben olyan orvosi *szűrővizsgálatot* végeznek, amely alkalmas a csecsemőkori hirtelen halál legfontosabb genetikai okainak, így az apnoehajlam (1, 5), az autoszom recesszív öröklődésű cardiomyopathia (2) és esetleg az autoszom domináns öröklődésű szívritmuszavarral járó Q—T-ingervezetésmegnyúlás, az ún. Romano—Ward-syndroma (3) kimutatására. Azt hiszem, a magyar gyermekgyógyászat felkészültsége erre nálunk is lehetőséget teremt.

**IRODALOM:** 1. Camfield, C. S., Camfield, P. R., Finley, J.: Screening of subsequent siblings of children who die of sudden infant death syndrome. *Amer. J. Dis. Childr.*, 1987, 141, 807. — 2. Fried, K. V., Beer, S., Vure, E., Algom, M., Shapira, Y.: Autosomal recessive sudden unexpected death in children probably caused by a cardiomyopathy associated with myopathy. *J. Med. Genet.*, 1978, 16, 341. — 3. Furberg, C., Hornell, H.: Familial Q-T prolongation and risk of sudden death. *Acta Paediat. Scand.*, 1975, 64, 777. — 4. Irgens, L. M., Skjaerven, R., Peterson, D. R.: Prospective assessment of recurrence risk in sudden infant death syndrome siblings. *J. Pediatr.*, 1984, 104, 349. — 5. Kelly, D. H., Twanmoh, J., Shannon, D. C.: Incidence of apnea in siblings of sudden infant death syndrome victims studied at home. *Pediatrics*, 1982, 70, 128. — 6. McKusick, V. A.: Mendelian Inheritance in Man. VII. kiadás. John Hopkins Univ. Press, Baltimore, London, 1986. — 7. Peterson, D. R., Chinn, N. M., Fisher, L. D.: The sudden infant death syndrome. Repetitions in families. *J. Pediatr.*, 1980, 97, 265.

Czeizel Endre dr.

## A csecsemőkori hirtelen halál fogalmának kritériumairól és azok értékelésének nehézségeiről.

**T. Szerkesztőség!** Az Orv. Hetil. 1987. 128. évf. 44. számában „Csecsemőkori hirtelen halál” címmel megjelent közlemény ismét hozzászólásra késztetett.

A szerzők hét év (1980—1986) hazai adatainak elemzése alapján tesznek megállapításokat a bölcsőhalál gyakoriságával kapcsolatban. Leírják, hogy a bölcsőhalál előfordulási gyakorisága számos tényezőtől függ. Ilyen feltételek a fogalom pontos meghatározása, a „diagnózis” felállításának pontossága, ill. módja és a bejelentési fegyelmek. Hozzászólásomban ezekkel kívánok foglalkozni.

Az elnevezés legyen bölcsőhalál! Ez ne legyen időzójelbe téve, ún. előszócskával, illetve második megjelölésként használva. A magyar irodalomban használjuk csak egyszerűen úgy, hogy bölcsőhalál. Az döntő, hogy az elnevezés alatt mindenki ugyanazt értse. Ennek részleteire nem kívánok itt kitérni, mivel magam is többször foglalkoztam a kritériumok meghatározásával. Emlékeztetőül csak azt emelem ki, hogy az elnevezés boncolás utáni, illetve a boncolást kiegészítő laboratóriumi vizsgálatok eredménye utáni kategória. (A haláleset bekövetkezésekor — a feldolgozás előtt — csak látszólagos bölcsőhalálról beszélhetünk.)

A „diagnózis” felállításának módjáról, pontosságáról hosszasan lehetne elmélkedni. A diagnózis kifejezést azért tettem időzójelbe, mert itt tulajdonképpen nincs diagnózis. Ugyanis ha van diagnózis, akkor az már nem bölcsőhalál. Bölcsőhalál az, amikor a haláleset olyan kimutatható elváltozás nélkül következett be, amely a

halál okát egyértelműen magyarázná. Ezek az ún. „negatív” boncolattal járó esetek. Ilyenkor a boncolás és a kiegészítő vizsgálatok semmiféle olyan elváltozást nem tudnak produkálni, amellyel a halál oka egyértelműen magyarázható lenne.

Nincs olyan haláleset, amelyben valamilyen elváltozás ne lenne kimutatható, de ez nem azt jelenti, hogy ez az elváltozás olyan súlyosságú, amely elégséges a halál bekövetkezését adott időben magyarázni. Az elváltozás súlyossági fokának mérlegelése nagy szakmai ismeret és gyakorlatot igényel. Úgy tapasztalom, hogy ezen a téren nagy hiányosságaink vannak. Kimutatunk valamilyen elváltozást, és nem mérlegeljük, hogy ez elegendő-e arra, hogy a halál bekövetkezését ezzel magyarázzuk. Komoly gondjaink vannak a szövettani elváltozások értékelésével. Egy csekély szövegtani elváltozással magyarázható-e a halál oka? Valamely baktérium vagy vírusörzs kimutatása elegendő-e arra, hogy a halál okaként ezt elfogadjuk?

Ezeket a kérdéseket feltétlenül tisztázni kell ahhoz, hogy számszerű adatokat tudjunk elemezni.

Az adatszolgáltatási rendszer elégtelensége szintén jelentős mértékben nehezíti az országos incidenciára precíz feltárását. A közlemény szerint a bölcsőhalál — a vizsgált területek vonatkozásában — hazánkban a legalacsonyabb. De szép is lenne, ha igaz lenne!

Az adatszolgáltatás alapokmányai a halottvizsgálati bizonyítvány és a boncjegyzőkönyv. Az első okmány a halál, ill. a boncolás után a halottvizsgálati bizonyítvány, mely kizárólag a makroszkópos adatokra épül, így ezekben az esetekben — a későbbi értékelésnél — lényegében használhatatlan. A bizonyítvány kiállítás ilyenkor kétféle lehet.

Az egyik a BNO 798.0. Hirtelen csecsemőhalál-szindróma. Ez jelenti a bölcsőhalált.

A másik az, amikor kiállításra kerül az alapbetegség, megelőző ok, közvetlen okláncolat. Mivel a halottvizsgálati bizonyítvány korrigálására — a laboratóriumi vizsgálatok eredményének ismeretében — nincs mód, így ezekből az adatokból a bölcsőhalál-gyakoriságra még megközelítően sem lehet következtetni. A szerzők remélhetőleg nem a halottvizsgálati bizonyítvány adatait használták fel!

A boncjegyzőkönyv — végleges formában — már a boncolást kiegészítő vizsgálatok eredményeit is tartalmazza, így az értékelésre csak ezek lennének alkalmasak. Azért csak „lennének”, mert a boncolást kiegészítő vizsgálatokban nem standard rutinmódszert alkalmazunk. Így az egyes boncjegyzőkönyv ugyan többé-kevésbé értékelhető, de egy másik már nem összehasonlítható. Ezek alapján összevethető, az egész országra kiterjedő adatbázis lényegében nincs. A szerzők a boncjegyzőkönyvek alapozott csecsemőhalálozási értekezletek adatai alapján adták meg a bölcsőhalál országos gyakoriságát!

A közlemény többszöri áttanulmányozása után is úgy érzem, hogy a szerzők nem foglalkoztak kellő mélységben a problémák alapjaival, nevezetesen az előfordulási gyakoriság meghatározásának nehézségeivel.

Szeretném tudni, hogy adataikat milyen forrásból nyerték, és a feldolgozás



során milyen nehézségekkel kellett meg-  
birkóznuk!?

Ezek ismerete talán közelebb vinne az  
általam is már szorgalmazott egységesítés-  
hez. Jelen formájában a közlemény — szá-  
momra — kevés újat nyújt, a probléma-  
megoldást kevésbé segíti elő.

Észrevételeim papírra vetését a jobbító  
szándék vezérelte, bízom benne, hogy a  
szerzők is akként értékelik.

*Csatai Tamás dr.*

*T. Szerkesztőség! Köszönjük a hozzá-  
szólók érdeklődését és szempontjaik is-  
mertetését, mellyel a problémakör fon-  
tosságát húzzák alá. Csatai Tamás dr. azt  
javasolja, hogy használjuk a fogalom  
megjelölésére a bölcsőhalál elnevezést.  
Az elnevezés nem döntő. Megjegyzendő  
azonban, hogy megfelelőbbnek tartjuk a  
„csecsemőkorai hirtelen halál” elnevezést,  
mert a halál ma már nem bölcsőben kö-  
vetkezik be, s nemzetközileg is ez válik  
egyre jobban elfogadottá. A lényeg  
— mint Csatai dr. is írja — a kritériumok  
meghatározása. Csatai dr. előző, Kiss  
Szabó Antal dr. cikkéhez írt hozzászólá-  
sában (1987) kifejtette kritériumait. En-  
nek értelmében bölcsőhalál (csecsemőkorai  
hirtelen halál) lenne az az eset is, amikor a*

2 éves kor alatti gyermek hosszabb-rövi-  
debb idő után akár súlyos klinikai tüne-  
tek között hal meg, de a „standardizált  
boncolás” nem ad magyarázatot a halál  
okára. Ezzel nem tudunk egyetérteni;  
hosszasabb lefolyás, súlyos tünetek, is-  
mert klinikai diagnózis még kifejezett  
boncolási eltérések nélkül sem jelent cse-  
csemőkorai hirtelen halált. Lényegesen ne-  
hezebb kérdés a diagnózisok pontosságá-  
nak kérdése. Egyetértünk azzal, hogy  
ideális lenne, ha minden esetben történe  
boncolás és szövettani vizsgálat. Ez to-  
vább szűkíthetné a klinikailag csecsemő-  
korai hirtelen halál eseteinek körét, csök-  
kentené számukat, előfordulási gyakori-  
ságukat. Másrészt bizonyára vannak ha-  
lálesetek, ahol kellő szakértelem hiányá-  
ban egyéb okoknak (infectio, erős szakos  
halál stb.) tulajdonítják ezeket, melyek  
valójában megfelelnek a csecsemőkorai  
hirtelen halál diagnózisának és növelnék  
azok gyakoriságát. E hibalehetőségekre  
utaltunk közleményünkben. A minden  
esetben szakszerűen végrehajtott vizsgá-  
lat azonban sajnos egyelőre elérhetetlen,  
s a külföldi nagyobb statisztikákhoz ha-  
sonlóan anyagunkban is a haláloki adat-  
szolgáltatásra kellett munkánkat alapoz-  
ni; a feldolgozott eseteknek mintegy há-  
romnegyed részében történt boncolás.  
A feltűnően alacsony gyakoriság azon-  
ban nem egyedülálló; a török, finn és

magyar adatok állnak egymáshoz a leg-  
közelebb. Finnországban P. Rintahaka  
(1985) monográfiája szerint 0,3‰ az in-  
cidencia, ami a hazai 0,19‰-hez igen kö-  
zel áll. A hamburgi török lakosság  
0,8‰-es incidenciája is lényegesen ala-  
csonyabb a hamburgi németekénél (2,4‰)  
További vizsgálatoknak kell eldöntenie,  
hogy milyen szerepe van ebben etnikai,  
genetikai tényezőknek.

A boncjegyzőkönyvek megbízhatatlan-  
ságára és a genetikai háttér lehetőségére  
utal Czeizel dr. figyelemre méltó hozzá-  
szólása. A cikkünkben írottakat szerve-  
sen egészíti ki érdekes megfigyelésével, s  
a genetikai ok feltételezése magyarázatot  
adhatna a finnekéhez hasonlóan alacsony  
hazai előfordulásra. A megelőzésnek  
egyetlen lehetősége — mint cikkünkben  
említettük — a veszélyeztetettek foko-  
zott megfigyelése. A hirtelen halál lehető-  
ségét a hozzászólásban említett kórké-  
pekben irodalmi adatokkal támasztottuk  
alá. Köszönjük, hogy erre és a családi  
előfordulási lehetőségre újra felhívta a  
figyelmet.

**Irodalom:** P. Rintahaka: Sudden infant  
death syndrome in Finland in 1969—80.  
— Publications of the National Board of  
Health, Finland, Series Original Reports  
3/1985, Helsinki 1985.

*Schuler Dezső dr.  
Klinger András dr.*

## A MEDICINA Kiadó gondozásában megjelent orvosi szakkönyvek

**Dr. Dénes János és Pintér András:** (szerkesztők) Gyermeksebészet és határterületei

**Dr. Török Éva:** (szerk.) Gyermekgyógyászat

**Dr. Pintér József—Dr. Wabrosch Géza—Dr. Eckhardt Sándor:** Az urológiai rosszindulatú daganatok

**Bencze Béla—Göbl Gábor:** Oxiológia

**Frater Loránd—Horváth Ferenc—Kuhn Endre—Vargha Gyula:** A radiológia alapfogalma

**Csillik Bertalan—Kubik István—Tömböl Teréz:** Tájékozódás

Útmutató a gyógyszerkészítmények rendelésére (harmadik, átdolgozott kiadás)  
az Országos Gyógyszerészeti Intézet kiadványa (Ár: 140,—)

### Tisztelt Megrendelőink!

A hírek, kongresszusi anyagok szerkesztőségünkbe küldött megrendeléseinek kérjük  
feltüntetni *MNB számlaszámukat*.

Köszönettel  
az Ifj. Lapkiadó Hirdetési Osztálya



**Szerzőink figyelmébe!** Arra kérjük szerzőinket, hogy kéziratát elkészítése előtt tanulmányozzák Felkérésünket és érvényesítsék az abban foglalt elveket. Különösen az ortográfiai előírásokat, amelyeket a közelmúltban a MTA legfelsőbb szintű „Helyesírási Bizottsága” is megerősített. Ezzel mind a saját- mind a szerkesztőség idejével gazdálkodnak és közleményük átfutási ideje is csökken.

**A Heim Pál Gyermekkorház-Rendelőintézet Tudományos Bizottsága 1988. április 5-én 14 órai kezdettel tudományos ülést rendez.**

1. **Kolos Tamás** (Pszichológiai Osztály): A suicidiumról általában, helyzetéről és a drog-kérdésről kórházunkban
2. **Szamosi Éva** (Pszichológiai Osztály): Változások a suicid gyermekek összetételében
3. **Elkán György** (Nevelőotthoni Csoport): Fialatok drog-abuzus megítélésének kérdései
4. **Jáky Ilona** (Pszichológiai Osztály): Ál-suicid drogélvező leány, esetismertetés
5. **Szokolai Mária** (Neurológiai Osztály): A Neurológiai Osztály eseteinek pszichológiai elemzése
6. **Kolos Tamás** (Pszichológiai Osztály): Gondolatok a pszichoszomatikus tünetképződésről
7. **Gallus Klára** (Pszichológiai Osztály): Dadogó gyermekek hipnoterápiája

**A Magyar Nőorvos Társaság Gyermeknőgyógyász Szekciójának 1988. május 7-én tartja az OTE előadótermében a soron következő szekció ülését „Hyperandrogen állapotok lányokon (antiandrogen kezelés lehetőségei, antiandrogen hatású fogamzásgátlás)” címmel.**

Előadások bejelentése: **Borsos Antal dr.** egyetemi docens, Debrecen, Pf.: 37. Női Klinika, 4012.

**A Gyermekneurológiai, Pszichiatriai és Idegsebészeti Szekció 1988. április 8—9-én Kecskeméten a Szakszervezet Megyei Székházában tudományos ülést rendez.**

**Program**  
**Április 8. Péntek**  
 9.30 Megnyitó  
**Dr. Gubacsi László** Megyei Eü. oszt. vez. főorvos, **dr. Losonczy Mihály** kórház főig. főorvos, **dr. Bense Katalin** az ülés helyi vezetője, **dr. Parócz Ervin** a Szekció titkára  
 10.00—11.30 *Epilepszia*  
**Halász P., Eister O., Rásonyi Gy., Antal I.** (Neurológiai Tanszék, Budapest): Tónusos axialis rohamok patomechanizmusa, ismeretek és saját tapasztalatok  
**Katona F., Halász P.** (Fejlődésneurológia és Neurológiai Tanszék, Budapest): Ante és perinatalis agykárosodások specifikus epileptológiai problémái

**Clemens B.** (Megyei Kórház, Debrecen): Új támpont a kezelés befejezéséhez a gyermekkori epilepsziákban: biológiai markerek az alvásdepriváció utáni EEG-ben

**Dobronyi I.** (OITI, Budapest): Hydrocephalus és epilepszia, saját beteganyagunk alapján

**Harmat Gy., Katona F., Halász P.** (Fejlődésneurológia és Neurológiai Tanszék, Budapest): Bizonyított morfológiai sérülések epilepsziás vonzata csecsemőkori korban

**Berényi M., Katona F., Halász P., Kakuk E.** (Fejlődésneurológia és Neurológiai Tanszék, Budapest): Befolyásolhatóan epilepszia korai felismerése és nyomkövetése

**Kollár K., Szabó M.** (Városi Kórház, Dunaújváros): Epilepszia és lázas convulsió közötti kapcsolat a Gyermekosztály és a Gyermekneurológiai Szakrendelés beteganyagában

**Neuwirth M., Horváth Gy.** (Heim Pál Gyermekkorház, Budapest): Carbamasepin és Diphenylhidantoin interakció epilepsziásokban

**Vita**  
 11.30—12.30 *Terápiás lehetőségek a gyermek- és serdülő pszichiátriában*

**Miskolczy O.** (OIE, Budapest): A gyermekpszichiatriai terápiás keretek

**Fohn M.** (Mentálhygiéniai Osztály, Budapest): Gyógyszeres kezelés és/vagy pszichoterápiás megközelítés megosztása pubertás korúak több éves gondozása alapján

**Parádi L.** (Megyei Kórház, Szolnok): Rövid konzultációs pszichoterápia serdülőknel

**Belényi A.** (Mentálhygiéniai Osztály, Budapest): A tünetmegszüntető és az oki pszichoterápia összefonódásáról (hipnoterápiás megoldás gyermekeknél)

**Kiss M., Koplányi G.-né** (Flór Ferenc Kórház, Kerepestarcsa): Családi háttér és konfliktusmegoldási mód összefüggése egy eset kapcsán

**Vita**  
 15.45—17.30 *Terápiás lehetőségek a gyermek- és serdülő pszichiátriában*

**Hódász Zs., Sarkady K., Pajor A.** (Gyógypedagógiai Főiskola, Budapest): Négyévtág bennült fiatal lány pszichés problémáinak bemutatása családjának terápiás támogatásán keresztül

**Fenyvesi I.** (Gyermekklinika, Pécs): Pszichoszomatikus tünetképződés, terápiás lehetőségek (esetismertetés)

**Balázs J.** (Budai Gyermekkorház, Budapest): A dyslexia hátterében álló endocrin, immun és neurológiai tényezők, és a terápiás lehetőségek

**Kisjuhász K.-né** (Városi Kórház, Hódmezővásárhely): Korai terápiás lehetőségek különböző kórkepeknel

**Bencze E., Rajki I., Székely J., Vetró Á.** (Ideg-Elmeklinika, Szeged): Komplex csoportterápia pszichoszomatikus gyermekbeteggekkel

**Rajki I., Bencze E.** (Ideg- és Elmeklinika, Szeged): Csoportfoglalkozás pszichoszomatikus gyermekbeteggek szüleivel

**Munkácsi I., Szabó E.** (Megyei Kórház, Debrecen): Csoportterápiás lehetőségek gyermekpszichiatriai osztályon

**D.-né, Iglói M.** (Flór Ferenc Kórház, Kerepestarcsa): Csoportvezetői tapasztalataim az önismereti és szociális készségfejlesztő foglalkozásokon

**Turós, Gombos I.** (Flór Ferenc Kórház, Kerepestarcsa): Pedagógus által vezetett zenei foglalkozás, mint a terápiás team egyik láncszeme

**Csász L., Parádi L., Pintér S., Kéri A.** (Megyei Kórház, Szolnok): Képmagnó szerepe a serdülő osztályon végzett csoportos pszichoterápiákban

**Vita, szünet**  
 17.50—19.00 *Szabad témák*  
**Veres É.** (Heim Pál Gyermekkorház, Budapest): „Dancing eye”-szindróma

**Kálmánchey R., Veres É., Farkas Zs.** (II. Gyermekklinika és Heim Pál Gyermekkorház, Budapest): Agytörzsi acusticus kiváltott potenciálok gyermekkori autoimmun neurológiai betegségekben

**Kónya E.** (OITI, Budapest): Az utóbbi évek néhány tapasztalata a csecsemőkori agydaganatokkal kapcsolatban

**Szénási J.** (OITI, Budapest): Gyermekkori agydaganatokról 8 percben

**Csorba M., Nemes A., Harmat Gy., Pintér S.** (Megyei Kórház, Szolnok és Fejlődésneurológia, Budapest): Chondrodystrophiához társult hydrocephalus csecsemőkori korban

**Sztonák L.** (OITI, Budapest): Perifériás idegek mikroszkopos, plexus brachialis laesiók

**Turóczy L., Veres R.** (Traumatológiai Intézet, Budapest): Craniovertebralis malformációk és traumás esetek gyermekkorban, műtéti és konzervatív kezelések

**Vita**  
 Április 9. Szombat  
 8.30—9.45 *Epilepszia*

**Rosenmayr F. W.** (Gyermekklinika, Bécs): Neues in Diagnostik und Therapie der Kinderepilepsien

**Kassay M., Baráth J.-né, Lenkei, Simon M.** (Mentálhygiéniai Osztály, Budapest): A Sertan és az Anteplepsin

**Pintér A., Kiszel K., Baráth J.-né, Lenkei, Simon M.** (Mentálhygiéniai Osztály, Budapest): A Stazepin és a Diphedan

**Kiszel K., Pintér A., Baráth J.-né, Lenkei, Simon M.** (Mentálhygiéniai Osztály, Budapest): A Convulex és a Suxilep

**Acsádi Gy., Meleg B., Kerner J., Kádás I.** (Gyermekklinika, Biokémiai Intézet, Megyei Kórház, Pécs): Valproát kezelés során kialakult hepatikus kóma és carnitin hiány

**Szabados P., Katona F., Halász P., Giszl E.** (Fejlődésneurológia, Neurológiai Tanszék, Budapest): Anticonvulzív kezelés és az agysérült csecsemő fejlődése

**Kánya J.** (Megyei Kórház, Debrecen): Benzodiazepinek mellékhatásai az epileptológiában

**Vita, szünet**  
 10.20—12.30 *Szabad témák*  
**Nagy I., Parócz E.** (OITI, Budapest): Operált csecsemőkori hydrocephalusok késői CT képei

**Hercegfalvy Á., Lakos A.** (Heim Pál Gyermekkorház, László Kórház, Budapest): Lyme Borreliosis neurológiai manifesztációja. (Perifériás facialis paresisek)

**Szever Zs., Szokolai V., Lakos A.** (Madarász Utcai Gyermekkorház, László Kórház, Budapest): Lyme Borreliosis okozta diplegia facialis

**Baranyi M.** (OITI, Budapest): A mélyre vonagló gerinccel, mint a myelodysplasia részjelensége

**György I., Váradi V.** (Gyermekklinika,



Debrecen): Az alvásanalízis és a koponya ultrahangos vizsgálatának értéke a perinatális hypoxia agykárosító hatásának megítélésében

Beck F.-né. (Mozgássérültek Intézete, Budapest): Óvodáskorú spine bifidások konduktív nevelése

Medveczky E. (Mozgássérültek Intézete, Budapest): Ajánlás spine bifidás gyermekek állapotrogzítására

Saracz J. (Heim Pál Gyermekkorház, Budapest): Agykamraméreteket (spina bifida)

Halász A. (Heim Pál Gyermekkorház, Budapest): EEG (spina bifida)

Meluszán J. (Flór Ferenc Kórház, Kerepestarcsa): Urográfias vizsgálatok (spinabifida)

Megtért Gy., Frazon I.-né (Mozgássérültek Intézete, Budapest): Akaratlagos ürítési funkciók tanítása (spina bifida)

Csukás E., Medveczky E., Dobó M. (Flór Ferenc Kórház, Kerepestarcsa és Mozgássérültek Intézete, Budapest): Csontdefektusok (spina bifida)

Balog E. (Mozgássérültek Intézete, Budapest): ENG (spina bifida)

Zsabukorszi J. (Mozgássérültek Intézete, Budapest): Pszichológiai vizsgálatok eredményei (spina bifida)

Beck F.-né., Megtért Gy. (Mozgássérültek Intézete, Budapest): Konduktív nevelésben részesült óvodás kóru spina bifidás gyermekek elbocsátási állapotának felmérése

## Vita

14.00—16.00 Terápiás lehetőségek a gyermek- és serdülő pszichiatriában

Daranyi I. (Flór Ferenc Kórház, Kerepestarcsa): Komplex személységfejlesztés gyógypedagógiai vonatkozásai MCD-s betegeknel a gyermekpszichiatriai osztályon

Kiss R., Vetrő Á. (Ideg-Elmeklinika, Szeged): Hét éves anorexia nervosa leány viselkedésterápiája

Vasadi A., Bencze E. (Gyermekidegrendsz. Gyermekklinika, Szeged): Iskola-fóbiás gyermek kognitív-behavior terápiaja

Hasuly R. (Bugáth Pál Kórház, Gyöngyös): A szociálisan hátrányos helyzetű

gyermek a neuropszichiatriai vizsgálat tükrében

Herczeg I. (OIE, Budapest): Autisztikus gyermekek tüneteinek prognosztikai értékelése

Honthy K. (Budai Gyermekkorház, Budapest): Egy hidegallergiás serdülő lány tünetképződésének pszichopatológiai háttere esetiismertetés kapcsán

Újvári E., Mészáros J.-né. (Megyei Kórház, Debrecen): Dyslexia a magatartás és teljesítményzavarok hátterében

Székely J., Várkonyi Á. (Ideg-Elmeklinika, Gyermekklinika, Szeged): Colitis) ulcerosus gyermekek pszichometriai szűrvizsgálata

Kubiszán A., Zombori M. (Flór Ferenc Kórház, Kerepestarcsa): Katamnesztikus vizsgálatok: a szociabilitás fejlődési zavar és biológiai konstitúció összefüggésében

Sallai L.-né, Bajz R. (Flór Ferenc Kórház, Kerepestarcsa): „Zárt” osztály — nyitott tábor

## Vita

Zárszó

## PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A Főv. Tan. Egyesített Csecsemőotthona (Budapest, VI., Kmetty György u. 31.) állást hirdet 2 fő gyermekgyógyász szakorvos részére.

Csecsemőotthoni gyakorlati rendelkezők előnyben részesülnek. Közvetlenül szakvizsga előtt állók is pályázhatnak. Jelentkezés a főigazgató főorvosnál a 326-185 telefonszámon.

Várady Borbála dr.  
főigazgató főorvos

Emőd Nagyközségi Tanács (3432 Emőd, Vörösmarty u. 1—3. Tel.: 42-206) pályázatot hirdet gyermekszakorvosi állás betöltésére.

Az állás azonnal elfoglalható. Háromszobás, összkomfortos lakás biztosított.

A hétfői ügyeleti szolgálat megoldott. Pályázatot hirdet továbbá a 2. sz. védőnői körzetben, védőnői állásbetöltésére.

A munkakör azonnal elfoglalható, fizetés a jogszabályban meghatározott kulcsszám alapján.

Albertira Nagyközségi Tanács Elnöke pályázatot hirdet 2 gyermekorvosi állás betöltésére. A településen (Budapest közelében) központi fűtés, 4 szobás családi házat tudunk biztosítani garázzsal. Az állások 1988. március 1-től tölthetők be.

Gyermekorvos házaspárok előnyben részesülnek. A pályázatokat a Nagyközségi Tanácshoz kérjük küldeni.

Cím: 2730 Albertira, Kovács János u. 2.

A BAZ Megyei Kórház-Rendelőintézet főigazgató főorvosa (3501 Miskolc, Szentpéteri kapu 76.) pályázatot hirdet az alábbi osztályokon meglévő üres orvosi állásokra.

Gyermekgyógyászati központ:  
— Fül-orr-gége osztály: 1 fő fül-orr-gége szakorvos.  
— Rehabilitációs osztály: 1 fő ortopéd szakorvos.  
— Neuroradiológiai osztály: 2 fő röntg. szakorvos.  
Feladatuk körébe tartozik a most induló CT. és DSA. programban való részvétel.

Továbbá pályázatot hirdetünk az I.—II. Pszichiatriai, valamint a Gyermekgyógyászati Központban 3 fő pszichológus állás betöltésére.

Bérezés — minden állás esetében — a kulcsszámnak, valamint a munkaviszonyban eltöltött időnek megfelelően.

Orvossaláson férőhelyet biztosítunk.

Katona Zoltán dr.  
főigazgató-főorvos

Esztogom Városi Tanács Egyesített Kórháza igazgató (Esztogom, Petőfi u. 26—28.) állás hirdtet urológiai gyakorlati rendelkező orvos részére (szakvizsgával vagy anélkül), az állás azonnal betölthető. Lakás megbeszélés tárgyát képezi.

Mersány Géza dr.  
kórházigazgató-főorvos

Komló Városi Tanács V.B. Kórház-Rendelőintézet Egység igazgató főorvosa (7301 Komló, Majális tér 1.) pályázatot hirdet: szemészeti szakorvosi állásra.

Kiemelt bérezést és szükség esetén lakást biztosítunk, de Pécsről való kijárással is ellátható. Az állás azonnal betölthető.

Szűcs Edit dr.  
igazgató-főorvos

A Siófoki Kórház igazgatója szakképzett, vagy nagy gyakorlattal rendelkező betanított műtőnököt alkalmas.

Érdeklődni az Intézetvezető Főnővérnél Siófok 8600 (Tf. 10-500) lehet.

Kiadja az Ifjúsági Lap- és Könyvkiadó Vállalat, 1374 Budapest VI., Révay u. 16. Megjelenik 17 000 példányban

A kiadásért felel dr. Király G. István igazgató

Telefon: 116-660

Terjeszti a Magyar Posta. Előfizethető bármely hírlapkézbesítő postahivatalnál, a Posta hírlapüzleteiben és a Hírlapelőfizetési és Lapellátási Irodánál (HELIR)

(Budapest XIII., Lehel út 10/a., 1900),

közvetlenül vagy postautalványon, valamint átutalással a HELIR 215-96162 pénzforgalmi jelzőszámra. Szerkesztőség: 1363 Budapest V., Münnich Ferenc u. 32. I. Telefon: 325-109, ha nem felel: 327-530/135

Előfizetési díj egy évre 780,— Ft, negyedévre 195,— Ft, egyes szám ára 15,— Ft

Kossuth Nyomda — 88.0076 — Felelős vezető: Bede István vezérigazgató

INDEX: 25 674 • ISSN 0030-6002