

OH

ORVOSI
HETILAP

131. ÉVFOLYAM 18. SZÁM 949—1004. OLDAL

BUDAPEST, 1990. MÁJUS 6.

ELŐFIZETÉSI ÁRA 1 ÉVRE 1296,— FT

EGYES PÉLDÁNY ÁRA 25,— FT



®

KREON

kapszula

ENZYMES DIGESTIVAE

A [®]Kreon kapszulában 1-2 mm átmérőjű pancreatin granulátumok vannak, melyek enteroszolvens bevontata védelmet nyújt a gyomornedv inaktiváló hatásával szemben. A granulátumok magas aciditás esetén is legalább két órán át ellenállnak a gyomornedvnek. A vékonybél alkalikusabb pH-ján az enteroszolvens bevontau granulátumok gyorsan feloldódnak és az enzimek felszabadulnak.

HATÓANYAG: Sertés pancreászból előállított 300 mg pancreatinum gyomorsav rezisztens pellettekben (8000 lipase, 9000 amylase és 450 protease F.I.P. egységben) kapszulánként.

JAVALLATOK: Exocrin pancreas elégtelenség, krónikus pancreatitis, gyomor- és hasnyálmirigy műtétek utáni enzimpótlás, cisztás fibrosis.

ELLENJAVALLATOK: Hatóanyag iránti túlérzékenység. Acut pancreatitis.

ADAGOLÁS: A szokásos napi 3-5x1 kapszula, amelyet étkezés közben kevés folyadékkal kell bevenni. Felnőtteknek szükség esetén a napi adag 6-12 kapszuláig emelhető. Kisgyermekeknek a kapszula szétnyitása után a granulátum beadható, amelyet szétrágás nélkül kell lenyelni.

MELLÉKHATÁSOK: Hasmenés, székrekedés, gyomorpanaszok, émelygés, bőrpanaszok előfordulhatnak.

MEGJEGYZÉS: †Csak vényre adható ki egyszeri alkalommal. Mucoviscidosisban szenvedő gyermekeknek a gondozó központok szakorvosa térítésmentesen rendelheti.

CSOMAGOLÁS: 20 kapszula

ELŐÁLLÍTJA: Chinoin Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt. Budapest

Kali-Chermie Pharma GMBH, Hannover (NSZK licenc alapján).

CHINOIN BUDAPEST 

ORVOSI HETILAP

Alapította:

MARKUSOVSKY LAJOS

1857-ben

*

Főszerkesztő:

FEHÉR JÁNOS DR.

*

Főszerkesztő-helyettes:

KELLER LÁSZLÓ DR.

*

Szerkesztőbizottság:

Alföldy Zoltán dr., Árky István dr., Boda Domokos dr., Braun Pál dr., Eckhardt Sándor dr., Ihász Mihály dr., Jobst Kázmér dr., Károlyi György dr., Lampé László dr., Nász István dr., Oszvath Károly dr., Petrányi Gyula dr., Rák Kálmán dr., Ribári Ottó dr. és Romics László dr.

*

Tanácsadó testület:

De Châtel Rudolf dr., Forgács Iván dr., Gulyás Judit dr. és Veér András dr.

*

Szerkesztő munkatársak:

Btáge Zsuzsanna dr., Farsang Csaba dr., Giacinto Miklós dr., Hidvégi Jenő, Papp Miklós dr. (fmts), Tenczer József dr. és Walsa Róbert dr.

*

Nemzetközi tanácsadó testület:

Elnök:

G. CSOMÓS (Hamburg)

G. Ács (New York), S. Arimori (Tokyo), R. Berensmann (Stuttgart), M. Classen (München), P. Ferenci (Wien), M. Hahn (Erlangen), L. Iffy (New Jersey), N. J. Lygidakis (Amsterdam), N. McIntyre (London), K. Meyer zum Büschenfelde (Mainz), L. Okolicsanyi (Padova), J. Reichen (Bern), M. Rojkin (New York), K. Tsuji (Tokyo).

131. ÉVFOLYAM

*

18. SZÁM

*

1990. MÁJUS 6.

TARTALOMJEGYZÉK

Fehér János dr.:

Főszerkesztői jegyzet 951

Bánfalvi Gáspár dr. és Antoni Ferenc dr.:

DNS diagnosztika 953

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Kása Margit dr. és Borda-Ferenc dr.:

„Insulin-depot-S” túlérzékenységet okozó surfen-allergia 965

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

Kiss Zsuzsanna dr., Krenács Tibor dr., Várkonyi Tibor dr. és Varró Vince dr.:

Immunhisztokémiai vizsgálatok fertőzött vékonybél-szindrómában 971

KLINIKAI EPIDEMIOLÓGIA

Klujber Valéria dr., Maki Márta dr. és Bodrogi István dr.:

A germinális-sejtes heredaganat magyarországi epidemiológiája 975

KAZUISZTIKA

Barczy Judit dr. és Földes Gyula dr.:

Gyermekkori salmonellosishoz társuló septikus arthritis 979

HORUS

A 2450 éves Hippokratész 981

A Fischhof testvérek 983

Folyóiratreferátumok 989

Levelek a Szerkesztőhöz 1002

Hírek 1003

Pályázati hirdetmények 1004

RABENID

200 mg draszté

M 900 Antihyperuricaemica ml 270 Trombocita aggregációgátló

HATÓANYAG:

200 mg Sulfinpyrazonum drasztéknént

HATÁS:

A Sulfinpyrazon regulálja a vérlemezkék kóros működését azáltal, hogy meghosszabbítja a kórosan megrövidült vérlemezke-életidőt és csökkenti a kórosan fokozott vérlemezke-„turnover”-t. A sulfinpyrazon csökkenti a vérlemezkék egymáshoz tapadását és aggregációját, gátolja a vérlemezke „release” reakcióját és prostaglandin szintézisét. Védő hatást fejt ki az erek endotheljére. Mindezen hatások révén befolyásolja a tromboemboliás betegségek patogenezisében szerepet játszó faktorokat. A szérumszint-csökkenés alapja a tubuláris reabszorpciójának gátlása, ezáltal a renális excreció növekedése. Erélyes húgysavürítő hatás már a kezelés első pár napján megfigyelhető. Néhány hetes kezelés után csökken a köszvényes rohamok száma és intenzitása. Néhány hetes, ill. néhány hónapos kezelés után általában a tophusok s az ízület környéki lerakódások mérete csökken és új lerakódások sem képződnek.

JAVALLATOK:

Köszvény tartós kezelése, krónikus tophusos köszvény, krónikus köszvényes arthritis, salureticumok okozta hyperuricaemia.

Kombinált kezelés részeként a tromboemboliás szövődmények profilaktikus kezelésére:

- akut szívinfarktus után a szívhalál veszélyének csökkentése;
- érprotézissel és mesterséges szívbillentyűvel élő betegeken (többnyire Syncumarral együtt), valamint
- hemodialízis végzésekor, az arterio-venosus shunt okozta thrombosis megelőzése;
- ismétlődő felületi vénás trombózis esetén;
- trombózis következtében fellépő agyi történések után;
- amaurosis fugax (agyi ischaemia miatt fellépő időszakos vakság).

ELLENJAVALLATOK:

Aktív ulcus ventriculi et duodeni, súlyos máj- és vesekárosodás, sulfinpyrazon és más származékok iránti túlérzékenység, terhesség, különösen az első 3 hónap.

ADAGOLÁS:

Köszvény kezelésére, amennyiben nagyobb adagok

adása szükséges. Átlagos napi adag 200—400 mg (1—2 drg), amely hatástalanság esetén 600 mg-ig emelhető. Alacsonyabb adagok szükségessége esetén a 100 mg hatóanyagtartalmú tabletták adása javasolt. Trombózis profilaxisra és infarktus utáni akut állapotban naponta 4x1 draszté. A kezelés időtartama több hónap is lehet. A drasztékat étkezés közben, vagy tejjel kell bevenni.

Kombinált kezelés: az általában együtt adott orális antikoaguláns(ok) adagját protrombin idő rendszeres — kezdetben naponkénti — ellenőrzése mellett kell individuálisan meghatározni.

MELLÉKHATÁSOK:

Gastrointestinális tünetek, melyek csökkenthetők a draszté étkezés közbeni bevitelével, tejjel, antaciddal. Súlyosbíthatja, ill. reaktiválhatja a gyomorfekélyt, vérzést, bőrképzést, vérképzőrendszeri károsodást okozhat. Hirtelen húgysav-mobilizáció miatt akut köszvényes rohamot válthat ki.

GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁS:

Óvatosan adható:

- antikoagulánsokkal (hatásukat fokozza)
- szalicilátokkal (hatását antagonizálja, köszvényben nem adható együtt),
- egyéb pirazon származékkal (növekvő túlérzékenység),
- orális antidiabetikumokkal, szulfonamidokkal (hatásukat fokozhatja).

FIGYELMEZTETÉS:

Vesebetegeknek óvatosan adagolható. Kifejezett vesekárosodás esetén a vesefunkciókat időnként ellenőrizni kell. Súlyos vesebetegeknek ellenjavallt. Veseköveséget és vesegörcsöt okozhat különösen a kezelés elején, ezért gondoskodni kell megfelelően nagy mennyiségű folyadékfelvételtől és a vizelet alkalinizálásáról, elsősorban a köszvény kezelésekor. Időnként ugyancsak ellenőrizni kell a vércépet tartós szedés esetén. Önmagában sem a Heparin, sem a Syncumar adását nem pótolhatja.

Sulfinpyrazon túladagolás tünetei: émelygés, hányás, hasmenés, gyomorfájás, ataxia, erőltetett légzés, görcsök, kóma.

Kezelés: Nincs specifikus antidotum. Hánytatás, gymormosás, támogató kezelés (iv. glukóz, analeptikumok).

CSOMAGOLÁS:

50 db draszté

KÖBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR, BUDAPEST

Főszerkesztői jegyzet

Múlt év szeptemberében kaptam azt a megtisztelő, egyben különösen nehéz feladatot, hogy az Orvosi Hetilap szerkesztési munkáinak irányításában Trencsényi Tibor professzort több mint 40 éven át folytatott tevékenységében követhetem.

Az Orvosi Hetilapot 1857-ben Markusovszky Lajos alapította a „honi és külföldi gyógyászat és kórbúvárlat” számára. A lap ez idő óta, a II. világháborút követő rövid, mintegy 3 éves kényszerszünet kivételével folyamatosan jelent meg, eleget téve a kezdeti célkitűzésnek. Szolgált a magyar orvosi publicisztikát, jelentős feladatot vállalt az orvostudományban és szakorvostudományban, továbbá segítette a hazai egészségügyi szolgálat számos problémájának megoldását.

A lap megjelenésében a szervezeti kereteket a II. világháborút követően az Orvos-Egészségügyi Dolgozók Szakszervezete biztosította egészen a legutóbbi időkig. Ez év március 26-án az újjáalakult Szerkesztőbizottság egyhangúlag úgy foglalt állást, hogy az Orvosi Hetilap a jövőben független tudományos folyóiratként jelenik meg. A Tanácsadó Testület révén viszont helyt ad egészségpolitikai, szakmai-gazdasági, orvostudományi és egészségügyi érdekképviseleti kérdéseknek is. A Tanácsadó Testület összetétele nem állandó, hanem tagjai képviselői a mindenkori szaktárcának, a Magyar Orvosi Kamarának, a MOTESZ-nek és az Egészségügyi Dolgozók Szakszervezetei Szövetségének.

A Szerkesztőbizottság munkáját operatív módon a szerkesztő munkatársak segítik. Az ugyancsak újonnan kialakított Nemzetközi Tanácsadó Testület feladata az Orvosi Hetilap nemzetközi tekintélyének további növelése, egyfelől a magyar tudományos eredmények szélesebb körű ismertetése a világban, másrészt pedig a legújabb diagnosztikus és terápiás eljárások, biológiai és orvosi kutatások eredményeinek ismertetése hazánkban.

A jövőben az Orvosi Hetilap hagyományos szerkezetét bővíteni kívánjuk egyrészt „Az Olvasóhoz” írt bekezdőművek megfogalmazottakkal, másrészt a gyorsabb megjelenést szolgáló *Rövid közleményekkel*. Ez utóbbiak nem haladhatják meg a 6 gépelt oldalt (kettes sorköz), beleértve az irodalomjegyzéket és két táblázatot vagy ábrát is. Legkésőbb 6–8 hónapon belül ezek a dolgozatok megjelennek. Szeretnénk a „Levelek a Szerkesztőhöz” rovatot szélesebbre tárni, és azt, nemcsak az Orvosi Hetilapban megjelenő közlemények vitaforumává tenni, hanem a publikálásra még nem teljesen érett megfigyelésekre, valamint az egészségügy legtágabb értelemben vett aktuális kérdésköreire is kiterjeszteni kívánjuk.

Tisztelettel kérem nemcsak hazánk orvosait, hanem a határainkon kívül élőket is, hogy küldjének tudományos közleményeket az Orvosi Hetilap szerkesztőségébe; vegyenek részt a levelezési rovat munkájában és tegyenek javaslatot szerkesztőségi közleményekre, valamint összefoglaló referátumokra.

Fehér János dr.

VITAMIN E

KAPSZULA 100 mg, OLAJOS INJEKCIÓ 30 mg.

OSSZETÉTEL: 1 kapszula 100 mg tocopherolum aceticum, 1 amp. (1 ml) 30 mg tocopherolum aceticum hatóanyagot tartalmaz.

JAVALLATOK: Felnőttek: Sterilitás, habituális abortus, abortus imminens, terhesség és lactatio alatt a fokozott E-vitamin szükséglet kiegészítésére, oligo- és amenorrhoea, menopausa-syndroma. Endarteritis obliterans, localis keringési és trophias zavarokon alapuló végtag-megbetegedések. Gyerekek: Újszülöttkori sclerodéma, atrophia, dystrophia, coelotakia, sprue, malabsorptio, epeút-elzáródás, csökkent capillaris resistentiával járó kórállapotok, égésbetegség, dystrophia musculorum progressiva.

ADAGOLÁS: Felnőttek: Általában hetente 1–2 alkalommal napi 1–3 kapszula vagy hetenként 2–3 amp. im. Menopausa-syndroma kezelésére naponta 2–3 kapszula, 2–3 héttig, ha a panaszok csökkennek, másodnaponta 1 kapszula további 5–6 héten át. Habituális abortus, abortus imminens esetén adagja allyloestrol tartalmú készítményekkel (pl. Turinallal) kombinálható. Súlyosabb esetekben napi 150–130 mg im.

Gyerekek: Általában 3–12 hónapos korig napi 0,3–1,0 ml im. 1–14 évesig hetente 2–3 alkalommal 1 kapszula vagy 0,5–1,5 ml im. naponta. Ezek az adagok kb. a feltételezett napi szükségletnek felelnek meg (substitutós adagok). Farmakológiai hatás elérésére (pl. égésbetegségekben, dystrophia musculorum progressivában, ezeknek az adagoknak sokszoros (5–10-szeres) adandó. Újszülöttkori sclerodémiában 0,3–0,5 ml im., 2–5 napon át. Hazai vizsgálatok alapján indokoltnak látszik a mesterségesen táplált csecsemőket (2–12 hó között) a hiányállapot (alacsony vérszint) elkerülése végett E-vitamin substitúcióban részesíteni.

MEGJEGYZÉS: Injekció: egyszer vagy kétszer, csak vényre adható kl. Az orvos rendelkezése szerint. Kapszula vény nélkül is kiadható.

CSOMAGOLÁS: 10 db kapszula
5 × 1 ml ampulla

Kőbányai Gyógyszerárugyár Budapest



OMKEREXPO '90

**NEMZETKÖZI ORVOSIMŰSZER- ÉS
KÉSZÜLÉK KIÁLLÍTÁS**

1990. május 22—25.

SOTE Elméleti tömb, Budapest, VIII., Nagyvárad tér 4.

OMKEREXPO '90

**Magyarország legnagyobb orvos- és
kórháztechnikai kiállítása**

BEMUTATÁSRA KÉRÜLNEK

többek között elektronikus diagnosztikai és terápiás
készülékek, laboratóriumi berendezések, eszközök, fogászati
és fogtechnikai eszközök és anyagok, kéziműszerek, klinikai
és laboratóriumi vegyszeti eszközök, reagensek,
röntgenberendezések és tartozékaik, sebészeti műszerek,
készülékek, implantátumok, műtőberendezések,
kórházhygiéniai berendezések, egyszerhasználatos eszközök,
kórháztechnikai eszközök, takarítóképek, gyógyászati
segédeszközök

OMKEREXPO '90

A gyógyászati technológia nagy seregszemléje

OMKEREXPO '90

**NEMZETKÖZI ORVOSIMŰSZER- ÉS
KÉSZÜLÉK KIÁLLÍTÁS**

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest
I. sz. Kémiai-Biokémiai Intézet
(igazgató: Antoni Ferenc dr.)

A DNS diagnosztikai alkalmazása a genetikai, a rosszindulatú daganatos és fertőző betegségek, valamint a DNS ujjenyomaton alapuló személyazonosítás terén ért el jelentős sikereket. Ezek áttekintése mellett a vizsgálatokhoz szükséges DNS próbákat és a DNS diagnosztika technikai feltételeit ismertetjük. A rohamosan fejlődő diagnosztikával szemben jelenleg a génterápia humán célra még nem használható.

A XIX. század második felében G. Mendel brünni szerzetes kísérleteivel kezdetét vette a modern genetika. Az új tudomány sajnálatos módon lassan bontakozott ki és még e század elején is az orvostudomány mostoha gyermeke maradt. Ennek taglalása, részletes történelmi áttekintése nem feladata a tanulmánynak. A DNS diagnosztikába történő bevezetés azonban nem nélkülözhet bizonyos genetikai hátteret. A genetika kutatási eredményeire és a genetika kimagasló művelőire vonatkozó utalások ezért nemcsak elkerülhetetlenek, de ezt diktálja a tiszteletből fakadó kötelesség is.

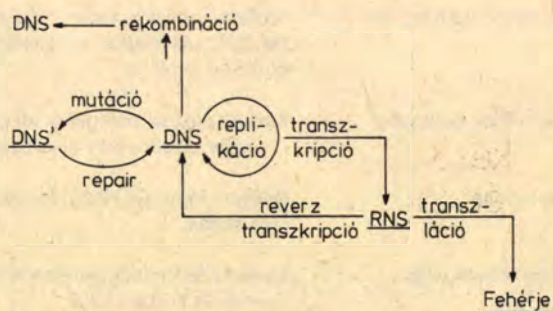
Az egyéni tulajdonságok közötti különbségek gyökereit a tudomány már régóta a kromoszómákban lévő örökítő anyagban kereste. A kromoszómákban *T. Morgan* az öröklődési egységek, a gének kapcsoltságát és lineáris elrendeződését tapasztalta megváltoztatva a genetika mendeli statisztikus szemléletet. Az új tudomány súlyos gyermekbetegsége volt a természetes szelekcióra vonatkozó darwini tétel eltűzése (*Lamarck* és *Liszenko*), melynek hatékony ellenszere mai megítélésünk szerint *H. J. Müller* mutációs kísérletei voltak. A gének funkciójával kapcsolatos munka (*A. Garrod*, *G. Beadle*, *L. Tatum*) az egy gén — egy enzim kifejezésbe sűrítve annak tisztázása, hogy az enzimeket gének határozzák meg. A kromoszómákban található örökítő anyagnak a dezoxiribonukleinsav (röviden DNS) bizonyult. A DNS szerkezet és a szerkezeti felépítésből levezetett genetikai funkció (*J. Watson*, *F. Crick*) olyan felfedezés volt, mely mellett más fontos megfigyelések elhomályosultak.

A genetika jelentősebb állomásai körvonalazzák a biológiában, orvosi vonatkozásban a magasabb rendű állati és az emberi szervezetben is azokat az általános összefüggéseket, melyek ma már a diagnosztika, holnap a terápia szolgálatába állíthatók.

Az általános összefüggéseket illetően a genetikai információ átvitel lépcsős rendszerében a DNS a csúcson he-

DNA diagnostics. DNA diagnostics is rapidly developing and gaining ground especially in the identification of genetic, malignant and infectious diseases as well as in the identification of individuals by means of DNA fingerprinting. Present review deals with these and with the technical aspects of DNA diagnostics. The rapidly expanding field of diagnostics is contrasted by gene therapy which is recently not yet adaptable for human use.

lyezkedik el (1. ábra). A DNS-ben kódolt információ változatlan formában adódik át a replikációban. E folyamat során a duplaszálú DNS molekuláról az eredetivel azonos másolat készül. A DNS → DNS információ másik alapvető módja a rekombináció, mely a genetikai anyag gazdagítását teszi lehetővé a két szülői DNS kombinálásával. A DNS-t érő mutációk többsége káros és a hiba kijavítása



1. ábra: Genetikai információ átvitel általános elve

(repair) elengedhetetlen. A lépcső alján helyezkedik el a genetikai programot kiszolgáló, azt megvalósító fehérje gépezet. Az összekötő szerepet a ribonukleinsav (RNS) rendszer látja el. Figyelmet érdemel az információáramlás iránya, mely az alsó lépcsőtől eltekintve kétirányú. Információs szempontból a fehérjék zsákutcát jelentenek, a fehérjékbe jutott információ onnan ki már nem juthat.

Az egy gén — egy enzim koncepció, valamint az információ átvitel ismeretében megvalósítható a genetikai betegségek diagnózisa nemcsak a géntermék, azaz a fehérje szintjén, hanem az információ átvitel felső szintjén is, az adott génnek megfelelő DNS szekvencia meghibásodása alapján. Ez a diagnosztika megnyitja annak lehetőségét, hogy tömegméretben, a génkifejeződést (RNS, fehérje szintézis) megelőző stádiumban, esetenként magzatban is ellenőrizni, szűrni lehet a populációt az ún. DNS diagnosztikai tesztekkel.

Számos betegségről már régóta tudják, hogy genetikai eredetű. A veleszületett rendellenességek kimutathatók

Kulcsszavak: gén, próba, hibridizáció, jelzés, azonosítás

1. táblázat: Genetikai eredetű hiánybetegségek

Állapot	Megnyilvánulási formák	Enzim hiány	Enzim hatása
Alkaptonuria	vizelet sötétedése, arthritis	homogentizinsav oxidáz	homogentizinsav — maleilacetecetsav átalakítását katalizálja
Kreténizmus	pajzsmirigy csökkent működése, szellemi visszamaradottság, törpenövés	jódtirozin dejodináz	jódtirozin molekulából jódtartalmát katalizálja
Cisztás fibrózis	viszkózus nyál, külső elválasztású mirigyek működési zavara	béta glukuronidáz	mukopoliszaccharid metabolizmus
Glaktozémia	máj megnagyobbodás galaktóz vizeletben és vérben, katarakta	galaktóz-1-foszfáturidil transferáz	galaktóz — glukóz átalakítását katalizálja
Gaucher-szindróma	szövet (lép, máj, csont, velő, agy) megnagyobbodás és károsodás	glucocerebrozidáz	glucocerebrozidról glukóz lehasítását katalizálja
Glikogén tárolási betegség	glikogén felhalmozódásból eredő májnagyobbodás	glukóz-6-foszfátáz	glikogén — glukóz átalakulást katalizálja
Huntington-chorea	idősebb korban jelentkező elmebetegség	glutaminsav-dekarboxiláz	δ -aminovajsav szintézisét katalizálja
Hipofoszfátázia	hiányos kalcifikáció	alkalikus foszfátáz	foszforiletanolamin hidrolízisét katalizálja
Sárgaság (veleszületett, nem vérdúsos)	epe jelenléte különböző szövetekben	glükuronil transferáz	glükuronsav átvitel uridin difoszfátról bilirubin receptorra
Lesch-Nyhan szindróma	szellemi fogyatékos, öngyilkosság, görcsös állapot, emelkedett húgysav termelés	hipoxantin-guanin-foszforibozil transferáz	purin metabolizmus
Niemann-Pick betegség	lipidraktározási betegség, idegrendszer degeneratív elváltozása	szfingomielináz	szfingomielinből foszforilkolin hidrolízisét katalizálja
Fenilketonuria	szellemi fogyatékos, fenilalanin kiválasztás	fenilalanin-hidroxiláz	fenilalanin — tirozin átalakulást katalizálja
Tay-Sachs betegség	szellemi és motorikus retardáció, 2–4 éves korban halál	β -D-N-acetilhexozaminidáz	tárolt gangliosid terminális egység lehasítását katalizálja

voltak egyes metabolikus zavarok háttérben levő enzim defektusok alapján. A. Garrod 1902-ben az alkaptonuriát vizsgálva ismerte fel a gén-enzim közvetlen kapcsolatot és e betegség recesszív mendeli örökölhetőségét. Az alkaptonuriát Zacutus Lusitanus már 1649-ben leírta. Genetikai eredetű betegségeket mutat be az 1. táblázat.

A daganatos betegségek diagnózisában az 1970-es évek a hisztológia területén, a 80-as évek a citogenetika terén hoztak áttörést. A 90-es évek várhatóan a molekuláris diagnosztikában nyitnak távlatokat (4). A hisztológiai, citogenetikai és molekuláris diagnosztikát egy példán szemléltetve: a patológus a malignus folyamatot, pl. a krónikus mieloid leukémiát a sejtszám, sejttípus és a hisztológiai kép alapján azonosítja. Ugyanezt a betegséget a citogenetikai és a tumor sejt kromoszómáinak száma, nagysága alapján állapítja meg. Erre a betegségre ugyanis jellemző a 22-es kromoszóma megrövidülése (Philadelphia kromoszóma). A molekuláris biológiai megközelítés a 22-es kromoszómából származó génszakaszt, ún. DNS

próbát használ e betegség diagnosztizálására. 1983-ban mutatták ki, hogy krónikus mieloid leukémiában egy rosszindulatú sejtburjánzásért felelős gén („onko” gén), az abl-protoonkogén kerül a 22-es kromoszómára. További vizsgálat azt is kiderítette, hogy a Philadelphia kromoszóma a 9-es és a 22-es kromoszóma genetikai anyaga egyenlőtlen cseréjének következménye. Tekintve, hogy a 9-es kromoszóma mérete többszöröse a 22-esnek (2. ábra), a csere nem olyan szembeötlő a kissé meghosszabbított 9-es kromoszómán, mint a megrövidült és egyébként is rövid 22-es kromoszómán. Pontos génlokalizálással megállapították, hogy az abl-protoonkogén a bcr (break-point cluster region) gének közé ékelődik és olyan keftős természetű kiméra gént eredményez, melynek terméke hosszabb mint az ép abl génről szintetizált fehérje. A fenti példában a diagnosztikus eljárások közül kétségtelenül a molekuláris vizsgálat visz legközelebb a genetikai elváltozás lényegéhez (4), szemléltetni a DNS diagnosztika lehetőségeit, biztonságát, meggyőző bizonyítéka az ilyen tesztek létjogosultságának.

A DNS diagnosztika fejlődése szorosan összefügg a molekuláris biológia rohamos térhódításával (9), e hatás alól az orvostudomány sem vonhatja ki magát, a fejlemények alapvetően változtatják meg a modern orvostudomány lehetőségeit. A prevenció, a korai diagnosztika eddig nem ismert távlatai a malignus és született genetikai hibák korrekciójára, terápiájára is reményt nyújtanak. A hazai orvostársadalomnak fel kell készülnie a DNS diagnosztikai eljárások bevezetésére, befogadására. Ehhez ismerni kell a különböző módszerek lényegét, lehetőségeit és korlátait, hogy a valódi adottságokat kihasználjuk és megelőzzük indokolatlan igények támasztását. Néhány éven belül a fejlett ipari államokban a DNS diagnosztika ütemes fejlődése várható, beleértve a pre- és postnatis analíziseket, a diabetesre, koszorúér megbetegedésre hajlamos egyének azonosítását, a fertőző betegségek diagnózisát, a rosszindulatú betegségek osztályozását, személyek azonosítását a molekuláris ujjlenyomatok alapján.

A molekuláris genetika diagnosztikai alapja egyrészt a betegségre jellemző nukleinsav szekvenciák analízise, másrészt a technikai fejlődés, amely a szekvenciák sorozatvizsgálatát lehetővé teszi rövid időn belül. Ennek megfelelően célszerűnek látszik a genetikai szempontból fontos DNS szekvenciák és az olyan technikák ismertetése, amelyek a szekvenciák vizsgálatával függnek össze (24). Mindenekelőtt ismertetni kell annak az alapvető génmanipulációs technikának a lényegét, amelynek segítségével az óriási méretű DNS feldarabolható és ezek a fragmentek más DNS molekulákba átvihetők. A DNS feldarabolásához ún. restriktív enzimeket használnak, amelyek a DNS hasítását rövid (4–6 nukleotidra kiterjedő) specifikus szekvenciáknál segítik elő. Ez a magas specifitás teszi a restriktív enzimeket ideális eszközzé ahhoz, hogy a feldarabolt DNS szakaszok elektroforetikus elkülöníthetőkké, és a további manipulációk számára hozzáférhetővé váljanak. A génebézési analógiát használva a sebész kése itt az enzim, és amit ez a kés elvág, az a DNS makromolekula. Különböző specifitású enzimekkel egy adott DNS molekula más-más helyeken hasítható. A ma már több száz restriktív enzimből álló készlet a kutató, vizsgáló kezében lehetővé teszi, hogy a diagnosztikához szükséges génszakaszokhoz jussunk. A génterápia elnevezés abból az elképzelésből ered, hogy a hibás, betegséget okozó gének tudatos genetikai beavatkozással kijavíthatók. Közleményünk csak a DNS diagnosztikával foglalkozik, a génterápia problematikájára nem terjed ki, ezért a génátvitel technikai részleteit sem ismertetjük. A DNS molekula felépítésének és összerakásának lehetőségei adottak a DNS elemi építőköveinek, a nukleotidoknak összekapcsolásával. Másfelől a fehérjék aminosav sorrendjéből a genetikai kód birtokában megtervezhető a DNS nukleotid összetétele. Az összerakást, DNS szintézist szintetizáló berendezéssel műszeresen is megoldották. Szintetizáló berendezés segítségével tetszőleges szekvenciájú DNS szakasz állítható elő, olyanok is, melyek a természetben nem léteznek. E génszakaszokkal való manipuláció jelenti az igazi kihívást, felelősséget és etikai problémát a kutató számára.

Egyetlen emberi sejt genetikai információ tartalma 23 pár kromoszóma szalagra van leírva és 3 milliárd betűből áll. Az egyes betűk (nukleotid egységek) is összetett vegyületek, 3 komponensből állnak (cukor, foszfát, bázis). E komponensek közül a cukor részhez kapcsolható 4 különböző bázis visz változékonyságot, információt a DNS-be, a cukor-foszfát monoton kapcsolódás hozza létre a makromolekula vázát. Ez a sejtneként óriási méretű (2 m) lineáris molekula eddig még kevésbé ismert hajtogatási mechanizmussal pakolódik a századmilliméter átmérőjű sejtmagba. A DNS-nek csupán 3–5%-a kódolja a mintegy 10^5 humán gént (5, 31), míg a DNS nagyobbik részének funkciója jórészt ismeretlen. A 22 autoszóma készleten kívül 1–1 nemi kromoszóma is öröklődik mindkét szülőtől (2. ábra). Ennek megfelelően az autoszóma két példányban vannak jelen, nőkben az ivari kromoszómák is (XX), ebből az egyik X kromoszóma a génkifejeződés szempontjából „néma” (Barr test). Férfiakban mindkét ivari kromoszóma 1–1 példányban van jelen (XY).

A gének 3 csoportját szokták megkülönböztetni:

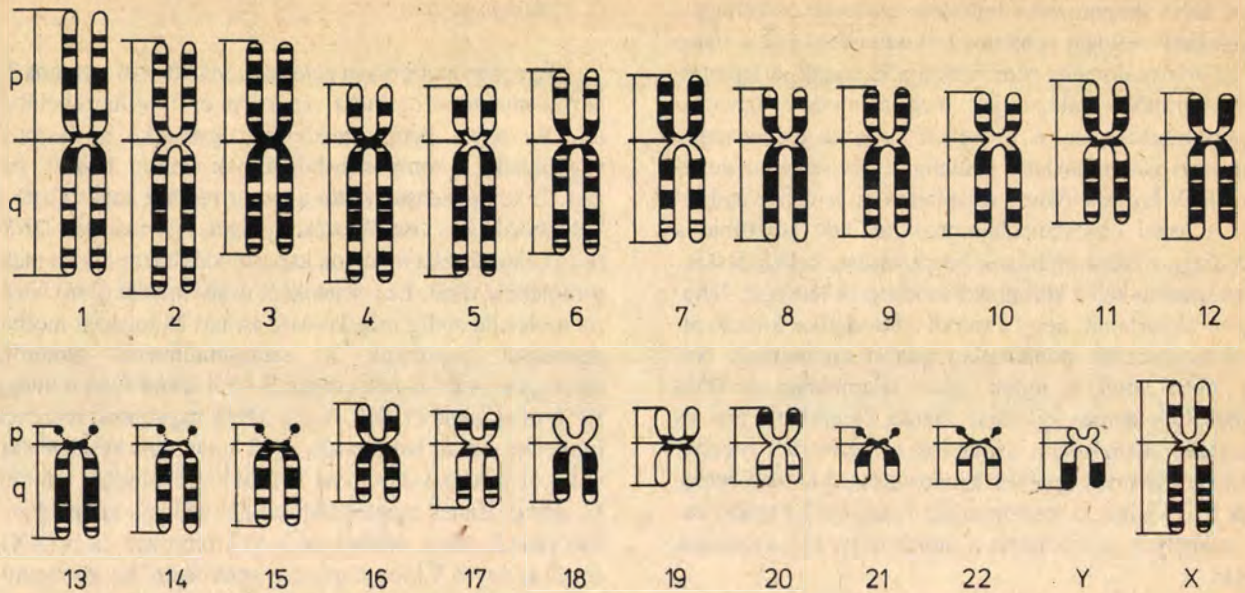
1. *Egyedi gének*, 2. *az ismétlődő gének*, melyek lehetnek egyedi gének ismétlődései, pl. 5S rRNS gén több százszor ismétlődik egymás után, vagy számos hasonló funkciójú gén sokszorosítása, pl. 5.8S, 18S, 28S rRNS gének a nukleoluszban, 3. *gén családok*, pl. hiszton gének, melyek 10–20-szor ismétlődnek a humán genomban egymás után. A gének expresszálandó, azaz kódoló régióját (exonok) nem kódoló szakaszok (ún. intronok) szakítják meg. Ezeket a hasított géneket eredetileg az adenovírusokban figyelték meg, később a magasabbrendű szervezetekben is kimutatták. Különleges hasító enzimek távolítják el és szabják egybe az érett messenger RNS-t.

A humán genom terjedelme — amint az előbbieken ismertettük — nem teszi lehetővé, hogy szekvenciájával csak egyes kutatócsoportok foglalkozzanak. A gének térképezésére ún. kromoszóma bizottságok alakultak, melyek 2 évenként beszámolnak a kutatási eredményeikről (29). A humán genom teljes szekvenciájának meghatározása önmagában véve is óriási vállalkozás. A humán DNS szekvencia éppen az adatok különösen nagy száma miatt csak megfelelő algoritmusok segítségével lesz kezelhető, az egyes gének azonosítása is számítógépes analízist igényel.

A jelenleg rendelkezésre álló humán kromoszóma térkép átlag 10 cM-os felbontóképessége a gének 95%-át képes megkülönböztetni (13). A genetikai kapcsoltság mértéke a rekombináció gyakoriságának mérésével határozható meg. A genetikai távolság egysége 2 marker között egy centi Morgan (cM), ha a marker csere gyakorisága generációnként 1%. Az 1 cM-nak megfelelő fizikai távolság 10^6 bázispárnak felel meg.

Genetikai betegségek

A legjelentősebb haladást az egyedi gének defektusának kimutathatósága jelenti. A mendeli öröklődési szabályoknak megfelelően, az ebbe a kategóriába sorolt geneti-



2. ábra: Humán sejtek kromoszómái. A sötét csíkozás pozitív Q és G festés eredménye, a fehér csíkozás pozitív R-sávoknak felel meg. A p betű a kromoszóma rövid, q a hosszú karját jelöli.

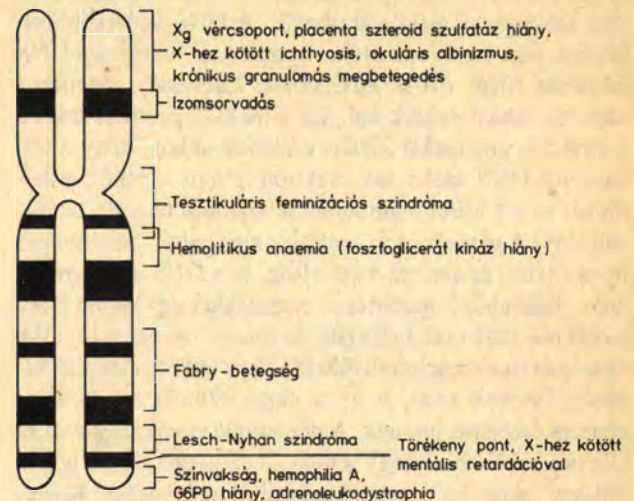
kai betegségek az autoszómás domináns, recesszív és ivari X-kromoszóma rendellenességei lehetnek. Az autoszómás domináns betegségek heterozygota egyéneket érintenek, mivel a két gén másolat közül csupán az egyik hibás. Az autoszómás recesszív betegségek homozygota egyéneket sújtanak, mivel mindkét gén másolata sérült.

Az X kromoszómához kötött recesszív betegségek elsősorban férfiaknál fordulnak elő, amelynek oka az X kromoszómán található gén egyetlen (hemizygota) másolatának mutációja. Ún. „hibás” gén terméket eddig mintegy 400 humán monocisztronos megbetegedésben mutattak ki (27).

Több genetikai betegség olyan korlátozott számú mutáns allélra, azaz gén variánsra vezethető vissza, mely a humán populációban viszonylag nagy gyakorisággal fordul elő. Ezeknek a szekvenciáknak a kimutatása elsősorban az azokat hordozó egyénekből, valamint a magzati diagnózisban fontos. Ilyen betegségek: β -thalassemia, sarlósejtes anémia (33), az α -1-antitripszin hiánybetegsége (19) a már említett fenilketonuria (12) és a Garrod-féle betegség, az alkaptonuria. E monocisztronos betegségekben egyetlen „báziscsere”, vagy néhány bázis cseréje, eltérése okozza a zavart. Gyakoriságuk annak tulajdonítható, hogy a hordozó „továbbítja” a mutációt a leszármazottaknak, illetve közrejátsszik az is, hogy a heterozygota hordozók eseteként szelekciós előnyben vannak, amely ellensúlyozza a mutációra nézve homozygota egyének csökkent alkalmazkodó képességét (36).

Multifaktoros betegség a koszorúér megbetegedése (7), a cukorbetegség (49), vagy a sclerosis multiplex (37). A fő hisztokompatibilitási komplex rendkívül polimorf, II-es típusú gén családjának genetikai rendellenességei multifaktoros elváltozást okozhatnak (49). E gének termékei az immunválaszt befolyásolják és számos autoimmun betegséggel függnek össze. A koleszterin metabolizmus-

ban érintett gének közül az alacsony denzitású lipoprotein (low density lipoprotein = LDL) receptor, az Apo B, C és E gének módosultai tesznek hajlamossá koszorúér megbetegedésre (7, 42).



3. ábra: Humán X-kromoszómához kötött betegségek

A DNS szekvencia analízis tette lehetővé olyan szekvenciák megismerését, melyek az inzulin dependens diabetes-szel, vagy a pemphigus vulgaris autoimmun bőrelváltozásaival függnek össze (43, 49). A Tay-Sachs-betegség, recesszív autoszómás rendellenesség, szintén genetikailag öröklődik. Aszkenázi zsidóközösségekben nagy gyakorisággal fordul elő. A G_{M2} gangliosidosis oka pontmutáció, a β -hexozaminidáz A alfa láncában. Az enzim szint csökkenése, vagy kiesése az idegrendszer degeneratív elváltozásához vezet (30).

A véralvadási kaszkád, a kollagén, az aminosav meta-

nitromint[®] · retard



NITROMINT®-retard

2,6 mg tabletta
koszorúér-tágító

A Nitromint-retard tabletta nyújtott hatású, a gastrointestinalis tractusból gyorsan és egyenletesen felszívódó nitroglicerinnel készített készítmény.

6–8 órát meghaladó hatástartama tartós szedés esetén alkalmassá teszi anginás roham megelőzésére, illetve a roham súlyosságának csökkentésére, a kardiális decompensatio kiegészítő kezelésére. Növeli az anginás beteg toleranciáját, átmeneti sublingualis Nitromint szükségletét.

Hatóanyag: 2,6 mg nitroglycerinum tablettánként.

Javallatok: Angina pectoris megelőzése és kezelése, digitális- és diuretikumkezelésre refrakter kardiális decompensációban kiegészítő kezelés.

Akut angina pectoris roham kezelésére nem alkalmas.

Ellenjavallatok: Emelkedett koponyaűri nyomás, glaukóma, súlyos anémia, ismert nitroglicerintolerancia.

Adagolás: Egyéni beállítást igényel, a beteg nitroglicerinnel való érzékenységtől a betegség súlyosságától, a mellékhatások jelentkezésétől függően.

A tablettákat egészben kell lenyelni. Kezdő adagja általában naponta 3-szor 1 tabletta étkezés előtt.

Az adag szükség esetén fokozatosan napi 3-szor 2 tablettára, illetve 3-szor 3 tablettára emelhető. A kedvező terápiás hatás elérése esetén az adag csökkenthető napi 2 (reggel este 1–1) tablettára.

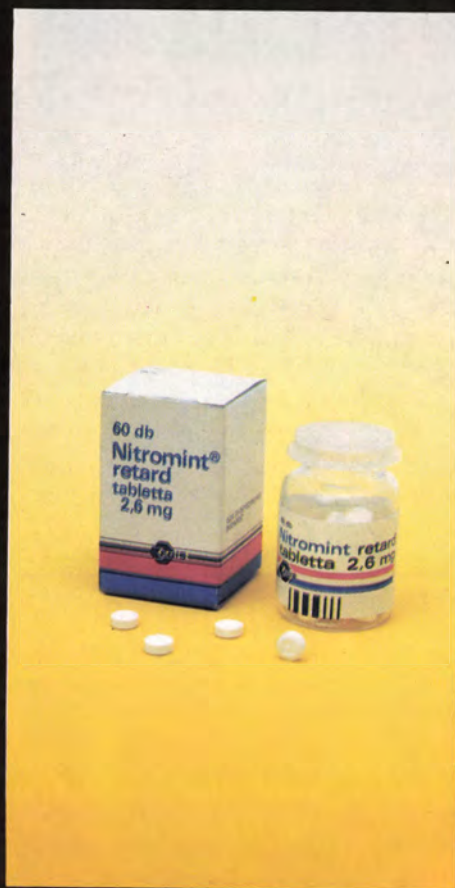
Mellékhatások: Fejfájás, szédülés, gyengeségérzés, enyhe gasztrointesztinális tünetek, ezek az adag csökkentésére elmúlnak, a kezelés megszakítását általában nem teszik szükségessé.

Gyógyszerköcsönhatás: Óvatosan adható: antihipertenzívumokkal, major trankvillánsokkal, triciklikus antidepresszánsokkal (vérnyomáscsökkenés léphet fel).

Figyelmeztetés: Alkalmazásának ideje alatt alkohol nem fogyasztható!

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

Csomagolás: 60 tabletta



EGIS GYÓGYSZERGYÁR, BUDAPEST



bolizmus veleszületett rendellenességei, az endokrin zavarok, a lizoszomális tárolási rendellenességek és a korai arteriosclerosis nukleinsav diagnosztikája kezdeti stádiumban van.

Az X-kromoszómahoz kötött recesszív és domináns elváltozások a reprodukciót közvetlenül érintik. Szórványos előfordulásuk újabb mutációkkal magyarázható. Tekintve, hogy a mutáció helye nehezen határozható meg, ezért a genetikai szűrés nem indokolt, a gyakorlatban minden terhességben elvégezni kivihetetlen. Genetikai analízist inkább egy bizonyos kitüntetett mutációra nézve érintett családoknál ajánlatos elvégezni. Új mutációra példa a Duchenne izom dystrophia, melyre elsősorban hosszú génszakaszok kiesése jellemző (11). A Duchenne izom dystrophia génje az X kromoszómán lokalizálódik és egy fehérjét, a distropint kódolja, mely 427 kD móltömegű és az izomfehérjék lebontásáért felelős. Más esetekben csupán egyetlen nukleotid csere okozza a mutációt, pl: a Lesch-Nyhan-betegségben (56). A mutációk természetétől függetlenül megbízható eljárás az érintett családokban a mutáns génnel társult markerek vizsgálata. Ez a vizsgálat a Duchenne izom dystrophia, a cisztás fibrózis, a felnőttkori policisztás vese betegségben és a Huntington-betegségben indokolt (47). Néhány betegség lokalizációját az X kromoszómán mutatja be a 3. ábra.

A humán kromoszóma 3300 cM-nek felel meg, mely átlag 3 rekombináns helyet jelent kromoszómánként és generációnként (35, 51). A viszony a genetikai és fizikai géntérkép között nem lineáris, mivel a rekombinációnak preferenciális helyei vannak. Ezek a pontokon jóval gyakoribb a rekombináció (21). Szekvencia polimorfizmus néhány száz nukleotidoként fordul elő (10). Egyedi nukleotid szubsztitúciók olykor megváltoztatják a restrikciós enzimek hasítási helyét, ami eltérő méretű DNS fragmentekből álló képet eredményez. Ez a restrikciós fragmentek hossz polimorfizmus (RFHP) igen értékes azonosító bélyegeket szolgáltat (18).

Genetikai azonosság esetén a restrikciós enzimkezelés azonos emésztési fragmenteket eredményez. Ilyen azonosság csak egyetlen ikrekben mutatható ki. A humán populáció mutációinak eredményeként különböző méretű fragmentek eltérő mozaikos képet szolgáltatnak. Innen ered a restrikciós fragmentek hossz polimorfizmus (RFHP) kifejezés. Az egyes fragmentek radioaktív jelzett próbával könnyen azonosíthatók. A marker vizsgálat akkor válik igazán hasznossá, mikor minden egyes marker polimorf formában fordulhat elő, több, de legalább 4–6 változata van. Ilyen polimorf markert véve alapul, egyszerű összehasonlító vizsgálat kideríti, hogy különböző családok restrikciós fragmentei hogyan korrelálnak. Ezzel az eljárással lokalizálható számos genetikai betegség, pl. a Huntington-kór is. A polimorf DNS fragmentek különböző mérete nem a restrikciós hasítási hely változásának, hanem annak tulajdonítható, hogy a fragmenteken belül a rövid ismétlődő szekvenciák száma különböző.

Ezeket a hipervariábilis régiókat Alec Jeffreys és mtsai a Leicester Egyetemen a humán myoglobin gén egyik intronjában találták meg. Ezek nem alkotnak igazi szekvencia családot, nem származnak közvetlenül egy-

másból. DNS ujjlenyomat vétel során ezekből a hipervariábilis régiókból származó DNS fragmenteket választják el elektroforetikusán. Az elektroforetikus kép egyénre jellemző DNS-hossz variációt ad. Ezekkel a DNS ujjlenyomatokkal a személyazonosítás igen nagy biztonsággal elvégezhető. Annak esélye, hogy két rokonságban nem álló személynek azonos a DNS ujjlenyomata, mindössze 5×10^{-19} , gyakorlatilag nem fordulhat elő.

Az említett polimorf „mini-szatellita” DNS próbák nagyszámú DNS szekvencia azonosítását teszik lehetővé, mivel rendkívül komplex és változékony kombinációkat alkotnak.

Ilyen genetikai felbontóképesség elég meggyőző ahhoz, hogy az érdekelt szakemberek, a humán genetikusok és az igazságügyi orvosszakértők az eljárásokat mindennapi gyakorlatukban alkalmazzák. A humán genetikai eljárás birtokába jutott a DNS „ujjlenyomatokkal”, mely kellő számú markert biztosít. Az ujjlenyomatokat alkotó DNS fragmentek az eddig ismert legbiztosabb genetikai markerek. A DNS ujjlenyomatok vételének gyakorlati jelentősége az igazságügyi orvostani alkalmazáson túl lehetővé teszi azonos nemű ikrek genetikai azonosságának, ill. dizigóta jellegének megállapítását. Az apasági kereseti és egyéb családi, rokonsági és kriminalisztikai vizsgálatok hatékony eljárás birtokába jutottak, melyek pozitív azonosítást tesznek lehetővé, nem csupán a hagyományos ún. kizárásos alapon hoznak döntéseket. Kaliforniában már megkezdtek bűnözők DNS ujjlenyomatának komputerizált tárolását, az Amerikai Egyesült Államokban és Nagy-Britanniában már rutinszerűen használják a DNS-ujjlenyomatokat a kriminológiában, apasági és más azonosítási perekben.

Molekuláris ujjlenyomathoz igen kismennyiségű DNS (pl. egyetlen szőrszálból) is elegendő olyan diagnosztikus eljáráshoz, mely a DNS amplifikálásán alapul. Várható, hogy az igazságügyi orvostani vizsgálatokat automaták végzik majd, és különböző módszereket egyesítenek. A DNS-ujjlenyomatok nagy száma (10^{10} kombináció) lehetővé teszi az egyedi azonosítást, a markerek vonalkódolású számítógépes feldolgozását, tárolását, összehasonlítását és kiértékelését igen nagyszámú populációban.

Fordított genetikai

Eddig az öröklött rendellenességek molekuláris analízise elsősorban a specifikus fehérje és az annak megfelelő gén azonosítására és jellemzésére szorítkozott. Ez igen hatékonyan bizonyult a thalassémia és a hiperkoleszterinémia esetében. Újabban az ún. fordított genetikával a gén izolálható anélkül, hogy a specifikus fehérjére bármilyen utalás történne, vagy bármilyen funkcionális tesztet használnánk, a gén detektálásához (32). Fordított genetikával a gén helyének megjelölése a kromoszómán jelenleg 1–10 cM pontossággal folyik. A genom gén tartalmát 10^5 -nek véve és ezt egyenletesen elosztva, a genomban egy cM-ra 30 gén jutna. E meglehetősen hosszú DNS szakaszon belül egy mutáns gén helyének pontos megjelölése a fordított genetikai terén további technikai fejlődést igényel.

A humán daganatos betegségek örökletes és sporadikus eseteiben (20) a neoplazmás elváltozások megkülönböztetése jelent kihívást a diagnosztikában. A molekuláris biológia nagy adóssága, hogy a rosszindulatú daganatok kórokozóját, a folyamat beindulását, vagy inkább „elszabadulását” pontosan definiálni máig sem tudta. Ennek ellenére több általánosítható megállapítás tehető, amely nemcsak szemléleti, hanem gyakorlati vonatkozásban is az orvostudományban éppen úgy, mint a biológiában, meghatározó jellegű.

Erre talán meggyőző példa, hogy a vírusok és a rosszindulatú daganatok között nemcsak kapcsolat van, hanem a vírusok a rosszindulatú daganatok kórokozói lehetnek. Rous a csirke sarcomát már 1909-ben felfedezte, ismertté vált a malignus transzformáció folyamata, a tumor szűrletének vírus eredete és onkogén tulajdonsága stb. Jelenleg a rákos megbetegedéseknek legalább 20%-át vírusok indukálják. A megállapítást Palmer Beasley tette Houstonban. Vizsgálati adatok alapján legalább 3 vírus esetében egyértelmű, hogy a DNS mint genetikai anyag kapcsolódik a rosszindulatú daganatok képződéséhez. Ezek a következők:

- a hepatitisz B-vírus, amely a májrák okozója,
- az Epstein—Barr-vírus a limfomáé
- a naso-faringeális rákkal bizonyos humán papilloma vírus törzsek, de a cervix és egyéb genitális malignus daganatokkal is összefüggésbe hozhatók.

Egyre több olyan kutatási eredmény lát napvilágot, amely a genetikai anyag, a DNS vírus és a rák közötti kapcsolatot bizonyítja. A hepatitisz B-vírussal kapcsolatos megfigyelések a dél-ázsiai, dél-kínai epidemiológiai adatokból váltak nyilvánvalóvá. A vizsgálatokat Beasley és munkatársai végezték. Megállapították, hogy százszor nagyobb a kockázata a májrák képződésének olyan személyeknél, akik hepatitisz vírusfertőzésen estek át, szemben azokkal, akik ilyen betegségben nem szenvedtek. Ez a megfigyelés tette indokolttá, hogy a hepatitisz B-vírussal szemben hatásos vakcinával a betegség megelőzésére törekedjenek. Hasonló a helyzet az Epstein—Barr-vírussal kapcsolatban, ahol a vakcina szintén hamarosan rendelkezésre áll az oxfordi egyetemen *M. A. Epstein* csoportja részéről. Természetesen az ember által előállított („man made”) vakcinák már korábbi időszakra tekintenek vissza, mégis a DNS vírusokkal kapcsolatos vakcináció, ahol a vírus a malignizációban játszik szerepet, az első remény arra, hogy hatékony eszközök állnak majd rendelkezésre a daganatos megbetegedések ellen is.

A daganatos betegségek háttérben lévő kromoszóma aberrációk száma olyan nagy, hogy ezeket ma már katalógus foglalja össze (30). A malignus elváltozásoknak mind domináns, mind recesszív fajtái ismertek. A domináns hatású onkogének alkotják az egyik csoportot. A rákos megbetegedések diagnosztikájához onkogén DNS próbákat használnak (4). Az onkogének száma jelenleg meghaladja a negyvenet (5).

Az onkogének öt csoportját különböztetjük meg (2. táblázat):

2. táblázat: Onkogének osztályozása

Név	Csoport	Géntermék feltételezett funkciója	
		lokalizációja	
abl	I	Plazma membrán	Tirozin kináz
fes (fps)	I	Citoplazma	Tirozin kináz
fgr	I	Plazma membrán	Tirozin kináz
met	I		Tirozin kináz
mos	I	Citoplazma	Kináz
raf (A-raf, mil, pks)	I	Citoplazma	Kináz
rel	I		Tirozin kináz
scr	I	Plazma membrán	Tirozin kináz
yes (syn)	I	Plazma membrán	Tirozin kináz
sis	II	Szekréciós	Növekedési faktor
erb A	III	Plazma membrán	Növ. fakt. receptora
erb B	III	Plazma membrán	Növ. fakt. receptora
fms	III	Plazma membrán	Növ. fakt. receptora
kit	III	Plazma membrán	Növ. fakt. receptora
neu (Her2)	III	Plazma membrán	Növ. fakt. receptora
ros	III	Plazma membrán	Növ. fakt. receptora
sea	III	Plazma membrán	Növ. fakt. receptora
ras (Ha, Ki, N, R)	IV	Plazma membrán	GTP kötő fehérje
myc (C, N, L, R, P, U, B)	V	Sejtmag	DNS kötő fehérje
myb	V	Sejtmag	DNS kötő fehérje
fos	V	Sejtmag	DNS kötő fehérje
ski	V	Sejtmag	DNS kötő fehérje
ets (-1, -2)	V	Sejtmag	Transzkripció faktor
jun	V	Sejtmag	Transzkr. fakt. AP-1

- tirozin kinázok, melyek a sejt növekedés szabályozásának jelátvitelében vesznek részt,
- növekedési faktorok,
- növekedési faktorok receptorai,
- guanil-nukleotid kötő fehérjék,
- magi fehérjék.

Ezek a virális gének a sejtbe, vagy állatba jutva transzformációt idéznek elő, ha szerkezetük módosul, vagy ha termékeik expressziója megváltozik. A domináns hatású onkogének változatos mutációs mechanizmussal aktivizálódnak (23).

A c-k-ras (a c rövidítés az onkogén celluláris, a v virális eredetére utal) onkogén egyedi nukleotid szubsztitúciót szenved. A hasnyálmirigy carcinomák nagy többségében és a vastagbél carcinoma esetek egyharmadában ilyen mutációk a c-k-ras fehérje változását okozzák (6). A c-k-ras fehérje a sejt-membrán jelátviteli rendszer komponense (52).

A már említett Philadelphia kromoszóma, amely krónikus mieloid leukémiára jellemző, a c-abl onkogén transzlokációjának eredménye. A c-abl/bcr kölcsönös transzlokációja olyan fúziós proteint eredményez, mely-

ben a bcr egyik exonjának 24 aminosava hiányzik. A bcr/abl fúziós proteinnek jelentősen fokozódott a tirozin kináz aktivitása az ép c-abl fehérjével szemben.

Az N-myc onkogén nagy számú amplifikációja figyelhető meg neuroblastomás elváltozásokban (42). Gyermekek retinoblastomája egy recesszíven ható onkogénnel hozható összefüggésbe. Számos hólyag, vastagbél, mell és tüdő carcinoma eset ugyancsak hasonló módon magyarázható (1, 14, 22, 45).

Fertőző betegségek

A pandémiás fertőző betegségek jelentik továbbra is a legfőbb veszélyt az emberiségre. A nukleinsav analitikai technikák, melyekre a későbbiek során még visszatérünk, igen kedvező diagnosztikus lehetőséget kínálnak. Mikrobiális fertőzések detektálására már kit-ek állnak rendelkezésre (16). A fertőző betegségek nukleinsav szinten történő diagnosztizálása tervezhető egyedi organizmusokra, vagy rokon szervezetek szélesebb tartományára és felhasználható virulencia, antibiotikum rezisztencia vizsgálatára és a terápiás eszközök kiválasztására. A szerológiai teszt hiányosságai elsősorban a vértranszfúzió kapcsán ütköznek ki a HIV és a hepatitisz iatrogén fertőzések során. A szerológiai készítmények évente mintegy 460 AIDS fertőzést okoznak, mivel diagnosztikus értékű antitest képződése 8 hetet igényel. Az AIDS vírusával frissen fertőzött véradó szerológiai tesztje téves negatív eredményt ad. A téves negatív szerológiai eredmény elkerülhető lenne a naszcens vírális RNS igazolásával, mely ma már igen kis mennyiségben (pg) elkülöníthető a celluláris DNS-től (3). A naszcens AIDS RNS affinitási izolálása, fordított átírása és DNS polimeráz láncreakcióval történő amplifikálása a betegség prognosztizálhatósága szempontjából lenne indokolt.

Mutációk típusa

Mint az eddigiekből is kiderült, a molekuláris elváltozásoknak két alapvető típusa különböztethető meg:

1. Hosszabb génszakaszok elváltozása (gén kiesés, beépülés, átrendeződés).

2. Pont mutációk (helyettesítés, kiesés, beépülés).

ad. 1. Hosszabb génszakaszok változása viszonylag könnyen kimutatható restriktív endonukleáz emésztéssel. Ezek az elváltozások patogenetikai szempontból is könnyebben értelmezhetők, a tökéletlen génműködés oka a gén, vagy egy részének hiánya (deléció), átrendeződése (transzlokáció), illetve a kódoló régióba egy extra DNS darab beépülése (interció). Hibás átrendeződés általában ismétlődő vagy hasonló szekvenciával rendelkező gének között fordul elő. Nem teljesen homológ régiók párosodása és átkereszteződése okozza a β -globin gén delécióját. Az egyenlőtlen átkereszteződés eredménye a β -thalassemia. Egyedi gének deléciója, átrendeződése viszonylag ritka. A β -thalassemia alléljait 1%-ban érinti a β -globin gén deléciója, vagy átrendeződése. Hemofília A-nál hasonló a helyzet, a megbetegedések csupán 5%-a ered egyetlen gén, a faktor VIII gén átrendeződéséből (2).

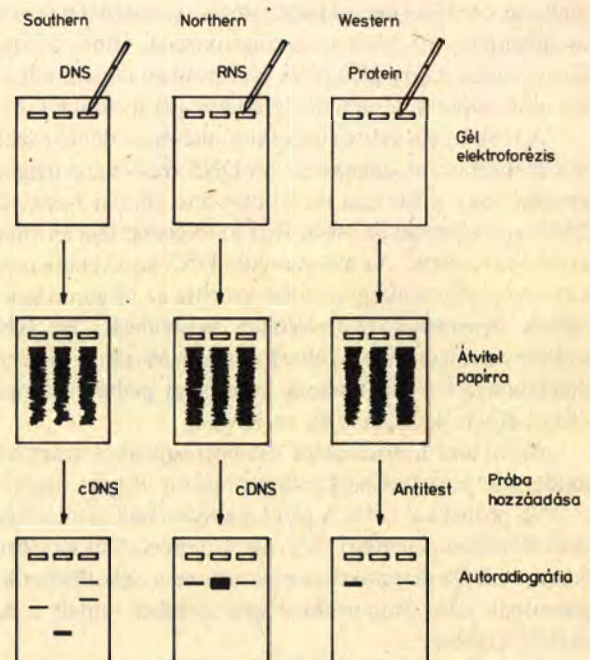
ad. 2. A pont mutációk csupán egy vagy néhány nukleotidra korlátozódnak. Mégis a génexpressziós elváltozásokban drámai hatásuk lehet, megváltoztatják a gén átírását, az RNS érési folyamatot, a mRNS átfordítását fehérjévé, vagy olyan aminosav cseréjére kerül sor, amely a fehérje funkcióját is megváltoztatja.

A restriktív analízis a pont mutációknak csupán kis (5–10%) hányadát mutatja ki. Inkább oligonukleotid próbákat használnak, melyekkel a mutáns és a természetes gén megkülönböztethető. A genom restriktív fragmentjeit agaróz gélen különítik el és hibridizálják az oligonukleotid próbához. Az oligonukleotid megfelelő körülmények között csak a tökéletesen homológ szekvenciát ismeri fel. Az oligonukleotid hibridizációs eljárás elvileg bármely génszakaszra alkalmazható, a gyakorlatban viszont előfeltétel a mutáció helyének előzetes ismerete. A géndefektusok perinatalis diagnózisa ilyen módszereken alapul.

DNS diagnosztika módszerei

A szekvencia analízis módszerei között megkülönböztetnek fizikokémiai (hibridizáció, denaturáció) és enzimátikus (hasító, összekapcsoló és szintetizáló) eljárásokat. A DNS szinten történő analízis a genetikai potenciálra, az RNS és fehérje analízis a sejtekben kifejeződő (expresszálandó) genetikai információkra vonatkozóan ad felvilágosítást.

A target szekvenciák keresésének legismertebb módszere a *blot technika* (4. ábra). A Southern blot technika lényege: restriktív enzimek segítségével hasított fragmenteket méret szerint agaróz gél elektroforézissel választják



4. ábra: Makromolekula target szekvenciák keresése Southern, Northern és Western blot technikával. A makromolekulák (DNS, RNS, fehérje) méret szerinti elkülönítése elektroforézissel történik (ábra felső rész). A gélről a makromolekulákat átveszik membránra (középen), majd jelzett próba hozzáadásával azonosítják (alul).

el, majd nitrocellulóz vagy nylon membránra itatják át (blottolás) (46). Információs makromolekulák átvitelének és kimutatásának sematikus ábráját mutatja be a 4. ábra. Specifikus RNS szekvenciák ugyancsak agróz gélen választhatók el méret szerint, átvihetők membránra és komplementer génpróbával azonosíthatók (RNS vagy Northern blot) (49). Az RNázok jóval reakcióképesebbek mint a DNázok és nehezebben inaktíválhatók, ezért intakt RNS molekulák izolálása és tárolása körülményesebb. Az RNS-t célszerűbb stabilabb DNS molekulává átírni a retrovírus eredetű reverz transzkriptáz enzim segítségével és ezután már DNS technikával folytatható az RNS vizsgálata. A fehérjéket a Western blot technikával mutatják ki.

A membránhoz kötött DNS fragmenseken a gén(ek) vagy génszakaszok jelzett nukleinsav próbával hibridizáció útján mutatható(k) ki. A nukleinsav hibridizáció DNS-DNS vagy DNS-RNS molekulák párosodáson alapuló eljárás a genomológia, a génlokalizáció vagy rokonság mértékének vizsgálatára. Az eljárás történhet folyadékfázisban, szilárd hordozóhoz kötve, vagy *in situ* citológiai preparátumban. Az allél-specifikus oligonukleotid (ASO) próbák mérete 20 nukleotid körüli, mely elég hosszú, hogy egyedi szekvenciát képviseljen, ugyanakkor elég rövid is ahhoz, hogy egyetlen hibás bázispárosodást detektálni lehessen. Ennek az eljárásnak változata az oligonukleotidligálási assay (OLA), mely eljárás során két szintetikus oligonukleotidot kapcsolnak össze. A ligálást a hibás párosodás megakadályozza (24). Nem igényel nukleinsav izolálást és immobilizálást a hidroxipatit kromatográfia. A nukleinsav próba szilárd hordozókhoz rögzítve felhasználható a target szekvencia megkötésére (34, 50).

A pontatlan párosodás a próba és a target között enzimikus eljárással is kimutatható. A ribonukleáz eljárás pankreas eredetű ribonukleázt (RNáz A) használ a pontatlan hibridizáció helyén történő hasításhoz. Hibás párosodás folytán a duplaszálú DNS könnyebben denaturálható. Ezt aknázza ki a denaturáló gradiens gél technika (28).

A szekvencia változatok elkülönítésének döntő eszköze a szekvencia meghatározás. A DNS szekvencia meghatározást vagy a Maxam és Gilbert-féle kémiai hasítással (26), vagy a Sanger és mtsai által kidolgozott láncterminálással (40) végzik. Az automatikus DNS szekvencia meghatározás valószínűleg háttérbe szorítja az oligonukleotid próbák ismertett diagnosztikus használatát. Az RNS szekvencia meghatározás elve hasonló a Maxam-Gilbert-eljáráshoz és történhet kémiai úton, vagy pedig bázis specifikus RNázokkal hasítják az RNS-t.

Az *in situ* hibridizációt osztódó sejtekből származó kondenzált metafázisos kromoszómákon végzik megfelelő DNS próbákkal (25). A gén lokalizációnak erről a típusáról (fordított genetika) (32) már történt említés az előzőekben. A DNS diagnosztika eljárásai nem nélkülözhetik a génpróbák jelző csoportokkal való ellátását, amely a detektálás eszköze.

A még mindig élenjáró radioizotóp jelzéshez elsősorban ^{32}P , ^{35}S és ^3H radioizotópot használnak. Ezeket a jelző csoportokat rendszerint *in vivo* vagy *in vitro* különböző enzimikus eljárásokkal viszik be a nukleinsavakba. A mérés érzékenységének fokozására a jelzett csoportok szá-

mának növelése a cél. A radioizotópok használata ellen szóló érvek: az autoradiográfias és szcintillációs mérések körülményes volta, az izotópok bomlása, sugárterhelés, a hulladék eltávolításának, tárolásának a környezetszennyezéssel kapcsolatos növekvő gondja.

Fokozatosan nyernek teret a fluoroforok (fluoreszcenciát hordozó jelző csoportok) annak köszönhetően, hogy stbilak és közvetlenül detektálhatók, egyidejűleg több fluorofor is használható emissziós spektrumaik különbözősége alapján. A chelátok és ritka földfém ionok (erópium, erbium) előnye az egyszerű organikus csoportok fluoreszcenciájával szemben rendkívüli érzékenységük (44). Az idő-felbontást kiaknázó fluoreszcens mérések további előnye, hogy a mérés elhalasztható arra az időre, mikor a háttér fluoreszcencia megszűnik a fluorofor intenzitásának lényeges csökkenése nélkül, mely a jel/zaj arányt igen kedvezően befolyásolja.

Általában 5–10 μg -nyi celluláris DNS-sel, mely kb. 1 ml vérből nyerhető, vagy 10^6 sejtől prenatalisan a chorion bolyhokból, ill. aminocentesis során, és egy alkalmasan jelölt radioaktív próbával már egyedi gének is detektálhatók. A DNS szaporításra szolgáló eljárás a DNS polimeráz láncreakció (38, 39). Elenyészően kis mennyiségű DNS szükséges az amplifikáláshoz a DNS előzetes tisztítása nélkül. Az eljárás során a denaturált DNS-t két oligonukleotid primer jelenlétében renaturálják. A primerek irányítják a DNS polimerázt (Klenow fragmens vagy *Thermus aquaticus* DNS polimeráz) és enzimikus eljárással új komplementer DNS szálak keletkeznek. A ciklust sokszor ismételve a target szekvencia minden ciklusban közel megduplázódik. 30 ciklus mintegy 10^9 -szeresére növeli a kiindulási szekvencia mennyiségét. Az egyes ciklusok lépései: 1. Amplifikálandó DNS szálainak denaturálása, 2. primer kapcsolás a lánchoz, 3. új szálak szintézise. Klenow fragmens (DNS polimeráz I nagy fragmens) használata során minden ciklusban újabb enzim adagolása szükséges, hőstabil DNS polimeráz (*Thermus aquaticus* DNS polimeráz) elkerülhetővé teszi újabb enzimek hozzáadását a reakció elegyhez.

A polimeráz láncreakció után a szaporított kiindulási anyag analizálható ASO vagy OLA technikával, a DNS szekvenciája pedig meghatározható. DNS polimeráz láncreakció alkalmazása esetenként lehetővé teszi a génklonozás elkerülését is.

DNS diagnosztikához szükséges műszerek és berendezések

Durva kromoszomális elváltozások a metafázisos kromoszómák analízisével különböző festési eljárásokkal mikroszkóposan kimutathatók. Humán metafázisos kromoszómákat általában perifériás vér limfociták tenyésztéséből nyerhetünk (2. ábra). Ezek az eljárások jelentős mértékben hozzájárultak a kromoszómák megbízható analíziséhez, annak ellenére, hogy a festési eljárások kémiai háttere még mindig nem kellőképpen tisztázott.

A mikroszkópos eljárások mellett a kromoszómák szortírozhatók flow citométerrel. Ez a berendezés azonban

túlságosan költséges az eljárás során nyert információhoz képest. A flow karyotípus felbontóképessége humán kromoszómák esetében nem kielégítő, a 24 különböző kromoszómból csak 21-et képes megkülönböztetni.

Tekintve, hogy a nukleinsav szekvenciák a sejtmagban meghatározott helyet foglalnak el, jelentős információ veszteséssel számolhatunk a DNS struktúra megbontását eredményező sejt homogenizálás és a nukleinsavak izolálása során. A DNS extraktor 3 óra alatt izolál blotolásra alkalmas DNS-t 8 szövetmintából. A DNS tisztítás alaplépései: proteolitikus sejt feltárás, nukleinsavak kivonása fenollal és kloroformmal. A DNS etanolos kicsapása és a tisztított DNS elkülönítése. A gépi izolálás előnye: sok minta egyidejű kezelése, kézi manipulálás kiiktatása, mely a DNS tördelés és nukleáz szennyezés forrása.

E gépi berendezések következő generációja egyszerűbb eljárásokat alkalmaz majd, és naponta több száz minta kezelését teszi lehetővé a diagnosztikus igényeknek megfelelően.

A DNS szintetizáló berendezések máris rendkívül népszerűek és elterjedtek. Segítségükkel 50 nukleozid láncméretig lehet összekapcsolni nukleotidokat 95–99%-os hatásfokkal 8–10 perces időközönként. A kémiai szintézis egy szilárd hordozóhoz kötve tartalmazza az iniciáló nukleotidot, ehhez 3' → 5' irányban kapcsolódnak össze az aktivált nukleozid származékok, melyek módosított nukleozidok is lehetnek. A módosított nukleozidok a szintézist nem befolyásolják. Az *in vivo* szintézis ezzel szemben 5' → 3' irányban folyik és nukleozid trifoszfát szubsztrátokat igényel.

A már említett oligonukleotid próbák szintéziséhez (OLA, ASO) nélkülözhetetlen a DNS szintetizáló berendezés. Az oligonukleotid próbák ritkán haladják meg a 30 nukleotidot, ezért olcsóbb hazai berendezés tervezése és gyártása során nem kellene törekedni a 100 nukleotidos láncméret eléréséhez szükséges rendkívül magas technikai igény maradéktalan teljesítésére.

A DNS amplifikáló készülékeknek két típusa ismert. Az egyik típus a hőmérséklet gyors változásán alapul, a másik 3 különböző hőmérsékletű termosztátba meríti a DNS mintát egy robot kar segítségével. A robot elvire épülő hazai DNS szintetizáló berendezés csekély módosítással változtatható át DNS amplifikáló készülékké. A robot elven működő amplifikáló berendezés előnye, hogy az egyidejűleg szaporítandó minták száma nem korlátozott. Az amplifikáló eljárás lehetővé teszi, hogy a jel/zaj arány számos DNS diagnosztikus tesztben javuljon a kiinduláskor rendkívül kisszámú minták rendelkezésre álló DNS esetében is.

Automatikus robot egységek számos egyéb rutin művelet alól mentik fel majd a DNS diagnosztikus laboratórium személyzetét. A restriktív enzimes analízis és a DNS szekvencia meghatározás jó úton halad az automatizálás felé. Várható a DNS polimeráz láncreakciónak az OLA-val, vagy a DNS szekvencia meghatározással kombinálása és automatizálása. A hazai kutatásnak és gyártmányfejlesztésnek ezen a területen vannak lehetőségei, amelyeket sürgősen érdemes lenne igénybe venni.

Bonyolultabb berendezést igényel, ha a DNS szekvenátort és a szekvencia meghatározás automatizált lépéseit

négy színű fluoreszcens kijelzéssel és a komputer vezérelt analízátorral és az elektroforetikus kép gépi kiértékelésével kapcsolják össze. Egy ilyen típusú berendezés jelenleg 6000 nukleotidot képes analizálni 12 óra alatt. A berendezés fejlesztésével a szekvenáló kapacitás a következő években remélhetően megsokszorozódik majd.

A DNS fragmensek méretének elkülönítéséhez két típusú elektroforetikus berendezés szolgál. A hagyományos berendezés 100-tól 30 000 nukleotid méretű DNS darabokat képes elválasztani. A pulzáló elektromos mezőben (pulse field electrophoresis) végzett frakcionálás 20 millió bázis párig képes akár kromoszómákat is elválasztani (8). Ez utóbbi elektroforézis továbbfejlesztett változata 24 elektródával működik hexagonális elrendezésben, mely reprodukálhatóan alakítja ki a homogén elektromos mezőt az agaróz gélben. Ezzel az eljárással a programozható automatikus kontrollált elektródák elnevezésből PACE néven találkozhatunk az irodalomban. A PACE felbontóképessége 500 bázispártól 10 millió bázispárig terjed. Fluoreszcens érzékelővel ellátva és fluoreszcens próbákat alkalmazva lehetővé válik DNS deléciók, transzlokációk és amplifikációk helyének azonosítása, valamint restriktív fragmens polimorfizmus automatikus analízise.

A komputer, melyek már bevonultak a DNS diagnosztikába, különleges koprocesszorokkal szolgálják a gyors adatkeresést és feldolgozást. Ezek a rendszerek biológiai információs szignál processzorokkal ellátva a szekvencia hasonlóság, szekvencia keresés óriási számítógépes kapacitását bővítik. Matematikai programot dolgozunk ki biológiai információ szempontjából szignifikáns szekvenciák számítógépes megkülönböztetésére. Ez a matematikai eljárás egyrészt részét képezheti az adatkeresésnek és a feldolgozásnak, másrészt új informatív, de eddig biológiai „megfeleltetés” hiányában nem azonosított szekvenciákra hívhatja fel a figyelmet (17).

Összefoglalva az eddigi eredményeket, egyértelműen megállapítható, hogy diagnosztikai területen átütő eredményekhez vezettek a molekuláris biológia által nyújtott vizsgálati lehetőségek, amelyek alkalmazása még közel sem kimerített és teljes. Egyértelmű az a megállapítás, hogy az onkogének fontos celluláris géneknek megfelelő virális változatok, nagymértékben felelősek az emberi rákos betegségek kialakulásáért. Az onkogének diagnosztikus és prognosztikus indikátor szerepük mellett targetként szolgálhatnak a terápiás kezelésben is.

Kiderült, hogy a korunk emberét sújtó betegségek nagy része inkább genetikai, mint fertőző eredetű. Ide sorolhatók az említett rákos, koszorúér megbetegedések, a diabetes, vagy az arthritis különböző formái. A fertőző ágensek inváziója elleni küzdelem eredményeként (vakcináció, kemoterápia, antibiotikumok), valamint az életkörülmények és a higiénia javulásával a fertőző betegségek (az AIDS-től eltekintve) nem játszanak számottevő szerepet a fejlett társadalmakban.

Végül javaslatot teszünk a DNS diagnosztika hazai megvalósítására és egy DNS-diagnosztikai laboratórium felállítására. Ilyen vállalkozáshoz a hazai képzettségi, felkészültségi szint — a külföldi tanulmányutaknak is köszönhetően — megfelelő, tehát képesek vagyunk erre. A jelen-

legi egészségügyi struktúrában ennek a megvalósítása, bevezetése folyamatos üzemeltetést, anyagellátást — nem is annyira költséges ellátást, mint folytonosságot — igényel. Mivel nem tudjuk ezt minden kórházban, gyógyintézetben meghonosítani, ezért ésszerű elhelyezést igényel, de ezzel késlekedni, lemaradni nemcsak kár, hanem súlyos mulasztás volna. Abban a kivételes helyzetben vagyunk, hogy ha idejében lépünk, lemaradásunk elhanyagolható lesz az élvonalhoz képest.

IRODALOM: 1. *Ali, I. V. és mtsai*: Reduction to homozygosity of genes on chromosome 11 in human breast neoplasia. *Science* 1987, 238, 185—188. — 2. *Antonarakis, S. E., Kazazian, H. H. Jr.*: The molecular basis of hemophilia in man. *Trans. Genet.* 1984, 4, 233—237. — 3. *Bánfalvi, G. és mtsai*: Selective isolation of mercurated DNA by affinity chromatography on thiol matrices. *Ann. Biochem.* 1985, 146, 64—70. — 4. *Beverly, M.*: DNA probes demonstrate utility in diagnosis, treatment monitoring. *JAMA* 1988, 259, 2645—2946. — 5. *Bishop, J. M.*: The molecular genetics of cancer. *Science* 1987, 235, 305—311. — 6. *Bos, J. L. és mtsai*: Prevalence of ras gene mutations in human colorectal cancers. *Nature* 1987, 327, 293—297. — 7. *Brown, M. S., Goldstein, J. L.*: A receptor-mediated pathway for cholesterol homeostasis. *Science* 1986, 232, 34—47. — 8. *Carle, G. F., Olsen, M. V.*: An electrophoretic karyotype for yeast. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 1985, 82, 3756—3760. — 9. *Caskey, C. T.*: Disease diagnosis by recombinant DNA methods. *Science* 1987, 236, 1223—1229. — 10. *Cooper, D. N. és mtsai*: An estimate of unique DNA sequence heterozygosity in the human genome. *Hum. Genet.* 1985, 69, 201—205. — 11. *den Dunnen, J. T. és mtsai*: Direct detection of more than 50% of the Duchenne muscular dystrophy mutations by field inversion gels. *Nature* 1987, 329, 640—642. — 12. *Di Lella, A. G., Woo, S. L. C.*: Molecular basis of phenylketonuria and its clinical applications. *Mol. Biol. Med.* 1987, 4, 183—192. — 13. *Donis-Keller, H. és mtsai*: A genetic linkage map of human genome. *Cell* 1987, 51, 319—337. — 14. *Fearon, E. R. és mtsai*: Loss of genes on the short arm of chromosome 11 in bladder cancer. *Nature* 1987, 318, 377—380. — 15. *Fitts, R. és mtsai*: DNA—DNA hybridization assay for detection of salmonella spp. in foods. *Appl. Environ. Microbiol.* 1983, 46, 1146—1151. — 16. *Gibbs, R. A., Caskey, C. T.*: Identification and localization of mutations at the Lesch-Nyhan locus by ribonuclease A cleavage. *Science* 1987, 236, 303—305. — 17. *Jakó, E. és mtsai*: A new mathematical approach to study structural features of DNA sequences. 19th FEBS Meeting Rome, Italy. 1989. — 18. *Kan, Y. W., Dozy, A. M.*: Polymorphism of DNA sequence adjacent to human beta-globin structural gene: relationship to sickle mutation. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 1978, 75, 5631—5635. — 19. *Kidd, V. J. és mtsai*: Alpha-1-antitrypsin deficiency detection by direct analysis of the mutation in the gene. *Nature*, 1983, 304, 230—234. — 20. *Knudson, A. G.*: Genetics of human cancer. *Ann. Rev. Genet.* 1986, 20, 231—251. — 21. *Kobori, J. A. és mtsai*: Molecular analysis of the hotspot of recombination in the murine major histocompatibility complex. *Science* 1986, 234, 173—179. — 22. *Kok, K. és mtsai*: Deletion of DNA sequence at the chromosomal region 3p 21 in all major types of lung cancer. *Nature* 1987, 330, 578—581. — 23. *Kopper L.*: Onkogenológia. *Magyar Onkológia*, 1988, 32, 154—163. — 24. *Landegren, V. és mtsai*: DNA diagnostics—molecular techniques and automation. *Science* 1988, 242, 229—237. — 25. *Mac Gregor, H. C., Mizumo, S.*: In situ hybridization of nick-translated ³H-ribosomal DNA to chromosomes from

salamanders. *Chromosoma (Berl.)* 1976, 54, 15—25. — 26. *Maxam, A. M., Gilbert, W.*: A new method for sequencing DNA. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 1977, 74, 560—564. — 27. *Mc Kusick, V. A.*: The new genetics and clinical medicine: a summing up. *Hop. Pract.* 1988, 15, 177—183. — 28. *Meyers, R. M. és mtsai*: Detection of single base substitutions in total genomic DNA. *Nature* 1985, 313, 495—498. — 29. *Mitelman, F.*: Catalogue of chromosome aberrations in cancer (ed. Klinger, H. P.) *Cytogenet. Cell. Genet.* 1983, 36, 5—516. — 30. *Navon, R., Proia, R.*: The mutations in aschkenazi jews with adult GM₂ gangliosidosis, the adult form of Tay-Sachs disease. *Science* 1989, 243, 1471—1474. — 31. *O'Brien, S. J.*: On estimating functional gene number in eukaryotes. *Nature New Biol.* 1973, 242, 52—54. — 32. *Orkin, S. H.*: Reverse genetics and human disease. *Cell* 1986, 47, 845—850. — 33. *Orkin, S. H., Kazazian, H. H. Jr.*: The mutation and polymorphism of the human beta-globin and its surrounding DNA. *Ann. Rev. Genet.* 1984, 18, 131—171. — 34. *Ranki, M. és mtsai*: Sandwich hybridization as a convenient method for the detection of nucleic acids in crude samples. *Gene* 1983, 21, 77—85. — 35. *Renwick, J. H.*: Progress in mapping human autosomes. *Br. Med. Bull.* 1969, 25, 65—73. — 36. *Roffer, J. I., Diamond, J. M.*: What maintains the frequencies of human genetic diseases? *Nature* 1987, 329, 289—290. — 37. *Sadovnick, A. D., Baird, P. A.*: The familial nature of multiple sclerosis: age-corrected empiric recurrence risk for children and siblings of patients. *Neurology* 1988, 38, 990—991. — 38. *Saiki, R. K. és mtsai*: Enzymatic amplification of -globin genomic sequences and restriction site analysis for diagnosis of sickle cell anemia. *Science* 1985, 230, 1350—1354. — 39. *Saiki, R. K. és mtsai*: Primer directed enzymatic amplification of DNS sequences of DNA with a thermostable DNA polymerase. *Science*, 1988, 239, 487—491. — 40. *Sanger, F. és mtsai*: DNA sequencing with chain-terminating inhibitors. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 1977, 74, 5463—5467. — 41. *Seeger, R. C.*: Association of multiple copies of the N-myc oncogene with rapid progression of neuroblastomas. *New Engl. J. Med.* 1985, 313, 1111—1116. — 42. *Shoulders, C. C., Baralle, F. E.*: Genetic polymorphism in the ApoA-I/C-III complex. *Method Enzymol.* 1986, 128, 727—745. — 43. *Sinha, A. A. és mtsai*: A newly characterized HLA DQ beta allele associated with pemphigus vulgaris. *Science* 1988, 239, 1026—1029. — 44. *Soini, E., Kojala, H.*: Time resolved fluorometer for lanthanide chelates — a new generation of nonisotopic immunoassays. *Clin. Chem.* 1983, 29, 65—68. — 45. *Solomon, E. és mtsai*: Chromosome 5 allele loss in human colorectal carcinomas. *Nature* 1987, 328, 616—619. — 46. *Southern, E. M.*: An improved method for transferring nucleotides from electrophoresis strips to thin layers of ion exchange cellulose. *Anal. Biochem.* 1975, 62, 317—318. — 47. *Speuce, J. E. és mtsai*: Prenatal diagnosis of cystic fibrosis using linked DNA markers and microvillar intestinal enzyme analysis. *Hum. Genet.* 1987, 76, 5—10. — 48. *Thomas, P. S.*: Hybridization of denatured RNA and small DNA fragments transferred to nitrocellulose. *Proc. Natl. Sci. USA* 1980, 77, 5201—5205. — 49. *Todd, J. A. és mtsai*: HLA-DQ gene contributes to susceptibility and resistance to insulin dependent diabetes mellitus. *Nature* 1987, 329, 599—604. — 50. *Váry, C. P. H. és mtsai*: Nonisotopic detection methods for strand displacement assays or nucleic acids. *Clin. Chem.* 1986, 322, 1696—1701. — 51. *Vogel, F., Motulsky, A. G.*: Human genetics, problems and approaches (Springer, Berlin, ed. 2., 1986) — 52. *Willingham, M. C. és mtsai*: Localization of the src gene product of the Harvey strain of MSV to plasma membrane of transformed cell by electron microscopic immunocytochemistry. *Cell* 1980, 19, 1005—1014.

(Bánfalvi Gáspár dr. Budapest, Pf. 260. 1444)

Non est vivere vita sed valere vita.

(Nem csak élni kell az életet, hanem érdemesnek is kell lenni arra.)

Az Angol Királyi Orvostársaság jelmondata

Kása Margit dr.,¹
és Borda Ferenc dr.²

„Insulin-depot-S” túlérzékenységet okozó surfenallergia

Bács-Kiskun Megyei Tanács Hollós József Kórház-Rendelőintézet, Kecskemét
Bőrgyógyászati Osztály¹
(főorvos: Török László dr.)
és III. Belgyógyászati Osztály²
(főorvos: Bruncsák András dr.)

Három beteget ismertetnek, akiken Insulin-depot-S-Richter injekciók adása után allergiás bőrreakciók léptek fel. Az allergológiai vizsgálatok a depot hatásért felelős anyag, a surfen kiváltó szerepét igazolták, ezért a betegeket surfenmentes insulinra állították át. A szerzők említést tesznek az insulinkezelés mellékhatásairól és az insulinallergia egyes formáiról is.

„Insulin-depot-S” hypersensitivity caused by surfen allergy. Allergic cutaneous reaction developed in 3 patients upon the use of Insulin-depot-S-Richter injections. Allergological examinations confirmed the eliciting role of surfen, the material being responsible for the depot effect. The patients were treated thereafter with surfen-free insulin. The authors deal also with the side-effects of insulin treatment as well as with certain forms of insulin allergy.

Az elmúlt év fontos változást hozott a hazai insulinterápiában. A Kőbányai Gyógyszerárugyár a Hoechst cég licence alapján 3 új, kromatográfiásan tisztított sertésinsulin készítményt hozott forgalomba (Insulin-S, Insulin-long-S, Insulin-depot-S), az eredeti készítményekkel végzett klinikai vizsgálatokat követően (3). A korszerűtlen, keverék insulinokat tartalmazó kristályos és Zn-protamin insulin gyártását megszüntették, a betegek átállítása 1988 óta folyamatosan történik. Ennek kapcsán figyeltünk meg allergiás reakciókat, az egyik leggyakrabban adott Insulin-depot-S alkalmazása során.

2. S. J.-né 50 éves, 1983 óta ismert cukorbetegsége. Penicillin túlérzékeny. Gilemal kezelést követően 1989 márciusában Insulin-depot-S adását kezdték. A beteg az injekciókat eleinte a combba, majd a hasfalba kapta. 3 hét eltelté után elsősorban a hason, de a combon is 1–2 cm átm. élénkvrös, fájdalmas, bőrből kiemelkedő tömött csomók jelentek meg, ezzel együtt vércukorértékei emelkedtek (3. ábra).

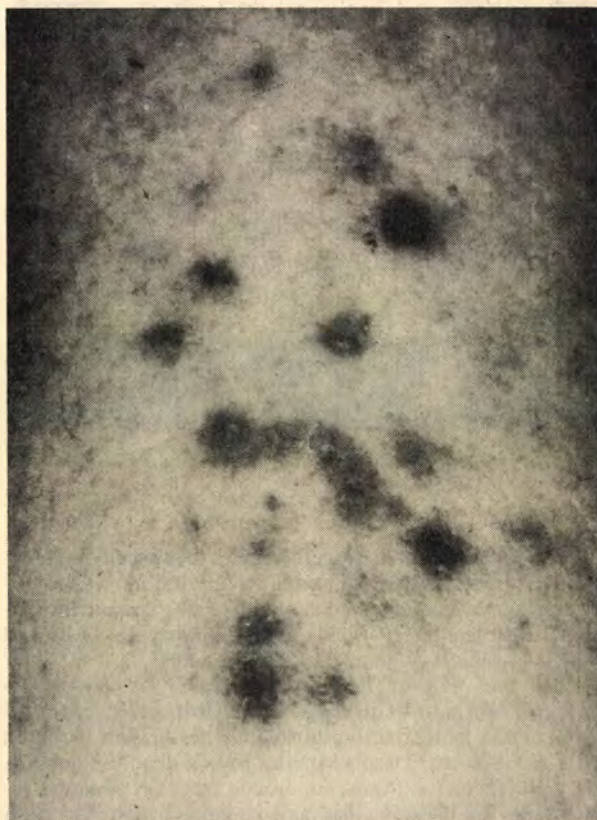
Esetismertetés

1. T. S. 69 éves férfi 8 éve cukorbeteg. Anamnézisében no-cocain allergia szerepel. Korábban Gilemalt szedett, 1988 őszétől insulin adása vált szükségessé, ezért Insulin-depot-S injekciót kapott. A kezelés elkezdése után 1 héttel a combon 5–10 mm átm., vörös, kerek vagy ovális, bőrből kiemelkedő, helyenként pörkkel fedett, tömött tapintatú papulák és nodulusok jelentek meg, melyek heteken át perzisztáltak (1. ábra).

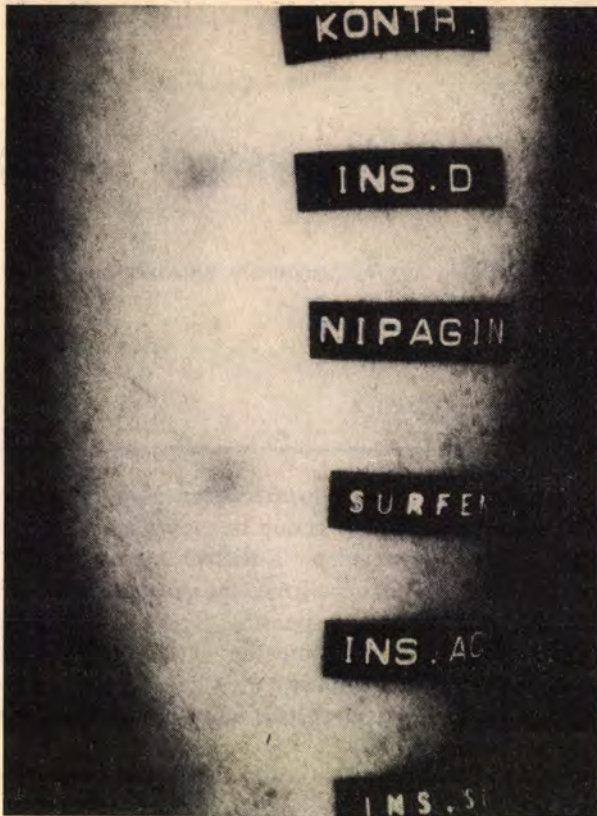
Szövetteni vizsgálat: a dermisben perivascularis lymphocytás beszűrődés.

Az allergológiai vizsgálatokat a következő készítményekkel végeztük: Insulin-depot-S, Insulin Actrapid, Insulin Semilente, valamint az Insulin-depot-S összetevői közül a nipaginnal (tartósítós) és surfenel (depot hatásért felelős anyag). Eredmények: lymphocytá transzformációs teszt: negatív. Prick próba, korai intracutan próba (20 perc): negatív. Intracutan próba késői reakció (48 óra): Insulin-depot-S és surfen: pozitív (8 mm átm. papula) (2. ábra). A bőrtünetek megjelenésével együtt a beteg vércukorértékei is emelkedtek. Semilente insulinra átállítva szénhidrát anyagcseréje ismét egyensúlyba került.

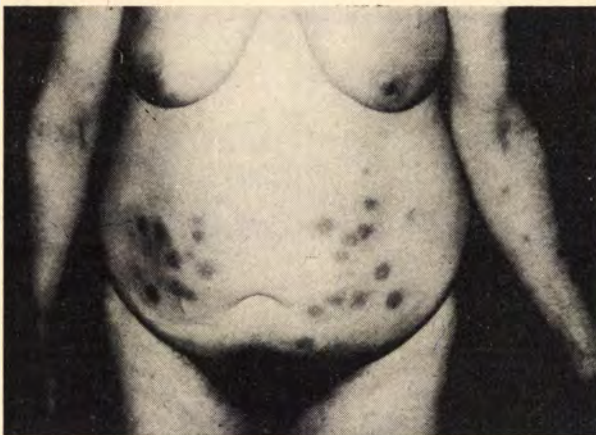
Kulcsszavak: diabetes mellitus — insulinkezelés — surfenallergia



1. ábra: Tömött tapintatú papulák és nodulusok a combon



2. ábra: Intracutan próba késői reakció. Insulin-depot-S és surfen pozitív



3. ábra: A hason 1–2 cm átmérőjű tomott beszűrődések

Szövetteni vizsgálat: vasculitis jelei, perivascularis kereksejtes beszűrődés. Bőrpróbák: prick teszt, korai intracutan próba: negatív. Az intracutan próba 48 óras leolvasásakor Insulin-depot-S és surfen: pozitív (8, ill. 10 mm átm. papula). A beteg Semilente insulinra állítottuk át, amit jól tolerál.

3. T. J.-né, 62 éves, 7 év óta diabeteses. Gyógyszer túlérzékenységről nem tud. A Gilemal kezelés ez évtől elégtelennek bizonyult, ezért februárban insulinkezelés beállítására osztályos felvételre került sor. 3 napja kapta az Insulin-depot-S injekciót, amikor a combon lividvörös, elmosódott szélű beszűrődések jelentek meg. Az injekció elhagyását követően napok alatt lassú regresszió mutatkozott. Bőrpróbák: prick teszt: negatív. Intracu-

tan próba korai reakció: Insulin-depot-S, surfen: pozitív (5 mm átm. urtica, környéki erythema). Késői reakció: Insulin-depot-S, surfen: pozitív (8 mm átm. papula). Semilente insulinra az előzőleg adott insulin mellett emelkedő vércukorértékei csökkentek, a beteg panaszmentes.

Megbeszélés

Az insulinkezelés mellékhatásai közé sorolják az insulinallergiát, az immunogen insulin rezisztenciát és a lipodystrophiát, de ide tartoznak a helytelen injekciós technikából adódó szövödmények is (2, 5, 6, 7). Az insulinallergia súlyosabb formája ritka, és mivel subcutan injekcióról van szó, elsősorban a bőrön nyilvánul meg, lokális reakciók formájában (6, 7). Gyakrabban jelenik meg egyéb gyógyszerekre, elsősorban penicillinre túlérzékeny betegeken (6). A korai, IgE közvetítette reakciók előfordulása 0,1–0,5%, tünete urtica, múló erythema. Igen ritkán általános tünetek (urticaria, Quincke-oedema, anaphylaxiás shock) kísérhetik (9). Kiváltó tényező lehet maga az insulin molekula is, legtöbbször azonban a készítményben maradt peptidtüredékek okozzák. A korai típusú allergia a korszerű, monokomponens sertés-, ill. humán insulin alkalmazásával még ritkábbá válik (10). Insulinkezelés során Arthus-reakció kialakulását is megfigyelték (9). A késői túlérzékenység gyakoribb, előfordulását 1–2%-ra teszik (2). Jellemző tünetei: az insulin alkalmazásának 1–4. hetében fellépő lokális beszűrődés, papulaképződés, amit lassú gyógyulás követ, heg vagy pigmentáció hátrahagyásával. Kiválthatják az insulinkészítmények adalékanyagai, konzerváló és dezinficiáló szerek, depot hatást kifejtő anyagok (protamin, surfen, globin) (4). Legnagyobb jelentősége a surfenallergiának van (1, 8). Ez az anyag hűgyszavszármazék (bis-2-methyl-4-aminochinoly-6-carbamid-dihydrochlorid), Dörzbach alkalmazta először 1938-ban insulinhoz kötve. A depot hatás elve, hogy a savas oldat az emberi szövet pH-ján nehezen oldódó komplexet képez. Az allergia kialakulásához a vegyület mellett a készítmény depot jellege és a savas pH is hozzájárul (6). Ismertetett eseteinkben a bőrpróbák — pozitív késői reakciók, 1 esetben korai pozitívítás is — a surfen kiváltó szerepét igazolták. A Kőbányai Gyógyszerárugyár új készítményei közül az Insulin-long-S és az Insulin-depot-S tartalmaz surfent. Alkalmazásuk esetén fellépő lokális allergiás reakció surfenmentes insulinra való átállítást tesz szükségessé.

Köszönetnyilvánítás. Köszönetünket fejezzük ki a Kőbányai Gyógyszerárugyárnak a surfen és nipagin rendelkezésünkre bocsátásáért, a Szegedi Bőrgyógyászati Klinikának a lymphocytá transzformációs teszt elvégzéséért.

IRODALOM: 1. Willms, B.: Insulintherapie heute. Der Internist 1981, 22, 211–218. — 2. Federlin, K. et al.: Erfahrungen mit chromatographisch gereinigtem Insulin bei Patienten mit erhöhtem Insulinbedarf, Insulinallergie, oder Lipodystrophie. Therapiewoche 1974, 17, 1942–52. — 3. Gyimesi A., Iványi J.: Új monospecies inzulinok a hazánkban használatos inzulinok sorában. Gyógyszereink 1988, 9, 264–267. — 4. Bork, K.: Kutane Arzneimittelnebenwirkungen. Schattauer 1985, 350–354. — 5. Jelinek, J. E.: The Skin in Diabetes. Lea and Febiger 1986, 217–225. — 6. Willms, B.: Insulinallergie und Insulinresistenz. Münch. med. Wschr., 1975, 117, 1665–1660. — 7. Hasche, H. et

Naprosyn®



500 mg VÉGBÉLKÚP

mV 200
Antirheumatika
nem glukokortikoid

Hatóanyag: 500 mg naproxenum végbélkúp-ponként

Javallatok: Rheumás betegségek: reumatoid arthritis, osteoarthritis, spondylarthritis ankylopoetica (Bechterew kór), és egyéb szeronegatív spondylarthritis, synovitis, bursitis, tendinitis, tenosynovitis, myalgia, discopathia, spondylosis.

Ellenjavallatok: Aktív gyomor- és nyombélfekély, naproxen, ill. szalicilat-túlérzékenység, terhesség, szoptatás. Súlyos vese- és májkárosodás.

Adagolás: Felnőttek szokásos adagja *naponta* 500–1000 mg (1–2 × 1 kúp este és/vagy reggel)

Mellékhatások *gyomor- bélrendszeri zavarok:* gyomorégés, gyomorfájdalom, telítettség-érzés, émelygés, hányás, diszkomfortérzés, hasmenés, nagyon ritkán gastrointestinalis vérzés. *Központi idegrendszeri tünetek:* szédülés, fejfájás, *vérképző-rendszeri tünetek:* trombocytopenia, aplastikus és haemolitikus anaemia, *egyéb:* bőrkivetés, perifériás ödéma, anaphylaxiás reakció előfordulhatnak.



Naprosyn®



500 mg VÉGBÉLKÚP

Gyógyszerkölcsonhatások:

Óvatosan adható:

- orális antikoagulánsokkal (antikoaguláns hatás fokozódhat)
- fenitoinnal (toxicitását fokozhatja)
- szulfanilurea típusú antidiabetikumokkal (hypoglykaemia veszélye)
- szulfonamidokkal (fokozhatja a szulfonamidok toxicitását)
- propranolollal és egyéb béta blokkolókkal (béta blokkolók antihipertenzív hatását csökkentheti)
- methotrexattal (methotrexat toxicitása fokozódhat)
- Li (Li plazmaszintje megemelkedhet)
- furosemiddel (Na^+ ürítő hatást gátolja).

Figyelmeztetés: Ha a beteg anamnézisében előzetesen gyomor- bélrendszeri betegség és/vagy peptikus fekély szerepel, csak a szokott elővigyázatossággal adható. Máj- és vesekárosodás esetén csak állandó orvosi ellenőrzés mellett adható.

Orális antikoagulánsokkal együtt adva a prothrombinidőt eleinte gyakrabban ellenőrizni kell. A vérlemezke aggregációt gátolja, a vérzési időt növeli, tartósabb alkal-

mazásakor a vérzési idő meghosszabodását okozhatja.

Szulfanilurea típusú antidiabetikumokkal együtt adva a vércukorszint eleinte gyakrabban ellenőrzendő, az antidiabetikum adagját esetleg újra be kell állítani.

Nem adható olyan betegeknek, akiknél acetilszalicilsav, vagy nem szteroid gyulladáscsökkentő asthmás rohamot, vagy urticariát vált ki (keresztallergia).

16 évesnél fiatalabb betegek kezelésére nem alkalmas a készítmény magas hatóanyagtartalma miatt.

A kezelés ideje alatt szeszesital fogyasztása tilos!

Megjegyzés: ✘ Csak vényre adható ki, egyszeri alkalommal.

Csomagolás: 10 db kúp polietilénnel bevont alufóliában, falkartonban, betegájékoztatóval.

Térítési díj: 10,- Ft

Forgalomba hozza: Alkaloida Vegyészeti Gyár - Tiszavasvári

al.: Verteilung allergischer Hautreaktionen bei Insulintherapie. Dtsch. med. Wschr. 1981, 106, 1451—1456. — 8. Zimmermann, J.: Allergische Reaktion vom Tuberculin-Typ auf Surfen bei Diabetes mellitus. Z. Hautkr. 1983, 58, 1510—11. — 9. Velcovsky, H.-G.: Unverträglichkeitsreaktionen gegenüber Insulin, auch Hu-

maninsulin, bei Diabetikern. Allergologie 1987, 10, 287—296. — 10. Gerő L. és mtsai: Humán insulin alkalmazása insulin-allergia eseteiben. Orv. Hetil. 1989, 22, 1159—62.

(Kása Margit dr. Kecskemét, Nagykőrösi u. 15. 6000)

TOBANUM
TABLETTA

Viszonylag tartós hatású, nem kardioszelektív béta-adrenerg receptorblokkoló, a farmakológiai és a klinikai vizsgálatokban a propranololnál 3-10-szer hatékonyabb.
Egy tablettá 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 terheseknek való adása nem javallt. Relatív ellenjavallata még claudicatio intermittens és Raynaud-szindróma.

ADAGOLÁSA: Kezdő adagja felnőtteknek naponta 2-3 x 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, claudicatiós panaszok fokozódása az adag csökkentésével megszűnethető.

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

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

Fokozott óvatossággal adható

- catecholamin depletiót okozó gyógyszerekkel és adrenerg neuronbénítőkkel,
- inzulinnal és orális antidiabetikummal.

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

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

KŐBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR, BUDAPEST

VIGYÁZZON



NEHOGY CÉLT TÉVESSZEN!

MICROSYSTEM

Számítástechnikai Műszaki Fejlesztő Kiszövetkezet

1122 Budapest, Városmajor u. 74. Tel.: 1565-366. Tx.: 22 3768 MS. Telefax: 1559-296

QH

969

CSÚCSTECHNIKA FORINTÉRT!



A **MEDICOR** Kereskedelmi Rt. vállalja
orvostechnikai berendezések

IMPORTJÁT

- előzetes piackutatással
- ajánlattevők versenyeztetésével
- komplex igények kielégítésével
- tenderkiírás előkészítésével
- alkatrész utánpótlással
- szervizszolgáltatással

KEDVEZŐ KERESKEDELMI FELTÉTELEK MELLETT!



Címünk: **MEDICOR** Kereskedelmi RT
Fejlett Tőkés Export-Import Iroda
1389 Budapest 62. Pf.: 150
Telefon: 1202-082, 1495-130
Telex: 22-5051
Telefax: 149-5957

F. Kiss Zsuzsanna dr.,
Krenács Tibor dr.,*
Várkonyi Tibor dr.
és Varró Vince dr.

Immunhisztokémiai vizsgálatok fertőzött vékonybél-szindrómában

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged
I. Belgyógyászati Klinika
(igazgató: Varró Vince dr.)
és Kórbonctani Intézet*
(igazgató: Ormos Jenő dr.)

A szerzők munkájukban vizsgálták, hogy normális savi viszonyok mellett jelentkező fertőzött vékonybél-szindrómában lokális szöveti immunrendszer változás kimutatható-e. 25 beteget vizsgáltak, 12 kontrollként szerepelt, akiknél vékonybél kontamináció bakteriológiai vizsgálattal nem volt igazolható. 13 betegben a baktérium csíraszám meghaladta a normálisnak elfogadott (10^4 c.f.u./ml) határt. Ezen betegek közül 7-ben célzott antibiotikus kezelésre a baktérium csíraszám normalizálódott (fertőzött vékonybél-szindróma I. csoport), míg 6 beteg esetén célzott antibiotikus kezelés ellenére a csíraszám ismételt kontaminációt igazolt (fertőzött vékonybél-szindróma II. csoport). Betegeiken szövettani vizsgálatot végeztek a duodenum alsó vízszintes szarából. A biopsziás mintákból peroxidáz-antiperoxidáz (PAP) módszerrel immunhisztokémiai vizsgálat történt az immunglobulinokat termelő sejtek kimutatására. A szerzők azt találták, hogy a fertőzött vékonybél-szindróma I. csoportban immunológiai eltérés nem igazolható, ugyanakkor a második betegcsoportban szöveti IgA és IgM csökkenést találtak, melyek a lokális immunvédekezés átmeneti zavarát jelzik.

Local immunoglobulin patterns in patients with contaminated small bowel syndrome (CSBS). This study was undertaken to evaluate the number of the immunoglobulin producing cells in the lamina propria of the small intestine by immunocytochemical techniques, using peroxidase-antiperoxidase (PAP) complex in normacid patients with CSBS. 25 patients were studied including 13 patients with bacterial overgrowth, where the bacterial concentration was higher than 10^4 colony forming units/ml, and 12 subjects with normal bacterial concentration, served as control. The patients with CSBS were treated with antibiotics according to the antibiotic resistance. After treatment the luminal bacterial concentrations was lower than 10^4 cfu/ml in 7 of 13 patients (CSBS I. group). In 6 patients the bacterial concentration remained high (CSBS II. group). The immunoglobulin producing cells were determined in biopsy specimens taken from the lower part of duodenum. The number of the IgA and IgM producing immunocytes was significantly decreased only in the CSBS II. group. Our results show that temporary immunological alterations may play an important role in the mechanism of the recurrent CSBS.

90 éve, hogy többszörös vékonybél leszorítással együtt járó perniciosus típusú anaemiát vak bélkacs szindróma néven írták le (1). Azóta az érdeklődés homlokerébe kerültek azok a kórképek, amelyek feltételezhetően a vékonybél bakteriális fertőzöttsége következtében jöttek létre (2).

Égészséges emberben a felső vékonybélszakasz nedve az étkezések közötti időszakban kevesebb mint 10^4 cfu (colony forming units)/ml koncentrációban tartalmaz baktériumokat (3, 4). A vékonybél mikroflóráját sokféle és kevésbé ismert mechanizmus szabályozza. A sósavon kívül (5, 6, 7) a motilitásnak (8, 9), az ileocecalis billentyűnek (10), a termelődő nyáknak (11), a konjugált epesavaknak (12, 13, 14), a bakteriális interakcióknak (15), a rövidszénláncú zsírsavaknak (16) s az immunglobulinoknak (17, 18) tulajdonítanak szerepet a bél homeosztázisának biztosításában.

Az utóbbi 10 évben világossá vált, hogy a bél anatómiai rendellenessége nélkül is kialakulhat bakteriális túlnö-

vekedés a vékonybélben. Ezért a vak bélkacs szindróma helyett helyesebb a fertőzött vékonybél-szindróma megjelenés (szinonimák: kontaminált vékonybél szindróma, diszbakteriózis, bacterial overgrowth syndrome stb.). A kimutatható anatómiai rendellenesség nélkül is fertőzött vékonybél-szindrómát okozó kórképek közül említést érdemel: a gyermekkori alultápláltság, a trópusi sprue, az achlorhydria és a hypochlorhydria, a chr. cholangitis, valamint az immundeficiens állapotok stb.

Munkánkban azt vizsgáltuk, hogy anatómiai rendellenesség nélkül előforduló fertőzött vékonybél-szindrómás betegekben *normális savi viszonyok mellett* kimutatható-e a szöveti immunrendszer változása.

Anyag és módszer

1. Beteganyag

13 fertőzött vékonybél-szindrómás beteg és 12 emésztőszervi betegségben nem szenvedő (kontrollcsoport) egyént vizsgáltunk. A 13 fertőzött vékonybél-szindrómás betegen az abdominális sonographia, az irrigoscopia, a gyomor rtg. és vékonybélpassage

Kulcsszavak: Fertőzött vékonybél-szindróma, immunhisztokémiai vizsgálatok

vizsgálat kóros eltérést nem jelzett, míg szondás módszerrel a jejunumnedv baktériumcsíraszámát kórosan emelkedettnek találtuk ($>10^4$ /ml). A 13 beteg közül 7 esetben célzott antibiotikus kezelés után 6 héttel a vékonybélnedvből baktériumot nem találtunk (fertőzött vékonybél-szindróma I. csoport).

A kontrollcsoport betegeiben az elvégzett vékonybél-szondás vizsgálattal bakteriológiailag steril viszonyokat igazoltunk.

II. Laboratóriumi vizsgálatok:

1. Vérvizsgálatok:

Összfehérje és frakciói, Na, K, Ca, Htk, Hgb, vas, vaskötőkapacitás, prothrombin meghatározások történtek.

2. Laktóz terhelés

A beteg a 75 g laktózt 300 ml vízben oldva fogyasztotta el. A vércukor szintet éhgyomorral, majd a terhelés után 30–60–90. percen mértük a csúcserték meghatározásához. Az így kapott terhelési görbét 75 g glukózzal végzett vércukorterhelési görbével hasonlítottuk össze. A terhelések százalékos értékének meghatározását Althausen és Ueyama eljárása szerint végeztük (19). A képletel történő számításból következően kórosnak tekintettük a tolerancia tesztet, ha az meghaladta a 95–100% számított értéket.

3. H₂ kilégzési vizsgálat:

Betegeinkkel 12 órás éhezést követően 300 ml vízben oldott 75 g laktózt itattunk meg. 0–15–30–60–90 perc elteltével a kifújt levegőből kétszákos leheletgyűjtő eszközzel mintát vettünk. Az így nyert mintában a H₂ molekula koncentrációját (a BME munkatársai által kifejlesztett) félvezető típusú detektoros készülékkel mértük. Vékonybélfertőzöttség lehetősége merült fel akkor, ha már a korai időpontokban a hidrogénkoncentráció a 20 ppm értéket meghaladta.

4. Gyomoracitás vizsgálat:

A gyomornedv aciditását Kay leírása szerint maximális adag hisztamin adásával vizsgáltuk (20).

5. Vékonybél bakteriológiai vizsgálat:

A vékonybél-nedvminta-vételt általunk kidolgozott, korábban már részletesen ismertett direkt szondás módszerrel végeztük (21). Ennek lényege, hogy erre a célra készített steril szondát steril körülmények között juttattuk le a vékonybélbe röntgen ellenőrzés mellett. A vizsgálat előtt fertőtlenítő oldattal száj és garat fertőtlenítés történik, amit garattöréssel vett mintavétel követ. Az utóbbi mintából tenyésztést végeztünk az oropharynx és a nyálflórájának megítélésére. A szondázással nyert vékonybél-nedvet anaerob körülmények között mikrobiológiai laboratóriumba szállítottuk, ahol a kvalitatív és kvantitatív bakteriológiai vizsgálat megtörtént, mind az aerob, mind az anaerob flóra meghatározására. Ez utóbbi glove box módszerrel történt. Az összcsíraszám mellett minden esetben megadtuk a domináló baktérium speciést, valamint korong módszerrel rezisztencia vizsgálat is történt. Emelkedettnek értékeltük a jejunum bakteriális csíraszámát, ha az a 10^4 cfu/ml értéket meghaladta.

6. Vékonybél biopszia:

A biopsziás mintavétel Olympus GIF XQ gastroduodenoskop segítségével történt a duodeno-jejunális átmenet magasságából. A kivétel után a szövetszövetmintákat két részre osztottuk:

Egyik részét neutrális, másik részét savanyú formalinban rögzítettük — az utóbbit Curren és Gregory javaslata alapján (22) —, majd paraffinba ágyztuk. A neutrális formalinban rögzült anyagból haematoxilin-eosinnal festett metszet készült. A 2% ecetsavat tartalmazó formalinos rögzítés után PAP komplex felhasználásával immunperoxidase módszerrel vizsgáltuk a bélnyálkahártya humorális immunapparátusát. Az IgA, IgG, IgM immunoglobulinokat termelő plazmasejtek számát, előfordulását is tanulmányoztuk. A reakciók kivitelezéséhez a DAKO cég által forgalomba hozott antiszérumokat, míg az enzimreakciókhoz szubsztrátként 3-amino-9 ethylcarbazolt (AEC, Sigma) használtunk. A szövetszövet minták értékelése rács-technika alkalmazásával történt. A villusok, valamint a kripták közötti lamina propria 1 mm²-nyi területén kimutatható pozitív sejtek számát adtuk meg.

7. Statisztikai számítások

A számítások során figyelembe vettük az elemek nem normális eloszlását, ezért nem az átlagokat, hanem az egyes csoportok mediánjait, a minimum és maximum értékeket adtuk meg. Az egyes csoportok összehasonlítása a Wilcoxon-módszerrel történt.

Eredmények

A vérvizsgálatok során plazmafehérje eltérést nem találtunk, az egyéb ion vizsgálatok malabszorpcióra nem utaltak. Az elvégzett laktóz terhelés és H₂ kilégzéses vizsgálatok a „betegcsoportokban” fertőzött vékonybél-szindrómát igazoltak, míg a kontrollcsoport betegei esetén eltérés nem volt kimutatható.

A Kay-próba valamennyi esetben normális savi viszonyokat jelzett.

A bakteriológiai vizsgálatok eredményei szerint a kontrollcsoport betegeiben a bélnedv baktérium összcsíraszám nem haladta meg a 10^4 cfu/ml értéket, míg a fertőzött vékonybél-szindrómás betegcsoportban azt mindig kórosan emelkedettnek találtuk.

Szöveti vizsgálatok eredményei:

Haematoxilin-eosinnal festve a biopsziás mintát, a kontrollcsoport betegeiben eltérést nem találtunk. Fertőzött vékonybél-szindróma esetén 3 betegben szabályos, 10 betegben duodenitis chr. I–II. st. volt kimutatható.

Immunhisztokémiai vizsgálatok eredményei (I. táblázat):

A nem fertőzött vékonybél-szindrómás, kontroll betegek vizsgálatok a villusok egységnyi területén 20 IgA-t termelő plazmasejt volt; IgG-t termelő plazmasejt nem, vagy csak elhanyagolható mennyiségben fordult elő. (Nyolc betegben nem, háromban 1–1 sejt, egyben 4 pozitív sejt volt kimutatható.) IgM-et termelő plazmasejtek száma 5/mm² volt.

A fertőzött vékonybél-szindróma I. csoportban (antibiotikumra reagálók) a villusokban 16 IgA-t termelő immunocyta volt kimutatható. IgG pozitívitas gyakorlatilag nem volt, az IgM pozitív plazmasejtek száma 4 volt. A kontrollcsoport betegeihez viszonyítva tehát nem volt eltérés.

A fertőzött vékonybél-szindróma II. csoport betegeiben az IgA-t termelő plazmasejtek száma átlagosan 0,5 sejt/mm² volt (3 esetben nem volt kimutatható, két esetben 1, egy esetben 3 pozitív sejt). IgM és IgG pozitívitas ugyancsak nem találtunk. A kontrollcsoport betegeihez viszonyítva tehát mind az IgA-t, mind az IgM-t termelő plazmasejt szám szignifikáns mértékben csökkent ($p < 0,001$).

A kripták közötti lamina propria-ban a kontrollcsoport betegeiben az IgA-t termelő plazmasejtek száma 46, IgG-t termelőké 1,5, IgM pozitívaké 16 volt. A fertőzött vékonybél-szindróma I. csoportban IgA-t termelő immunocyta száma 45, IgG 1, IgM-t termelő plazmasejt 18 volt. A fertőzött vékonybél-szindróma II. csoportban IgA pozitívitas 6, IgM pozitívitas 4 sejtben találtunk. Tehát az IgA és az IgM mennyisége a II. csoport betegeiben a lamina propria mélyebb rétegeiben is csökkent.

1. táblázat: A duodenum nyálkahártya immunglobulinokat termelő plazmasejtjeinek mennyiségi változása a nyálkahártya egységni területére számítva (xx = $P < 0,001$, x = $P < 0,01$).

	Duodenum					
	IgA		IgG		IgM	
	Villus	Bazális régió	Villus	Bazális régió	Villus	Bazális régió
Kontroll (n = 12)	20 (7—25)	46 (14—80)	0 (0—4)	1,5 (0—4)	5 (0—16)	16 (8—30)
Fertőzött vékonybél szindróma I. (n = 7)	16 (8—27)	45 (24—76)	0 (0—2)	1 (0—7)	4 (2—9)	18 (6—30)
Fertőzött vékonybél szindróma II. (n = 6)	0,5 (0—3) **	6 (1—11) **	0 (0—0)	0 (0—1)	0 (0—1) *	4 (0—16) *

Megbeszélés

Az 1960-as évektől kezdve számoltak be olyan betegekéről, akikben hypoglobulinaemia mellett a vékonybél-nyálkahártyában kórosan nagyszámú kórokozót találtak, míg a bél-nyálkahártyában IgA pozitivitás nem volt igazolható (25—30). Binder és Reynolds (31) szerint, ha ezen betegek IgA-t tartalmazó plazmát kaptak, a gasztrointesztinális tünetek közül leggyakrabban előforduló hasmenés intenzitása csökkent. A szelektív szérumban IgA hiány gyakorisága a felnőtt lakosság körében az egyes szerzők szerint különböző (1 : 500—1 : 3000) (32—34). Bár többségük panaszmentes, mégis a gasztrointesztinális és autoimmunbetegségek fokozottabb előfordulása figyelhető meg (35, 36). Egyes szerzők szerint (37) az esetek egy részében észlelhető kompenzatorikus IgM emelkedés bizonyos fokú védelmet jelenthet a gasztrointesztinális betegségekkel szemben. Strober (38) IgA hypoglobulinaemiás betegeiben a bél-nyálkahártyában IgA-t termelő plazmasejt és szekretoros komponens kimutatható volt, s ezzel magyarázta az intesztinális fertőzések ritkább előfordulását.

Klinikai munkánk során kétféle fertőzött vékonybél-szindrómás beteganyaggal találkoztunk: Az egyikben (I. csoport) egyszeri, kombinált antibiotikus kezelés után az emelkedett bakteriális csíraszám normalizálódott, a másikban visszatérő fertőzöttség volt igazolható. Ismereteink szerint olyan összefoglaló vizsgálatsorozat az irodalomban nem szerepel, melyben normális gyomoracitású egyénekben hasonlították volna össze a disztális duodenum baktérium flórájának kvantitatív mennyiségét a mukóza különböző immunglobulinokat termelő sejtjeinek számbeli változásával. A fertőzött vékonybél szindróma I. csoportban immunológiai eltérést kimutatni nem tudtunk, ezért ebben a csoportban nem a lokális immunvédekezés zavara játszhat szerepet a betegség kialakulásában. Ugyanakkor jelentősnek tartjuk a második betegcsoportban kimutatható szöveti IgA és IgM eltéréseket, melyek a lokális immunvédekezés — legalábbis — átmeneti zavarát jelzik. Ez a változás a recidiváló vékonybél diszbakteriózis kialakulásában meghatározó tényező lehet.

Köszönetnyilvánítás — A vékonybélbakteriológiai vizsgálatok elvégzését ezúton is köszönjük Nagy Erzsébet dr. docensnek (Szegedi OTE Központi Mikrobiológiai Laboratórium).

IRODALOM: 1. Faber, K.: Pernicose Anaemie bei Dünndarmstricturen. *Klin. Wochenschr.* 1897, 34, 643. — 2. Gracey, M.: The contaminated small bowel syndrome: pathogenesis, diagnosis and treatment. *Am. J. Clin. Nutr.* 1979, 32, 234. — 3. Simon, G., L., Gorbach, S. L.: The Human Intestinal Microflora. *Dig. Dis. Sci.* 1986, 31, 147. — 4. Várkonyi T., Pollák R.: A vékonybélflóra jellemzői a flóraváltozás klinikai vonatkozásai. *Orvosképzés*, 1986, 61, 47. — 5. Drasar, B., S., Shiner, M.: Studies on the intestinal flora II. Bacterial flora of the gastrointestinal disorders. *Gut*, 1969, 10, 812. — 6. Drasar, B., S., Shiner, M., McLeod, G. M.: Studies on the intestinal flora I. The bacterial flora of the gastrointestinal tract in healthy and achlorhydric persons. *Gastroenterology*, 1969, 56, 71. — 7. Pollák, R., Várkonyi, T., Nagy, E. és mtsai: Gastric acidity: an important factor regulating the composition of the bacterial flora in the small intestine. *Acta Medica Hungarica*. 1987, 43, 365. — 8. Broido, P. W., Gorbach, S. L., Nyhus, L. M.: Microflora of the gastrointestinal tract and the surgical malabsorption syndromes. *Surg. Gynecol. Obstet.*: 1972, 135, 449. — 9. Dixon, J. M. S.: The fate of bacteria in the small intestine. *J. Path. Bact.*: 1960, 79, 131. — 10. Griffon, W. D., Richardson, I. D., Medley, E. és mtsai: Prevention of small bowel contamination by ileocaecal valve. *South African Med. J.*: 1971, 64, 1056. — 11. Goldsworthy, N. E., Florey, H.: Some properties of mucus with special reference to its antibacterial functions. *Brit. J. Exptl. Path.*: 1930, 11, 192. — 12. Gorbach, S. L., Tabaqchali, S.: Bacteria bile, and the small bowel. *Gut*, 1969, 10, 963. — 13. Percy-Robb, I., W., Collee, J. G.: Bile acids: A pH dependent antibacterial system in the gut? *Brit. med. J.*: 1972, 2, 813. — 14. Floch, M. H., Gershengoren, W. Elliott és mtsai: Bile acid inhibition of the intestinal microflora a function for simple bile acids? *Gastroenterology*, 1971, 61, 228. — 15. Savage, D. C.: Microbial ecology of the gastrointestinal tract. *Ann. Rev. Microbiol.*: 1977, 31, 107. — 16. Byrne, B. M., Dankert, J.: Volatile fatty acids and aerobic flora in the gastrointestinal tract of mice under various condition. *Infect. Immunol.*: 1970, 2, 364. — 17. Doe, W. F., Hapel, A. J.: Intestinal immunity and malabsorption. *Clin. Gastroenterol.*: 1983, 12, 415. — 18. Bero T.: A malabsorptio immunvonatkozásai. *Quart. Bull. Hung. Gastroent. Soc.* 1985, 3, No. 4, 23. — 19. Althausen, T. L., Uyeyama, K.: A new test of pancreatic function based on starch tolerance. *Ann. Int. Med.* 1954, 41, 563. — 20. Kay, A. W.: Effect of large doses of histamine on gastric secretion of HCl. *Brit. Med. J.* 1953, 77. — 21. Pollák R., Várkonyi T., Nagy E. és mtsai: A vékonybél bakteriológiai vizsgálata az idült bélbetegségek diagnosztikájában. *Orv. Hetil.* 1984, 125, 2665. — 22. Curran, R. C., Gregory, J.: Effects of fixation and

processing on immunohistochemical demonstration of immunoglobulin in paraffin section of tonsil and bone marrow. *J. Clin. Pathol.* 1980, 33, 1047. — 23. *Brandtzeq, P., Valnes, K., Scott, H. és mtsai:* The Human Gastrointestinal Secretory Immune System in Health and Disease. *Scand. J. Gastroenterol.* 1985, 20, Suppl. 114, 17. — 24. *Martin, F., Kagnoff:* Immunology of the Digestive System Physiology of the Gastrointestinal Tract. Second Edition, 1987, 1699. — 25. *Brown, W. R., Savage, D. C., Dubois, R. S. és mtsai:* Intestinal microflora of immunoglobulin-deficient and normal human subjects. *Gastroenterology.* 1972, 62, 1143. — 26. *McCarthy, C. F., Aystad, W. I., Read, A. E. A. és mtsai:* Hypogammaglobulinaemia and steatorrhea. *Amer. J. Dig. Dis.:* 1965, 10, 945. — 27. *Crabbe, P. A., Heremans, J. F.:* Selective IgA deficiency with steatorrhea. *Amer. J. Med.:* 1967, 42, 319. — 28. *Claman, H. N., Merrill, D. A., Peakman, D. és mtsai:* Isolated severe gamma A deficiency: Immunoglobulin levels, clinical disorders, and chromosome studies. *J. Lab. Clin. Med.* 1970, 76, 377. — 29. *Dubois, R., Roy, C. C., Fulginiti, V. A. et al.:* Disaccharidase deficiency in children with immunologic deficits. *J. Pediatr.* 1970, 76, 377. — 30. *Hughes, W. S., Cerda, J. J., Holtzapple, P. és mtsai:* Primary Hypogammaglobulinaemia and malabsorption. *Ann. Intern. Med.* 1971, 74, 903. — 31.

Binder, H. J., Reynolds, R. D.: Control of diarrhoea in secondary hypogammaglobulinemia by fresh plasma infusions. *New Eng. J. Med.* 1967, 277, 802. — 32. *Doe, W. F.:* Immunodeficiency and gastrointestinal tract. *Clin. Gastroenterol.* 1983, 12, 839. — 33. *Thompson, R. A., Asquith, P.:* Quantitation of exocrine IgA in human serum in health and disease. *Clin. Exp. Immunol.* 1970, 7, 491. — 34. *Hol, P. D., Tandy, N. P., Antee, D. J.:* Screening of blood donors for IgA deficiency: a study of the donor population of South-West England. *J. Clin. Path.* 1977, 30, 1007. — 35. *Katz, A. J., Rosen, F. S.:* Gastrointestinal complications of immunodeficiency syndromes. In: Porter, R., Knight, J., eds. *Immunology of the gut.* CIBA Foundation Symposium 46. Amsterdam, Elsevier, Excerpta Medica, North Holland. 177, 243. — 36. *Collins, J. R., Ellis, D. S.:* Agammaglobulinemia, malabsorption and rheumatoid-like arthritis. *Amer. J. Med.* 1965, 39, 476. — 37. *Krakauer, R., Zimmermann, H. H., Hong, R.:* Deficiency of secretory IgA and intestinal malabsorption. *Am. J. Gastroenterol.* 1975, 64, 319. — 38. *Strober, W., Krakauer, R., Klaveman, H. L. et al.:* Secretory component deficiency. A disorder of the IgA immune system. *N. Engl. J. Med.* 1976, 294, 351.

(F. Kiss Zsuzsa dr. Szeged, Pf. 469, 6701)

„Dupliciter peccat, qui se de crimine iactat.”

„Kétszeresen vétkes, büntetével ki dicsekszik.”

Seneca

TISZTELT OLVASÓ!

Ismervén az ország jelenlegi helyzetét, bizonyára nem éri Önt váratlanul az a hír, hogy július 1-jétől kedvelt lapja, az Orvosi Hetilap ára is emelkedik. Fontosnak tartjuk, hogy tájékoztassuk Önt az áremelés okairól és hisszük, hogy megérti gondunkat. A papírárak, a nyomdai műveleti költségek és a terjesztési feladatokkal járó kiadások összköltségének emelkedése mellett a Medicina Könyvkiadó továbbra is minden tőle telhetőt megtesz annak érdekében, hogy a lap ára az elkövetkezőkben lehetőleg ne emelkedjék. Ezzel is bizonyítja kiadónk, hogy e kiadvány megjelentetését továbbra is szívügyének tekinti.

Az egyes példányok eddigi ára 25,— Ft volt, új ára 31,— Ft lesz, példányonként.

A megváltozott előfizetési díjakról a Magyar Posta küld tájékoztatót.

Bízunk szíves megértésében és reméljük, a jövőben is lelkes olvasója marad az Orvosi Hetilapnak!

 **medicina**

KÖNYVKIADÓ VÁLLALAT

Klujber Valéria dr.,
Baki Márta dr.
és Bodrogi István dr.

A germinális-sejtes heredaganat magyarországi epidemiológiája

OKI Humán genetikai és Teratológiai Osztály, Budapest
WHO 'Örökletes Ártalmak Társadalmi Megelőzése' Együttműködési Központ
(osztályvezető főorvos: Czeizel Endre dr.)
Országos Onkológiai Intézet, Budapest
(főigazgató főorvos: Eckhardt Sándor dr.)
Chemoterápiás Osztály
(osztályvezető főorvos: Hindy Iván dr.)

A szerzők a Magyarországon 1981 és 1986 között felismert 1286 germinális eredetű heretumoros férfi adatait elemzik, és vetik össze a külföldi eredményekkel. A germinális heretumor hazai incidenciája 4,16/100 000 férfi/év, ami az európai gyakorisági értékek között a magasabbakhoz tartozik. A betegség jelentkezésekor a páciensek átlagéletkora 32,9 év volt, leggyakrabban a 25–34 éves korosztály volt érintett (korspecifikus incidenciája 11,2). Ez megegyezik a külföldi tapasztalatokkal. Szignifikáns eltérést találtak az ország 20 területi egységének gyakorisági értékei között. Vas megye kiemelkedően magas incidenciájának magyarázatához további vizsgálatok szükségesek. A betegek születési hónapja szezonális eltérést mutat, mely nem egyezik a hazai szerzők által leírt retentio testisnél tapasztalt havi szezonálisitással.

Epidemiology of germinal cell testis cancer in Hungary: The data of 1286 testis cancer persons were analyzed by the authors, which were identified in Hungary between 1981 and 1986. The comparison was carried out with international findings in this field. The incidence rate of testis tumor in Hungary reaches a value of 4,16/100 000 men/year, which seems to be quite near to the frequency of cases occurred in Northern-Europe. The patient's age was 32,9 year in the mean at the time of the diagnosis, and the age-specific incidence rate was the highest (11,2) between 25–34 years, according to international experiences. A significant difference was found in the frequency of testis cancer among 19 counties of Hungary. The extremely high testis cancer incidence in the county Vas (West-Hungary) requires further explanations. A seasonal pattern according to the patients birth months was shown, which did not correlate with data of other Hungarian authors concerning seasonal pattern of the undescendent testis.

Az utóbbi egy-két évtizedben jelentősen megnőtt a heretumorok kockázati tényezőivel, a betegség epidemiológiájával és a klinikai adatokkal foglalkozó közlemények száma. Az érdeklődést több tényező indokolja. Egyrészt a heretumor incidenciája ebben az időszakban közel kétszeresére nőtt (29), és főként a fiatal (20–40 éves) korosztályt érinti. Ennek okai a mai napig nem teljesen tisztázottak. Másrészt a betegség gyógyításában az utóbbi 10–15 évben nagy előrelépés történt (12), amit a hazai terápiás gyakorlat gyorsan követett (3). Így vizsgálatok indulhattak a gyógyult férfiak utódainak nyomon követésére is. Ezek főként az alapbetegség és a kezelés mutagén hatásaira (16, 19, 27), valamint a hajlamosító genetikai tényezőkre terjedtek ki (30, 34, 40).

Anyag és módszer

Magyarországon az új daganatos megbetegedések bejelentése 1952-től kötelező, de az 1984 óta létező nyilvántartás adatai még nem kerültek feldolgozásra. Megbízható mortalitási adatok rendelkezésre állnak, de a hatásos kezelési módszerek bevezetése óta, ezek nem tükrözik a megbetegedési gyakoriságot (2, 10, 13).

1987 elején levélben fordultunk az ország összes urológiai osztályának vezetőjéhez és a megyei, városi onkológiai gondozók vezetőihez. Kértük, hogy az általuk 1981. jan. 1-től 1986. dec. 31-ig felismert és kezelt germinális-sejtes heretumoros férfiak adatait küldjék meg. (Bár a nem germinális eredetű heretumorok aránya elhanyagolhatóan kicsi a germinális-sejtes eredetűekhez képest, feltételezhetően más etiológiájuk miatt ki akartuk hagyni a vizsgálatból.) Az adatbázis alapját az Országos Onkológiai Intézet nyilvántartása képezte, ahol kb. a betegek 70%-át kezelik. A felkérésre az 56 urológiai osztály közül 46-an (82%), míg az onkológiai gondozók közül 59-en (80%) válaszoltak. Az adatszolgáltatás hiányosságai miatt csak a lakóhely adatait tudtuk mind az 1286 főnél értékelni. Hiányzott a páciensek születési éve 122 esetben, a születési hónap 190 esetben. A betegség jelentkezésének évét 124 főnél nem tudtuk meg. A statisztikai értékelést IBM AT és Commodore 64 típusú személyi számítógépen végeztük SPSS statisztikai programcsomag alkalmazásával.

Hazánkban eddig epidemiológiai vizsgálat csak egyes területekről készült (24), illetve több munkacsoport számolt be klinikai eredményeiről (15, 38).

Mi főként a magyarországi gyakoriság meghatározását tűztük ki célul, melyet területi, életkori és — nemzetközi összehasonlításban — rasszok szerinti megoszlás jellemez.

Kulcsszavak: heredaganat, germinális, epidemiológia, gyakoriság

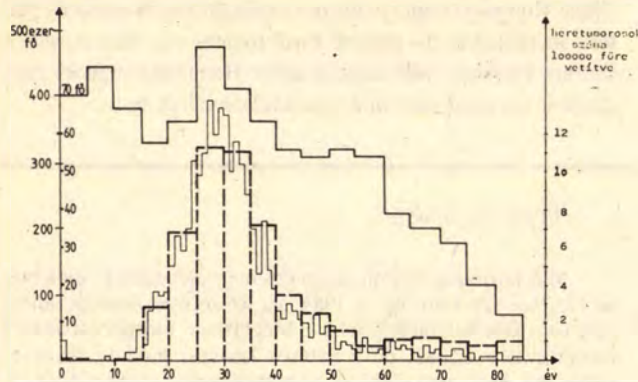
Eredmények

A hat év alatt a betegszám megoszlása növekvő (3,3—4,2/100 000 férfi). Mivel adatbázisunk teljességében nem várható különbség az évek között, a tapasztalt gyakoriságemelkedést talán a betegség valóban növekvő incidenciája okozhatja (1. táblázat). Adataink szerint átlagosan 200 új esettel kell számolni évente. Az 1948 és 1957 közötti átlagos születésszámot tekintve ez 102 esetet jelent száz-ezer élveszületésre. Becslésünk szerint a valódi gyakoriság 5–10%-kal több lehet.

1. táblázat: A Magyarországon előforduló germinális-sejtes heretumoros megbetegedések gyakorisága a férfilekosság arányában 1981 és 1986 között

évek	férfilekosság száma	heretumorosok száma	100 ezer főre számolt gyakoriság
1981	5 184 515	169	3,25
1982	5 177 073	185	3,57
1983	5 163 504	187	3,62
1984	5 149 332	205	3,98
1985	5 138 124	215	4,18
1986	5 126 602	203	3,92
átlag	5 156 525	214*	4,16*

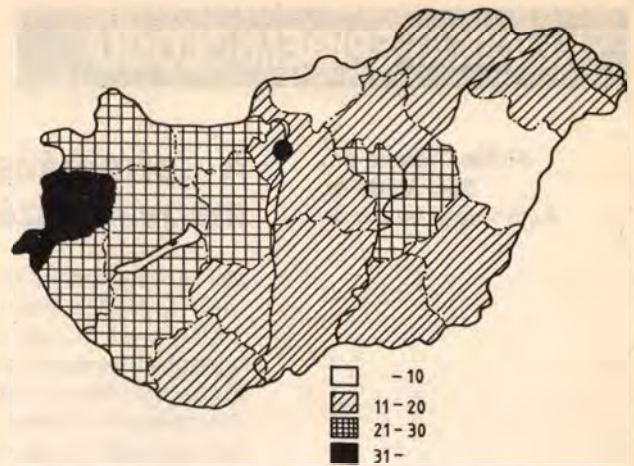
*tartalmazza azt az 1981 és 1986 között operált 122 esetet is, ahol a castratio évét nem közölték.



1. ábra: Germinális-sejtes herédaganatos betegek életkor szerinti megoszlása, és a korcsoportonkénti betegséggráta. Hátterben az össz. férfinépeség korcsoportonkénti száma 1981 és 1986 között.

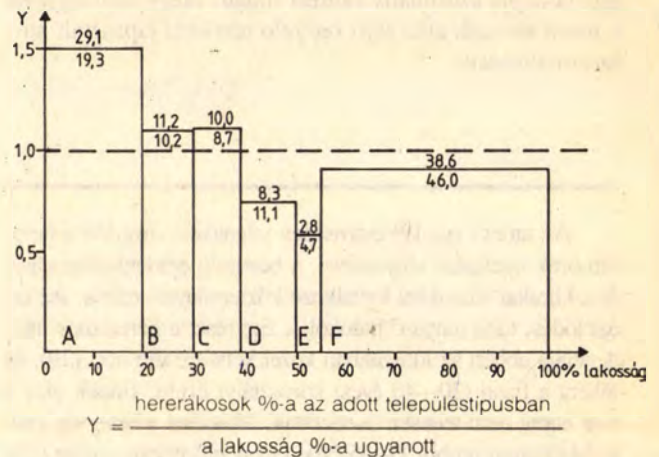
Az átlagéletkor a betegség jelentkezésekor 33 év. A legfiatalabb paciens 1 éves, a legidősebb 85 éves volt a betegség észlelésekor. Serdülőkor előtt a betegség gyakorlatilag nem jelentkezik, kivéve a csecsemőkort. Leggyakrabban a 28 évesek között észlelték a daganatot (1. ábra). A korfát a szemléletesség kedvéért adjuk meg.) A betegséggrátát korcsoportonként is bemutatjuk 100 000 férfire számítva.

Megvizsgáltuk a 19 megye és Budapest germinális heretumor sűrűségét (2. ábra). A kapott értékek sorozata szignifikánsan eltér a férfilekosság arányában számolt értékek sorozatától (Khi-négyzet = 210,9 $p < 0,05$).



Baranya:	14,71	Nógrád:	10,34
Bács-Kiskun:	17,76	Pest:	18,66
Békés:	12,80	Somogy:	26,00
Borsod-Abaúj-Zemplén:	11,16	Szabolcs-Szatmár-Bereg:	15,36
Csongrád:	16,90	Jász-Nagykun-Szolnok:	29,97
Fejér:	23,32	Tolna:	18,23
Győr-Sopron:	21,79	Vas:	34,49
Hajdú-Bihar:	9,33	Veszprém:	26,02
Heves:	19,23	Zala:	23,55
Komárom-Esztergom:	21,21	Budapest:	38,61

2. ábra: Germinális eredetű herédaganattal kezelt férfiak lakóhely szerinti megoszlása a férfilekosság arányában (19 megye és Budapest).



- A = Budapest
 B = 100 ezer lakosnál nagyobb város
 C = 50 ezer lakosnál nagyobb
 D = 20 ezer lakosnál nagyobb
 E = 20 ezer lakosnál kisebb város
 F = község

3. ábra: Germinális-sejtes heretumoros férfiak lakóhelytípus szerinti megoszlása az össz. lakosság arányában.

A talált gyakoriságok átlagértékét egy átlagos lakosságszámú fiktív területhez rendelve, egyenként összevetettük a 20 terület valódi adataival. Szignifikáns eltéréseket kaptunk Hajdú-Bihar megye (Khi-négyzet = 4,609 $p < 0,01$), Budapest (Khi-négyzet = 6,613 $p < 0,01$), és Vas

2. táblázat: **Germinális-sejtes heretumoros férfiak születésének havi megoszlása, összehasonlítva az összes élveszületés szezonálisával** (az 1948 és 1957 közötti adatok alapján)

Hónap	heretumorosok száma	élveszületések szezonálisán alapján várt érték	élveszületésre normált érték (100 = várt érték)
január	107	90	118
február	77	86	89
március	88	98	90
április	92	93	99
május	101	96	105
június	93	89	104
július	83	96	87
augusztus	110	97	113
szeptember	96	97	100
október	85	91	93
november	72	82	88
december	92	81	114
összesen	1096	1096	—

megye (Khi-négyzet = 18,509 $p < 0,05$) gyakorisági értékeinél.

Megvizsgáltuk a különböző településtípusokon lakó férfiak megbetegedési rátáját (3. ábra). A településeket az 1981. január 1-jén érvényben lévő adatok alapján az alábbiak szerint csoportosítottuk: Budapestet külön típusnak tekintve hét 100 000 főnél nagyobb, tizennégy 50 000 főnél nagyobb, negyven 20 000 főnél nagyobb és 34 ennél kisebb lélekszámú várossal számoltunk, míg a nem városban élők egy csoportot képeztek. Legritkábban a kisvárosokban lakó férfiaknál jelentkezik a betegség. A lakosságnak az a fele, mely 50 000 lélekszámnál nagyobb településen lakik — magasabb, amelyik ennél kisebb településen él — alacsonyabb heretumor-kockázattal rendelkezik.

A 2. táblázatban mutatjuk be a születési hónap alapján talált szezonálisitást. Az össz-élveszületés alapján várt és a talált értékek eltérnek egymástól, bár az eltérés nem szignifikáns. Az összehasonlítást segíti a harmadik adatsor, mely a havi élveszületésre normált értékeket tartalmazza.

Megbeszélés

1. Életkor szerinti gyakoriság

Hazánkban 1981 és 1986 között a germinális-sejtes heretumoros megbetegedések átlagos incidenciája adataink szerint 4,16. Ez a legmagasabbként ismert észak-európai és egyesült államokbeli adatokhoz közelítő érték (33). Az általunk ismertek közül csak Dánia: 8—9/100 000 férfi/év, Norvégia: 4,4, NSZK: 5,5, Svájc: 5,1 és az amerikai fehérbőrű lakosság adatai magasabbak (7, 31, 33). A japán férfiak és Afrika, Amerika feketebőrű lakosságának incidenciája jóval a fehérbőrűeké alatt marad, ami a genetikai hajlam szerepét hangsúlyozza (6, 36). Ugyanezt támasztják alá a családi halmozódásról beszámoló közlemények is (1, 17, 40, 41).

Azon országok kutatói, amelyekben a heretumor gyakoriságát évtizedek óta nyilvántartják, a század elejétől, de főként a 60—70-es évektől rohamos incidenciamelkedésről számolnak be. Kelet-Angliában 1962 és 1980 között a szemínóma gyakorisága 1,5-ről 2,5 százezrekre nőtt (29). Amerikai szerzők hasonló változást tapasztaltak 1935 és 1980 között (6). A gyakoriság megugrását eredményező okok között elsősorban az életstílus megváltozása merül fel. Így öltözködési (28), sportolási szokások (8), terhesség során alkalmazott hormonok hatása (5, 11, 21, 26, 37) szerepel a vizsgált tényezők között. Más lehetséges magyarázatok is felmerülnek (8, 18), de mindeddig az egyetlen általánosan elfogadott kockázati tényező a le nem szállt here. Ez a veseszületett rendellenesség különböző szerzők szerint 3—9-szeres relatív kockázatot jelent, és a heretumorosok 10%-ának anamnézisében fellelhető (11, 26, 28, 42). Ugyanakkor a le nem szállt here gyakorisága nem emelkedett a heretumorok gyakoriságnövekedésével azonos arányban (36).

Az incidenciamelkedése főleg a 15—44 évesek között jelentkezik, tehát a daganat egyre inkább a fiatal korosztályt érinti (6, 29, 31). Ebben a korosztályban az USA fehérbőrű férfilakossága körében ez a leggyakoribb daganat-típus (6).

A betegség leggyakrabban 25—34 éves férfiaknál jelentkezik. USA-ban a korszpecifikus incidenciaméret 11,6, illetve 9,81 (6, 36), és a többi országban is hasonlóak az értékek (29, 42).

Hazai adataink szerint ebben a korcsoportban évente 10 000 férfi közül egynek lesz germinális-sejtes heredaganata (korszpecifikus incidenciaméret = 11,2).

A betegség jelentkezésének átlagéletkora a főbb szövettani típusok arányától függően 25—40 év (4, 20). USA-ban 26,7 (40), Hollandiában seminómára 41, nonseminómára 34 (42), Dániában seminómára 40,5 nonseminómára 31,7 év (33). Hazánkban a vizsgált hat évben a férfiak átlagéletkora 32,9 év volt a betegség észlelésekor. Saját anyagában Szigeti 39,4-es átlagról számol be (38).

A 15 éves kor előtt jelentkező gyermekkori germinális-sejtes heretumort a szakirodalom külön egységének tekinti a többi korcsoporttól eltérő biológiai és epidemiológiai sajátosságai miatt. Ebben a csoportban 2 éves kor körül észlelik a betegség jelentkezésének maximumát (37), ami prenatális vagy prezigóta provokáló tényezőkre utal (5, 22, 37). Anyagunkban 10 gyermeknél fordult elő heretumor, legtöbbször egyévesek voltak a betegség jelentkezésekor. Ez kevesebb, mint amit az összes betegszám alapján irodalmi adatok szerint várhatunk, ami az adatgyűjtés módszertanából adódhatott. Egybehangzó epidemiológiai adatok alapján a gyermekkori heretumor gyakorisága nem nő (37). Csak japán kutatók számoltak be ellenkező tapasztalatokról.

2. A gyakoriság területi megoszlása

Texas vidékéről (USA) írták le többek vizsgálatát megerősítve, hogy a heretumor gyakorisága kifejezetten magasabb a mezőgazdasági iparral foglalkozó területeken

(25, 39). Angol szerzők ugyanakkor nem találtak ilyen jellegű különbséget területek között, míg mások éppen ellenkező tapasztalatukat közölték (29, 35). Iskolázottság, foglalkozás szerint is jelentős eltérést találtak több országban (10, 28, 32). A magasabb szociális réteghez tartozók, illetve diplomások (orvos, jogász, mérnök) alkották a fokozott kockázatú csoportokat.

Hazánkban földrajzi-területi, illetve településtípus szerinti gyakoriságot vizsgáltunk. Hasonló értékelést végeztek amerikai szerzők 1973–81-ben. Az ország különböző területei között nem egészen kétszeres gyakoriságot kaptak (6). Magunk Vas megyében találtuk a legmagasabb gyakoriságot, ami több mint háromszorosa a legalacsonyabb gyakoriságú terület (Hajdú-Bihar megye) értékének. Az orvosi ellátás különbsége véleményünk szerint ekkora eltérésre nem lehet magyarázat. Inkább valamilyen speciális helyi (esetleg nem csak heretumorral kapcsolatos onkogén) tényezőt kell keresnünk az eredmény hátterében.

A településtípus szerinti megoszlás mindkét fent említett hipotézist alátámasztani látszik: mind nagyvárosokban — ahol a diplomások aránya többszöröse az átlagnak —, mind mezőgazdasági vidékeken — ahol agráriparral foglalkoznak — nagyobb a heretumor incidenciája mint kisvárosokban. A több egyszerre érvényesülő hatás miatt természetesen más magyarázatok is elképzelhetők (14).

3. Születési hónap szerinti szezonális

Két egymásnak ellentmondó közlemény ismert ebben a témában (21, 23).

Saját adataink Knox és Cummins (21) eredményeihez hasonlóak. 1096 fő adatait elemezve markáns, bár nem szignifikáns különbségeket kaptunk a születések havi számát tekintve. Az 1948 és 1957 közötti havi szezonális viszonyok képest gyakrabban születtek heretumorosok januárban, augusztusban, decemberben, illetve ritkábban születtek februárban, márciusban, júliusban és novemberben. Ez nem egyezik a le nem szállt here hazai adatok alapján felismert szezonálisával (9), inkább azzal ellentétes. Feltételezhető tehát valamilyen más, erősebb szezonálisitást okozó tényező.

Köszönetnyilvánítás

A szerzők köszönetet mondanak az urológiai klinikák és kórházak urológiai osztályai vezetőinek, az onkológiai gondozók főorvosainak az adatok megküldéséért. Az INFOTEKA Kiszövetkezet munkatársainak és Susánszky Évának a statisztikai adatfeldolgozásban végzett munkájukért, valamint dr. Czeizel Endrénének a munka elindításához adott segítségéért.

IRODALOM: 1. K. C. Anderson et al.: Dizygotic twinning, cryptorchism and seminoma in a sibship. *Cancer*, 1984, 53, 374. — 2. R. J. Babaian, G. K. Zagars: Testicular seminoma: the M. D. Anderson experience. *The J. of Urology*, 1988, 139, 311. — 3. M. Baki et al.: VPB combined chemotherapy in advanced testicular tumours, in Lectures and Symposia 14th Int. Cancer Congr. vol 11. Budapest, 1986, 233. — 4. P. N. Brawn: The origin of germ cell tumors of the testis. *Cancer*, 1983, 51, 1610. — 5. L. M. Brown et al.: Prenatal and perinatal risk factors for testicular

cancer. *Cancer Research*, 1986, 46, 4812. — 6. L. M. Brown et al.: Testicular cancer in the United States: trends in incidence and mortality. *Intern J. of Epidemiology*, 1986, 15, (2) 164. — 7. J. Clemmesen: Testis cancer incidence — suggestion of a world pattern. *Intern J. of Andrology suppl.*, 1981, 4, 111. — 8. A. J. Coldman et al.: Sports activities and risk of testicular cancer. *Br. J. of Cancer*, 1982, 46, 749. — 9. Czeizel E. és mtsai: A rejtett heréjűség öröklődése. *Orvosi Hetilap*, 1981, 122, (31), 1994. — 10. J. M. Davies: Testicular cancer in England and Wales: some epidemiological aspects. *Lancet* 1981, 1, 928. — 11. R. H. Depue et al.: Estrogen exposure during gestation and risk of testicular cancer JNCI. 1983, 71, (6) 1151. — 12. L. H. Einhorn: Treatment strategies of testicular cancer in the US. *Intern J. of Andrology*, 1987, 10, 399. — 13. N. A. Ellenbroek et al.: Testicular seminoma. *Am J. Clin. Oncol.*, 1988, 11, (2) 93. — 14. Ph. S. Feldman et al.: A geographic cluster of testicular seminomas. *The J. of Urology*, 1983, 129, 839. — 15. Frang D. és mtsai: Heretumoros betegek prognosisa a komplex terápia bevezetése óta. *Orvosi Hetilap*, 1988, 129, (20) 1041. — 16. P. Fried et al.: Incidence of developmental handicaps among the offspring of men treated for testicular seminoma. *Intern J. of Andrology*, 1987, 10, 385. — 17. T. Gedde-Dahl et al.: Testicular neoplasms occurring in four brothers. *Cancer*, 1985, 55, 2005. — 18. S. Graham et al.: Social epidemiology of cancer of the testis. *Cancer*, 1972, 29, 1242. — 19. T. B. Hargreave: General discussion on fertility and testicular cancer. *Intern J. of Andrology*, 1987, 10, 393. — 20. G. K. Jacobsen et al.: Testicular germ cell tumours in Denmark 1976–1980. *Acta Radiol., Oncology*, 1984, 23, (4) 239. — 21. E. G. Knox, C. Cummins: Birth dates of men with cancer of the testis. *J. of Epidem and Comm. Health*, 1985, 39, 237. — 22. K. E. Malone et al.: Birth weight and the risk of testicular cancer. *JNCI* 1986, 77, (3) 829. — 23. L. leMarchand et al.: Seasonal variation in birthdates of men with testicular cancer. *J. of Epidem and Comm Health*, 1987, 41, 85. — 24. Megyeri I. és mts.: Veszprém megye heredaganatos betegeinek adatai, in: összefoglaló a XVII. Onkológiai Kongresszusról. Budapest, 1987, 90. — 25. P. K. Mills et al.: Testicular cancer associated with employment in agriculture and oil and natural gas extraction. *Lancet*, 1984, 1, 207. — 26. A. R. Moss et al.: Hormonal risk factors in testicular cancer. *Am J. of Epidemiology*, 1986, 124, (1) 39. — 27. J. J. Mulvihill et al.: Genetic disease in offspring of survivors of cancer in the young. *Am J. of Human Genet*, 1986, 39, (A72). — 28. A. B. W. Nethersell, K. Sikora: Testicular cancer and social class in East Anglia. *Br. J. of Cancer*, 1984, 50, 537. — 29. A. B. W. Nethersell et al.: The increasing incidence of testicular cancer in East Anglia. *Br. J. of Cancer*, 1984, 50, 377. — 30. L. M. Pottern et al.: Testicular cancer risk among young men: role of cryptorchidism and inguinal hernia. *JNCI*, 1985, 74, (2) 377. — 31. L. M. Pottern et al.: Epidemiology of testicular cancer in Javdpour, N. (ed): Principles and Management of Testicular Cancer Thieme, Inc. NY 1986. — 32. L. I. Rose et al.: Carcinoma of the testis in podiatrists. *Ann of Internal Medicine*, 1983, 99, (5), 636. — 33. H. P. Schultz et al.: Testicular carcinoma in Denmark 1976–1980. *Acta Radiol. Oncology*, 1984, 23, (4), 249. — 34. H. P. Schwarz: Risk factors in testicular cancer. *Lancet*, 1985, 1, 697. — 35. C. M. Sewell: Testicular cancer and employment in agriculture and oil and natural gas extraction. *Lancet*, 1986, 1, 553. — 36. M. R. Spitz et al.: Incidence and descriptive features of testicular cancer among United States whites, blacks and hispanics, 1973–1982. *Cancer*, 1986, 58, (8), 1785. — 37. A. J. Swerdlow et al.: Prenatal factors in the aetiology of testicular cancer. *J. of Epidem and Comm Health*, 1982, 36, 96. — 38. Szigeti A. és mtsai: A heredaganatok klinikuma 20 éves tapasztalataink alapján. *Orvosi Hetilap*, 1982, 123, (11), 663. — 39. A. Talerman et al.: Rural preponderance of testicular neoplasms. *Br. J. Cancer* 1974, 29, 176. — 40. D. J. Tollerud et al.: Familial testicular cancer and urogenital developmental anomalies. *Cancer*, 1985, 55, 1849. — 41. M. Zevallos et al.: Testicular neoplasm in identical twins. *JAMA*, 1983, 250, (5), 645. — 42. A. Zwaveling, R. Soebhag: Testicular tumors in the Netherlands. *Cancer*, 1985, 55, 1612.

(Klujber Valéria dr. Budapest, Pf. 64. 1966)

Barczi Judit dr.
és Földes Gyula dr.

Gyermekkori salmonellosishoz társuló septikus arthritis

MÁV Kórház-Rendelőintézet, Budapest,
Csecsemő és Gyermekgyógyászati Osztály
(osztályvezető főorvos: Földes Gyula dr.)

Szerzők 4 éves kisleány esetét ismertetik, akit *Salmonella panama* okozta arthritis miatt eredményesen kezeltek. Tárgyalják a kórkép keletkezésének módjait, kezelését. Felhívják a figyelmet az előidéző tényezőkre.

Septic arthritis in childhood salmonellosis. A 4 year old girl was admitted with septic arthritis due to *Salmonella panama*. The treatment with antibiotics and steroids was succesful. In this review the authors discuss the ethological factors, the mechanis that might cause the disease, and the possible ways of treatment, and want to point out the association of the disease with the HLA system and other predisposable factors.

A salmonella genushoz tartozó baktériumok az enterális fertőzések igen gyakori okozói, ugyanakkor extraintestinalis kórképet pl. osteomyelitist (5), meningitist (5, 8, 9), endocarditist (5, 13), pleuropneumoniát (5, 12), arthritist ritkán okoznak.

Salmonellosishoz társuló septikus arthritis esetét 1896-ban írta le először *Achard és Bensusade* (1) egy 7 hónapos csecsemő sternoclavicularis ízületének gyulladása kapcsán.

Saphra és Winter (11) 1957-ben 7779 salmonella fertőzés adatait összegezve a septikus arthritis előfordulási arányát 0,24%-nak találta. Azóta hasonló nagyságrendű felmérés nem készült.

Goldenberg és Cohen (7) 1976-ban 224 septikus arthritis esetét elemezve összesen 25 esetben talált Gram negatív kórokozót és mindössze 2 esetben salmonella csoport-hoz tartozót.

Fink és Nelson (6) 1986-ban közzétett dolgozatában 591 gyermekkori septikus arthritis adatait elemzi, anyagukban mindössze 4 eset szerepel, melyben sikerült a salmonella kóroki szerepét igazolni.

Cohen, Bartlett és Corey (5) 1987-ben megjelent közleményében áttekinti a salmonella fertőzések extraintestinalis megjelenésével foglalkozó irodalmat. Az antibiotikumoknak a terápiába történő bevezetése óta mindössze 44 olyan esetet találtak, ahol bizonyítható volt a septikus arthritis salmonella eredete az ízületből nyert punctatum tenyésztésének eredménye alapján.

Az elmúlt 15 év hazai irodalmában fenti tárgyú közlést nem találtunk.

Esetismertetés

F. E. 4 éves leány 5 napja tartó magas lázas állapot és jobb térdének duzzanata miatt került felvételre. Felvételekor subfebrilis, jobb térdje kifejezetten duzzadt, fájdalmas, meleg tapintatú volt. A jobb térd kb. 100°-os flexióban rögzült, sem aktív, sem passzív mozgása nem volt lehetséges. A többi ízület gyulladással tünetet nem mutatott, fizikális statusában más kóros eltérés nem volt észlelhető.

Laboratóriumi leletei: We.: 20 mm/6., hgb: 7,0 mmol/l (11,2 g/dl), htc: 0,36. Fvs: 11,4 G/l, (11,400), st: 6, se: 46, ly: 46, mo: 2, AST: 1 : 400 E, CRP: 1 : 280 E, latex, AnF: negatív. Összfehérje 71 g/l, (7,1 g%), albumin: 42 g/l, (4,2 g%). Immunelektrophoresis: normális mennyiségű immunglobulinok, kisfokú akut fázis globulin szaporulat. Széklet bakteriológiai vizsgálat: *Salmonella panama*. Szerológiai vizsgálatok: S. typhi 0 aggl: 1 : 400, ami 10 nappal később 1 : 800-ra emelkedett, majd a következő duzzanattól punctio útján nyert váladékból ugyancsak *Salmonella panama* tenyésztett ki, míg az egyidejűleg végzett haemocultura negatív maradt. A HLA B27 vizsgálat pozitív eredményű volt.

Az antibiogram alapján 50 mg/tskg pro die chloramphenicol kezelést kezdünk, majd 10 nap elteltével per os 90 mg/tskg/die ampicillinre térünk át és ezt Na salicylicum folyamatos adása mellett 6 héten át folytattuk. A bevezetett antibiotikus terápia első hetében a jobb térd duzzanata, fájdalma, mozgáskorlátozottsága lényegesen mérséklődött, a kezelés további 3 hetében azonban alig láttunk javulást. Ekkor az inkább emelkedő ellenanyagszint miatt — az antibiotikus védelem fenntartása mellett — Prednisolon tbl. adásával egészítettük ki a beteg kezelését (2 hétig 1,5 mg/tskg adagban). Ezek után előbb a fájdalom, majd ezt követően a passzív mozgáskorlátozottság szűnt meg teljes mértékben az ápolás 5. hetének végére. Enyhe duzzanat az antibiotikus kezelés befejezése után még két hétig fennállt.

A teljes gyógyulás vagyis az activ mozgáskorlátozottság megszűnése a kezelés kezdetétől számított 10. héten következett be.

Kulcsszavak: salmonellosis, arthritis, HLA B 27

A salmonellosishoz társuló arthritisnek két formája ismeretes:

1. postinfectiosus vagy reaktív arthritis
2. septikus arthritis

ad 1. 1963-ban *Berglof* (2) közölt először ilyen eseteket. A kórforma pathogenezeise biztosan nem ismert, kialakulását keringő immunkomplexekkel hozzák kapcsolatba.

Jellemzői: szinte minden esetben szerepel a bevezető tünetek között diarrhoea, a betegek 80%-ánál 3 vagy több ízület érintett, leggyakrabban a térd, a boka, valamint a csukló; az arthritis migráló megjelenésű és csontdestrukciót többnyire nem okoz, az ízületi punctatum, vér tenyésztésének eredménye minden esetben negatív, míg a székletből többnyire sikerül a kórokozó kimutatása, melyek leggyakrabban a *Salmonella typhi* murium (70%), *Salmonella enteritidis* (23%). Sokszor találunk egyéb elváltozásokat is, pl. conjunctivitis, urethritis. Rheumatoid, valamint az antinuclearis faktor minden esetben negatív, prediszponáló tényező általában nem mutatható ki, ugyanakkor a HLA B27 antigén jelenléte a betegek többségében megtalálható. Kezelésében a nem steroid gyulladáscsökkentőknek kedvező hatása van (5).

ad 2. A salmonella fertőzéshez társuló septikus arthritis ritka kórkép és nehezíti felismerését, hogy kialakulását csak az esetek 50%-ában előzi meg diarrhoea.

Hasonló kórelőzményi adat esetünkkel kapcsolatban sem fordult elő. A bevezető tünet legtöbbször láz, esetleg hasi fájdalom, vagy bogyadtság. Az arthritis tünetei többnyire a kezdeti tüneteket követő 14 napon belül alakulnak ki, de kezdődhetnek akár a hetedik héten is. Betegünknel a láz megjelenését két nappal követte az ízületi duzzanat.

A közölt esetek nagy többségében, mint jelen esetben is, csak egy ízület érintett, legtöbbször a térd, a csípő vagy a váll. A kisízületek ritkán betegednek meg.

Az arthritis mellett viszonylag gyakori a csontfolyamat. Erre utaló rtg. tünetet, ún. lokalizált demineralizációt vagy osteolysist a betegek 68%-ánál észleltek. Betegünkben csontdestrukciót nem találtunk.

Az érintett ízületből nyert punctatum többnyire purulens, bár serosus váladék önmagában nem szól arthritis ellen. Minden esetben pozitív a beteg ízületéből nyert punctatum tenyésztésének eredménye, ez a diagnózis alapja. A leggyakoribb kórokozók: *Salmonella typhi* murium (39%), illetve *Salmonella cholerae-suis* (11%). Saját esetünkben *Salmonella* panamát sikerült izolálni.

A salmonellosishoz társuló septikus arthritist a gastrointestinalis traktusból invazív a vérkeringésbe jutó és onnan szóródó kórokozók által előidézett kórképnek tartják, ennek ellenére a közölt esetek mindössze 43%-ában volt pozitív a széklet tenyésztés eredménye (még a diarrhoeával járó esetekben is csak 50%) és 65%-ban fordult elő pozitív haemocultúra. Betegünkben a széklet bakteriológiai vizsgálata pozitív volt, a haemocultura negatív maradt.

Újabb irodalmi adatok tükrében nem lehet éles határt vonni a septikus, illetve postinfectiosus arthritisek pathogenezeise között. Ezt a feltevést a 70-es években észlelt felismerés alapozta meg, amikor is fény derült arra, hogy a népesség igen nagy százalékában kimutatható a HLA B27 antigén és ezt az antigént hordozóknál húgyvívszervi vagy enterális fertőzést

követően gyakrabban alakult ki arthritis (3). Ennek pontos mechanizmusa nem ismert, valószínűleg keringő immunkomplexek és a synovia vascularis endothelje között kialakuló reakció vezethet a gyulladáshoz (4). Esetismertetésünkben említettük, ez a vizsgálat pozitív volt, megerősítve a feltételezést, miszerint a kétféle eredetű arthritis végeredményben azonos betegség, viszont a HLA B27 jelzésű antigén jelenléte olyan praedisponáló tényezőt jelent, ami enterális fertőzést (*salmonellosis, dysenteria* stb.) követően arthritis kialakulásához vezet.

A septikus arthritisek kezelésében mind a gyógyszeres, mind a sebészi kezelésnek — utóbbinak kisebb — szerepe van. Így csak gyógyszerrel kezelt esetek többségében a mozgáskorlátozottság teljes megszűnését látták. Ezekben a betegekben a leggyakrabban alkalmazott antibiotikum az ampicillin és a chloramphenicol volt. A konzervatív kezelés mellett szükség lehet az ízületben képződött váladék eltávolítására is, arthrocentesis vagy sebészi feltárás útján. Antibiotikumok intraarticularis adása nem javasolt synovitiist okozó esetleges hatása miatt (5).

A pathogenesis folyamatában ismertett immunológiai tényezőknek lehet része abban, hogy az akut tünetek lezajlása után — antibiotikus védelemben — a steroid kezelésnek gyógyulást elősegítő szerepe van (10). Ezt látszik alátámasztani, hogy saját esetünkben az 1 : 800 hígítású ellenanyag titer rövidesen a felére csökkent a steroid kezelés megkezdését követően.

Irodalmi adatok szerint a betegek többségében nem szerepelt megelőző ízületi betegség, sok esetben viszont találtak olyan kórelőzményi adatot, melytől a beteg fogékonyvá válhat Gram negatív fertőzésre. Ilyen pl. az immunszuppresszív kezelés, amire szóló információt a betegek ötévesében tapasztaltak (5). Ilyen kórelőzmény betegünkben nem szerepelt.

Mint az eddigiekből is kitűnik a salmonellosishoz társuló arthritis mindkét formája meglehetősen ritka. A gyors diagnózis jelentőségét a megfelelő korai terapia szüksége adja, és ez képezi a teljes, nem elhúzódó gyógyulás feltételét is.

Köszönetnyilvánítás. Köszönettel tartozunk a HLA tipizálás elvégzéséért dr. Böhm Ute-nak (ORFI).

IRODALOM: 1. *Achard, C., Bensusade, R.*: Infections paratyphoidiques. Société Médicale des Hospitaux de Paris Bulletins et Mémoires, 1896, 13, 820. cit 5. — 2. *Berglof, F. E.*: Arthritis and intestinal infection. Acta Rheum Scand 1963, 9, 141. — 3. *Brewerton, D. A. és mtsai*: Reiter's disease and HLA B27. Lancet, 1973, II, 996. — 4. *Brewerton, D. A.*: Causes of arthritis. Lancet 1988, II, 1063. — 5. *Cohen, J. I., Bartlett, M. D., Corey, M. D.*: Extraintestinal manifestations of *Salmonella* infections. Medicine 1987, 66, 349. — 6. *Fink, C. W., Nelson, J. D.*: Septic arthritis and osteomyelitis in children. Clin. Rheum Dis. 1986, 12, 423. — 7. *Goldenberg, D. L., Cohen, A. S.*: Acute infectious arthritis. Am. J. Med. 1976, 60, 369. — 8. *Groák, V. és mtsai*: Csecsemőkori salmonella meningitis. Orvosi Hetilap 1976, 117, 97. — 9. *Hajdi, Gy. és mtsai*: Az újszülöttkori salmonella fertőzések klinikai sajátosságai. Gyermekgyógy. 1982, 33, 303. — 10. *Kelley, W. N., Harris, E. D. és mtsai*: Textbook of Rheumatology W. B. Saunders Co. Philadelphia 1981, 1969 p. — 11. *Saphra, I., Winter, J. W.*: Clinical manifestations of salmonellosis in man. N. Engl. J. Med. 1957, 256, 1128. — 12. *Szabó N. és mtsai*: Salmonella okozta letális kimenetelű pneumonia esete. Orv. Hetilap 1988, 129, 2251. — 13. *Szalka, A. és mtsai*: Salmonella cholerae suis sepsisek. Orv. Hetilap 1982, 123, 3139.

(Barczi Judit dr. Budapest, pf. 370. 1394)

A 2450 éves Hippokratész

Motó:

„Az egyikén látszott, hogy nagy előde Hippokratész, ki a természetet az emberérdek hálójába szőtte.”

(Dante, Isteni színjáték, Purgatórium, 29.136)

Az időszámítás előtt 460 körül született Hippokratész az évszázadok során egy olyan orvosi eszményképpé növekedett, amely vonzó emberségével mindinkább elhomályosította az égi köldöktől takart aszklépioszi mítoszt. Ebben a tekintetben a medicina kivételesen előnyös helyzetbe került a többi mesterséggel szemben. Hippokratész és tanítványainak szellemi hagyatékából, a *Corpusból** közvetlenül átélhetjük az orvossá válás rögzös útját, a szükséges tudás megszerzésének és megszilárdításának nehézségeit, a gyakorlat buktatóit, az orvos-beteg kapcsolat bonyolult problematikáját. Ezekben az írásokban hivatásunk valamennyi lényeges kérdése felvetődik.

Akkoriban az orvosi ismereteket az ősempíriából évezredek óta összegyűlt és átörökített megfigyelések tömege alkotta. Többnyire helytálló és általánosítható észlelések, amelyek lecsapódtak a Corpus sok száz aforizmájában is. De az egyedi adatok füzereit az elmélet keresztfonalaival lehetett csak szilárd szöttevé tömöríteni. Mikként a létezés nagy kérdéseiről, az egészség-betegség állapotról is ki kellett alakítani valamilyen magyarázatrendszert. Hosszú út vezetett el az őszemléls animisztikus hiedelmektől a nagy ókori kultúrákba ágyazott orvoselméleti rendszerekig. De ezekbe az elméletekbe többé-kevésbé belekeveredtek teológiai jellegű magyarázatok vagy csodás elemek is. Elsőként az ógörögök vállalkoztak a természeti jelenségekben fellelhető *törvényszerűségek* következetes felkutatására és elfogadására. Az orvostudományban ez az elv a hippokratészi Corpusban valósult meg.

Tudvalevő, hogy Hippokratész a gazdag hellén természettudományos örökségből, közvetlenül pedig *Alkmaion* tanításaiból merített, amikor a klasszikus *nedvkörtant* a medicina egyik alaptételeként alkalmazta és mindenre kiterjedő érvénnyel kifejtette. Miután egy leegyszerűsített archaikus rendszerezés jegyében meghatározták a világot alkotó „őselemeket” (föld, levegő, víz, tűz) és az „ősmi-nőségeket” (hideg, meleg, nedves, száraz), sorsdöntő kérdésként vetődött fel, hogy miként élhetünk együtt a legkedvezőbbben e mindenütt jelen levő anyagokkal és hatásaikkal. Ez pedig szorosan összefüggött azzal, hogyan illünk bele a természet egészébe, az anyagok és mozgások együttesébe. Az egyik hippokratészi evidencia, hogy *egy-lényegűek* vagyunk a környezetünkkel, amelynek részecskéi folytonosan belénk hatolnak. Meghatározzák alkatunkat, nemcsak állagában, de magatartásunkat, reakcióink irányát, sebességét, fokozatát stb.

Minderről számos idézet hozható: „Aki az orvosi művészetet helyes megközelítéssel kutatja, a következőket kell tegye. Először is vonja meg a határát annak, hogyan hatnak az egyes *évszakok*. Mert azok egyáltalában nem azonosak, hanem alapjában különbözőek önmagukban éppen úgy, mint ahogyan a velük járó változásokkal összefüggésben.” (*A levegőről, a vízről, és a talajról, 1.*) „Azok az emberek, akik *magas, rideg, vízszegény hegyvidéken* laknak, akiknél az évszakok igen eltérőek, természetű fogva magastermetűek kell legyenek, nagy tűrőképességűek, férfias viselkedésűek, természetük nagymértékben nyers és vad. Ezzel szemben azok, akik *völgykatlanban élnek*, rétekben gazdag *meleg* országok birtokosai, több meleg mint hideg szelet és vizet kapnak, sem nem magasak, sem karcsúnövésűek, sokkal inkább terebélyesek, húosak, hajuk és bőrük inkább *sötét* mint világos, kevesebb nyákot és epét tartalmaznak, férfiaság és kitartás kevésbé fészkel a lelkükben.” (*A levegőről, a vízről és a talajról, 32.*)

Ebben a tájékozási rendszerben az orvos dolga figyelmeztetni a kedvezőtlen adottságú helyek veszélyeire, a gyógykezelésben pedig kiegyenlíteni a kóros mértékű belső egyensúlyzavarokat: „Ha valami hiba történt, úgy amennyiben az csekély, megkísérelendő az előző állapot visszaállítása. Mert, ha valamely gyengesség hosszabb ideig tart, az természetellenes.” (*Előírások, 9.*)

Megjelenik tehát az *időfaktor* fontosságának tudatosítása: „Az idő az, amiben a kedvező alkalom rejlik és a kedvező alkalom az, amiben kevés az idő.” (*Előírások, 1.*) Majd pitagoreus pedantériával részletezve: „A lázak, napjaik számát tekintve ugyanakkor fordulnak át, aminek következményeként az emberek kiállják azokat vagy belehalnak. A legjobb indulatú és a leghatározottabb tünetekkel járó lázak ugyanis a 4. vagy ennél korábbi napon megszűnnek, a legrosszabb indulatúak és a legveszélyesebb tünetekkel jelentkezők pedig a 4. napon vagy annak előtte halálos kimenetelűek. Ez tehát az első periódus végpontja.” (*Krízisek, 7.*) Egy másik megállapítás szerint: „Akiknél igen súlyos lázas állapotban a 7., 9. vagy a 14. napon *sárgaság* következik be, de a jobb *hypochondrium* nem keményedik meg, úgy az kedvező, ellenkező esetben aggasztó fordulat.” (*Krízisek, 13.*)

Kikristályosodik tehát az *akut lázas betegségek* algoritmus, a számok tekintélyével is megerősítve.

De nemcsak a körlefolyás dramaturgiája és időmértéke tudatosodott, hanem az *orvoslás történetisége, evolúciójának tudományos igényű okadatolása* is a Corpusban je-

* Corpus=Corpus Hippocraticum

lenik meg: „Meg vagyok győződve arról, hogy az egészségesek életvezetése és táplálkozása, ahogyan az most szokásos, nem fedeztetett volna fel, ha az embereknek ugyanazok az ételek és italok feleltek volna meg, mint a marháknak, a lónak és egyéb nem emberi élőlénynek.” . . . „Mégis úgy gondolom, hogy kezdetben az ember ilyen táplálékkal élt, a mai étrend ezzel szemben hosszú idő alatt alakult ki.” . . . „Kézenfekvő, hogy az emberek régebben hozzászórtak azokhoz (a durva ételekhez), mégis a legtöbben, akiknek gyengébb alkatuk volt, tönkrementek szemben azokkal, akik erősebb konstitúcióval rendelkeztek. Mint ahogyan ma is vannak, akik a nehezebb ételeket jól emésztik, mások pedig nem.” . . . „Ezen okból kényszerültek megfelelő táplálékokat felkutatni, amiket mostanság magunkhoz veszünk. A gabonát pedig kihüvelykezték, őrölték, végül kenyeret készítettek belőle, a kását is péppé alakították, főzték stb.” . . . „Adhatunk-e megfelelőbb elnevezést e felfedezésnek és találmánynak, mint az orvosi művészet?” (*Régi orvostudomány*, 3.)

Megszületik tehát a felismerés, hogy az ember a természet nyers külsődleges kényszerítésének ellenállva, értelmes manipulációval finomítja alkalmazkodását, amivel fennmaradását védi, népességét szaporítja, létformáját pedig magasabb szintre emeli. A „belgyógyászat” ebben az értelmezésben a diéta feltalálásával, a szervezetbe bevitt anyagok kontrolljával, irányításával kezdődik. Ősi materialista valóságérzéssel, amitől a misztifikáló animista rítusokra leginkább beállított népek sem szakadhattak el teljesen a pusztulás veszélye nélkül. Azok vagyunk, azzá alakulunk, amit elfogyasztunk. Ebben gyökeredzik a kannibalizmus indoklása csakúgy, mint a tiltott fa gyümölcsének bibliai mondája. Így érthető a *diéta* kiemelése az orvosi esküben is. A diétetika a hippokratészi gyógyszerzet kiindulópontja.

Az étrendi és általában a gyógykezelési tanácsok mindig beletorkollnak az aprólékosan kifejtett nedvkórtani indoklásokba, a gyakorlat elméleti igazolásába. A *Corpusban* a hétköznapi pragmatizmus általános érvényű elveken nyugvó orvostudománnyá magasodik. A sokat idézett textus szerint: „A filozófiát a medicinába, a medicinát a filozófiába kell bevinni. Mert az orvos, aki egyben filozófus is, az istenekhez hasonló.” (*Az illemről*, 5.)

E fontos megnyilatkozás értelmezésében kissé el kell mélyednünk. A *filozófia* ugyanis Hippokratész számára egyrészt jelentette a jelenségek átfogó értelmi megragadásának módszerét, másrészt a filozófus egy igen magas magatartásbeli követelményt fejez ki, etikai eszménykép. Az első jelentés problematikusabb, mert közvetlenül felveti az *elmélet és a tapasztalás viszonyát* az orvoslásban.

A bölcselkedés képességét, kedvelését, művészetét a görög szellem fejlesztette ki és ez a folyamat éppen Hippokratész fellépésének időszakában tetőzött. A kósi mester teljességgel felfogta és maga is kihasználta a logikus okfejtésben rejlő óriási lehetőségeket az orvostudomány kibontakoztatásában. Ugyanakkor felismerte, hogy a túlhajtott teoretizálás következményeként eltávolodhatunk a tapasztalástól, végeredményben a *természettől*, ami pedig minden ismeretünk forrása. Hogy az utóbbit milyen mélyen értelmezte, az kiderül a következő idézetekből: „Fel-

kell tételezzük, hogy a természet, amely sok és sokféle dolgot mozgat és megtanít, egy benne lappangó erő hatására munkálkodik. Az intelligencia mindezt felveszi és realizálja.” (*Előírások*, 1.) Vagy még világosabban: „Az (orvosi) művészetben a természet új kezdeményezésekre és saját maga felismerésére serkent, még mielőtt a tanulás megkezdődne.” (*Az illemről*, 4.)

Hippokratész jól tudta, hogy a *meddő okoskodás* bénítja a józan mérlegelés képességét, alááshatja az orvosi önbizalmat. Azoknak az aggályoskodóknak, akik szerint lehetetlen az orvosi művészetet megérteni, ha nem tudjuk mi is az ember; ezt válaszolta: „Amit erről el szoktak mondani az nem annyira az orvosi művészetre, mint inkább a festészetre tartozik. Meg vagyok győződve, hogy a természet megismeréséhez nem vezet más út, mint az orvosi művészet.” (*Régi orvostudomány*, 20.) Jól látta, hogy az orvosnak nem elsősorban a filozófia elvont fogalmaival kell foglalkoznia, mert így megrekedhet a felületen mozgó általánosságokban. A gyakorlathoz kötődő orvosi szemlélet alapja a részletekbe hatoló megfigyelés.

Súlyosan elítélte azokat a kényelmeseket is, akik az égi hatalmakra hivatkozva igazolták agnoszticizmusukat, önkényesen lezárva ezzel a kutató értelem útját. Azokról, akik az epilepsziát „*szent betegségnek*” tartották az volt a véleménye, hogy ezzel csupán tehetetlenségüket álcázták. Mivel képtelenek voltak ezeken a betegekben segíteni, kitáplálták, hogy ez a kórság isteni eredetű. Ebből azután következett az engesztelő áldozatok, ráolvasások javaslata. Hippokratész szerint „ez a betegség semmilyen vonatkozásban nem tűnik istenibbnek a többinél” (*A szent betegségről*, 5.)

A már fentebb idézett „istenekhez hasonló” jelzőt úgy magyarázza, hogy a „filozófus orvosban” fellelhető kiváló tulajdonságok (önuralom, tisztaság, tapintat stb.) egyben az istenek attribútumai. Ám hozzátette: „*Az orvosok hátrább állnak az isteneknél, mert az orvosi művészetben nem hat földöntúli erő.*” (*Az illemről*, 6.)

A földön járó, az ember javát szolgáló medicina rangját el kellett ismertetni. Hippokratészt erősen foglalkoztatta az orvostudomány *apologetikája*, amire minden bizonnyal nagy szükség volt akkoriban. A görög közgondolkodásban nemcsak a konstruktív ráció, hanem a destruktív, mindent kétségbe vonó *szofisztika* is tért hódított. A szkepszis az orvostudomány létjogosultságát is kezdte. Hippokratész egyik jellemző logikai érvelése ebben a kérdésben a következő: „Mert aki orvos nélkül gyógyult sem mondhatja megalapozottan, hogy a gyógyulását a pusztá véletlennek köszönheti. Mert a véletlen nyilvánvalóan a semmi. Minthogy minden történésnek okot kell keresni és az okokhoz képest a véletlen csupán egy elnevezés. Az orvosi művészetnek azonban van és mindig lesz miértje és prognosztikája, ami annak állandóságát képezi.” (*A művészetéről*, 6.)

De a medicina igazolására kevés volt az ilyen és ehhez hasonló fejtegetés. Az orvoslás igazi elfogadtatásához hozzátartozott egy különlegesen igényes szakmai *etika* kialakítása és betartása is. Hippokratész mélyen tudatában volt ennek. Etikai tanításai az orvosi munka valamennyi mozzanatára kiterjednek.

A rengeteg idevágó gondolat közül emeljünk ki néhányat.

Az orvos helyes viselkedéséről: „Rendezett életet folytasson, hogy jó híre legyen. Tiszteletesen, barátságosan, korrektül viselkedjék minden becsületes emberrel szemben. A kapkodás, sietség akkor sem rokonszenves, ha hasznos. Az orvos körültekintően intézkedjék, mert ugyanazok az eljárások ugyanannál a személynél csak akkor keltenek bizalmat, ha ritkán fordulnak elő. Ami a magatartását illeti, arckifejezése értelmes legyen, ne nézzen bosszúsan, mert embergyűlölő benyomást tesz. Másrészt, aki szívesen nevetgél és túlságosan vidám, az egyeseknek terhes, amitől óvakodni kell.” (*Az orvos, 1.*)

„Ami a *honorariumot* illeti, tanácsolom, hogy a ke-ménységben ne menjünk túl messzire, hanem legyünk tekintettel a páciens anyagi helyzetére, jövedelmére. Jól tesszük, ha olykor ingyen kezelünk, inkább hálás emléket keltve, mint pillanatnyi sikert elérve. Ha alkalom nyílik idegennek és arra rászorulóknak segíteni, úgy tegyük azt a legnagyobb mértékben. Mert ahol emberszeretetet van, ott jelen van a mesterség szeretete is.” (*Előírások, 2.*)

A rendelés és kezelés módjáról: „Ügyelni kell arra, hogy a beteget sem léghuzat, sem túl erős fény, nap ne zavarja. Az utóbbira különösen akkor, ha valamilyen szem-baja van. Az ülő alkalmatosságok legyenek egyenlő magasak, feleljenek meg a beteg alkatának. A beteg kapjon tiszta ivóvizet, törülésre használjanak tiszta, puha kendőt.” . . . „Minden eszköz a célnak megfelelő legyen, mértékben, súlyban, finomságban.” (*Az orvos 2.*)

Haraggal és megvetéssel szólt a felfuvalkodott, *ostoba és erkölcstelen* kollégákról: „Azok, akik a tudatlanság mélységeiben megrékedtek, nem értik az elmondottakat. Mert ezek az emberek nem valódi orvosok, hanem az emberiség megcsúfolásai, az egy csapásra tekintélyre emelkedett szerencselovagok. Néhány *gazdag* páciensüknek köszönhetően, akik betegségük megszűnése miatt örvendeznek, dupla szerencsében részesedtek: a gyógyulás be-következett és a páciens elismerően szól róluk. Élvezik a sikert, de ha a beteg állapota rosszabbra fordul csak hen-

cegnek és elhanyagolják a művészet megbízható tanításait éppen ott, ahol egy valódi orvos, egy igazi kolléga az erejét kipróbálja.” (*Előírások, 7.*)

Ezek ilyen esetben elkerülik a szükséges *konzíliumot* is, aminek az etikájáról a következőket tanácsolja: „Soha se veszekedjenek egymással a tanácskozára egybegyűlt orvosok, ne próbálják egymást nevetségessé tenni” . . . „Ne irigyelje az orvos a másik fölényét, mert ez a gyengeség jele lenne, bár erre a nyilvánosan tevékenykedő kollégák nagy kísértést éreznek.” (*Előírások, 8.*)

Összefoglalóan: „Meghatározom, mit tartok az *orvosi művészetről*. Olyan művészet az, amely a betegeket egészen megszabadítja szenvedésüktől, mérsékli a betegségek súlyos támadásait és távol tart azoknak a személyeknek a kezelésétől, akikben a betegség elhatalmasodott, mivel tudvalevő, hogy ilyen esetben az orvosi művészet nem képes többre.” (*A művészetről, 3.*)

Az utolsó intés az *orvosi hübrisz** elkerülésére a klasszikus görög mértéktartás üzenete. Mint minden emberi aktivitásban, itt is fel kell ismernünk és el kell fogadnunk lehetőségeink korlátait. A figyelmeztetés egy töről fakad a sokat idézett *nil nocere* elvével. Hippokratész mindennél fontosabbnak ítélte az orvosi munka korrektségét, ezért elvetette a gyógyíthatatlannak tartott beteg reménykedését kihasználó indokolatlan *polipragmáziát*, ami egyben a kuruzslók és szélhámosok érvényesülését is megkönyíti.

Hippokratész mélyen emberséges, de nem érzelmes medicinát hirdetett. Kemény és tiszta objektivitást követelt ott, ahol az a legnehezebb, az emberi szenvedések közvetlen szolgálatában.

IRODALOM: 1. *Fuchs, R.*: Hippokrates-Sämtliche Werke München, Lüneburg, 1895—1900. — 2. *Harig, G.*: Zur medizinischen Analyse der hippokratischen Schrift.—Schriftenreihe d. Zschr. f. die gesamte innere Medizin. Thieme—Leipzig, 1961.

Birtalan Győző dr.

* *Hybris* (hübris=gőg) A kiváló emberek elbizakodottsága, mely az antik görög felfogás szerint a tragikus bűnhődést vonja maga után.

A Fischhof testvérek

Kevesen tudják, hogy a germán nevet viselő Ignác és Adolf Fischhof magyar érzelmeiktől fűtött hazánkiai voltak. Néhány sor emlékeztet megérdemel a Fischhof József és Löwy Rozália gyermekeként Ó-Budán született két orvosdoktor. Apjuk jómódú kereskedő lévén kisgyermekkorukban gondos nevelést biztosított számukra.

Fischhof Ignác Vilmos (1814—1897) középiskolai tanulmányait Pesten végezte. Bécsi egyetemi évei után abban a szerencsében részesült, hogy még Priessnitz életében hosszabb időt tölthetett Gräfenbergben (1846). Innen visszatért Bécsbe alorvosnak a nagy közkórházba, majd 6 évig a felvidéki lunkányi hidegvíz-gyógyintézetben dolgozott, s végezte megfigyeléseit. Ezután érkezett Pestre, ahol első pesti intézetét 1835-ben a Városligetben létesítette. (Lengyel Dániel 1853-ban készített Fördői Zsebkönyve

még a lunkányi „természeti gyógyintézet” fürdőorvosaként említi.)

Ennek a mocsaras, ősfás területnek a rendezése akkora már befejeződött. A *Hattyúk*-tavát betemették, mivel hiába látták el a *Rákos*-patakból friss vízzel, a bűzös víz elvezetését nem tudták megoldani. 1826-ban sodronyból építettek hidat a kettős szigetre; ezek a *Drót*-sziget, valamint a *Páva(k)*-szigete nevet viselték. Ez utóbbin *Oláh Elek* majorja volt, ahol az *Ivanovics*-Endre-féle (1840) *Pesti Vízugyógy és Edző Intézet* vendégei télen is folytathatták kúrájukat. Fischhof 1855-ben (Hermina-földjén) saját kertjét és házát igyekezett hasznosítani a gyógyítás érdekében. Ekkor egyidejűleg volt a lunkányi és a pesti intézet igazgatója. 1856-ban végleg Pestre telepedett, s itt működött intézetében 1888-ig. A kormány 1892-ben vette meg telkét, azon építette fel a Vakok Intézetét.

Az Orvosi Hetilap 1858. évi beszámolója szerint a „10 holdon elterülő kert legmagasabb pontján fekszik az oszlopos tornáccal körülvett lakház, amely 24 elkülönített tágas, világos, száraz, kényelemmel bútorozott szobát tartalmaz gyógyvendégek számára... A svájci modorban épített gyógyépület douche, ülőfürdők, izzadásra és fürdésre való termeket tartalmaz a várószobán és orvosi szobán kívül. Az ivás- és gyógyításhoz két mély kút szolgáltatja az üde vizet. A gyógyszerológ dr. Fischhofnak a budapesti Orvosegylet 1853-as ülésein előadott elvei alapján végzik feladatukat...”

A Városliget különösen alkalmas volt Fischhof gyógyítási elveinek megvalósítására. Egykorú forrás szerint „Sétára az egész városliget, a körülötte fekvő szép nyárilakok nyújtanak alkalmat... háttérben a vasút, sebes rohanó vonataival, és a látókört határoló budai hegyekkel — igen szép tájképet mutatnak”.

Fischhof doktor városligeti intézete ugyancsak drága lehetett, mert korabeli megállapítás szerint „a pesti intézetek egy havi költségeivel külföldön kényelmesen 3—4 hónapig is élél a beteg”. Ennek ellenére a fürdő virágozhatott. A *Pester Lloyd* 1858. 70. sz. 2. oldalán W. Joachim: Die kaltwasser Heil- und Abhärtigungsanstalt auf dem Herminafelde címmel írt Fischhof intézetéről elismerően. A *Hölgyfutár* 1857. 86. sz. 386. oldalán örömhírrrel szolgált olvasóinak: nyáron át is nyitva marad a Fischhof-féle gyógyintézet „midőn ti. a hidegen leginkább kapnak az emberek”.

Dr. Fischhofot a szakemberek *Batizfalvy* Sámuel intézetének előfutáraként tartják nyilván, aki „vagyonos emberek képzelt vagy valódi betegségeinek” gyógyítását a Városliget tiszta levegőjére és kellemes vidékére alapozta. Fischhof városligeti fürdője közvetlenül járult hozzá az e helyen meghonosodott fürdőkultúrához. A Széchenyi fürdő 1988 nyarán, 75 éves születésnapját ünnepelte, s máig Európa legnagyobb gyógyfürdő-együttese. Forrásának vize eleinte a Városligeti—tóba ömlött, de rövidesen átvezették a tó alatt a Nádor-szigetre és ott a majorsági épületbe Fischhof doktor régi rendelője helyén kezdetleges kis fürdőt rendeztek be.

Fischhof I. V. 1893. június 15-én kelt 28 pontos végrendeletében, ahol 178 652 frt-ról nemcsak családjára és barátaira gondolt, többek közt — Bródy Adél Gyermekkorházaknak... 4000 forintot; a budapesti önkéntes mentő egyesületnek 200 forintot adományozott. Ezen túl a maga és öccse, Adolf nevén a budapesti orvosi kar részére 10 000 frt-os alapítványt tett oly kötelezettséggel, hogy annak kamatait halála évfordulója napján, évenként mint ösztöndíjat „... felváltva egy éven egy izraelita, a másik évben egy keresztény vallású szigorló” kapja. A végrendelet a pesti tudományegyetem orvosi kara által kitűnő előmenetelt, példás magaviseletet, magyar állampolgárságot, s „... szerény anyagi viszonyokat” írt elő. 1897-ben bekövetkezett halála után évekig az alapítvány jogi szövegének megfogalmazásán folyt a vita az egyetem és a vall. és közokt. min. között. Az 1899/900-as tanévben az alapítvány ügyét Klug Nándor dékánása idején Hőgyes Endre elnöklete alatt Bókay Árpád terjesztette elő. Az ösztöndíjat 1901/2. és 1912/13. tanév között 10 alkalommal minden év áprilisában hirdették meg, s azt májusban 1—1 diáknak ítélték oda. Az utolsó ösztöndíjat 1913/14-ben Halász Jenő kapta, akit 16 hallgató sorából választottak ki.

Ignác öccse *Adolf* szintén orvos volt, de nevét elsősorban politikai tevékenysége tette jelentőssé. *Fischhof Adolf*



Fischhof

(1816—1893) Pesten a piaristáknál járt gimnáziumba, ahol az V—VI. osztályban feltűnt verseivel, melyet társai megzenésítettek. (Ebben az időben szüleit már leckeadással támogatta.) 1836-ban filozófiai tanulmányait befejezve, 10 Ft-tal zsebében Bécsbe ment orvosi tudományokat hallgatni, ahol 1844-ben szigorlatot is tett. Az *Allgemeines Krankenhaus*ban dolgozott alorvosként. Előszeretettel foglalkozott nőgyógyászattal, sebészettel, de legjellemzőbb rá, hogy minden bajt orvosolni próbált.

Az 1848-as eseményekben nemcsak aktív szerepe volt, hanem annak egyik főhőse is lett. Ő tartotta március 13-án az első lelkesítő beszédet a *Landhaushof*-ban, melyben olyan eszméket fejtegetett, amelyeket Ausztriában addig még senki nem mert kimondani. Történészek feljegyzései alapján „*Utat a szabadságnak*” és hasonló jelszavakkal követelte a sajtószabadságot. Életrajzírója szerint „Az első nyilvános, szabad szó volt Ausztriában”.

Beszéde végén: „A szónok nevét...” kiáltásra — annak ellenére, hogy Damoklesz kardja lebegett felette — nem félt kilétét felfedni, Ulrich von *Hutten* szavait használva, „...én vagyok, aki mertem: dr. Fischhof”. Az ő és *Kossuth* Lajos pozsonyi beszéde jelentősen segítette a forradalom kirobbanását.

Elhagyta addigi munkahelyét és beállt a szabadsághar-

Naprosyn®



TABLETTA SZUSZPENZIÓ

mV 200
Antirheumatika
nem glukokortikoid

Hatóanyag:

250 mg naproxenum tabl.-ként;
25 mg naproxenum ml.-ként;

Hatás: Nem steroid gyulladáscsökkentő, fájdalom és lázcsillapító hatással. Felezési ideje a szérumban 13 óra, ami lehetővé teszi a napi 2 adagban 12 óránként való adagolást. Farmakokinetikai adatok a gyermekeknél megegyezik a felnőttekével. 95%-ban a vizelettel ürül.

Javallatok:

Rheumás betegségek: rheumatoid arthritis, juvenilis rheumatoid arthritis, osteoarthritis, spondylarthritis ankylopoetica (Bechterew kór), és egyéb szeronegatív spondylarthritisek, synovitis, bursitis, tendinitis, tenosynovitis, myalgia, discopathia, spondylosis.

Kivételes esetekben a speciális terápia kiegészítése, az esetleges fájdalom-, gyulladás és láz csillapítása.

Ellenjavallatok: Aktív gyomor- és nyombélfekély, naproxen, ill. szalicilat-túlérzékenység, terhesség, szoptatás. Súlyos vese- és májkárosodás.

Adagolás és alkalmazás:

Felnőtteknek: kezdő adag naponta 500–1000 mg (2–4 tableta, vagy 20–40 ml szuszpenzió) két részre osztva. Kifejezett éjszakai fájdalom és/vagy reggeli ízületi merevség, valamint osteoarthritis esetén, ha a fájdalom a meghatározó tünet, a kezdő adag 750–1000 mg is lehet, amit naponta két részben, néhány hétig célszerű adni. Fenntartó dózis 500 mg/2 tabl., vagy 20 ml szuszpenzió/naponta, szintén két részletben, általában reggel és este. Fájdalomcsillapításra esetenként hatásosan alkalmazható napi egyszeri 500–1000 mg adag, reggel vagy este.

Gyermekek kezelésére a szuszpenzió alkalmazása javasolt: reumás kórképben 10 mg/ttkg/nap két egyenlő részre elosztva 12 órás időközönként. Maximálisan alkalmazható adag 15 mg/ttkg/nap. A két hetet meghaladó alkalmazás csak folyamatos orvosi felügyelet mellett megengedett.



Életkor (év)	Átlagos napi adag	
3–6 éves	150–200 mg	2 × 3–4 ml
7–10 éves	250–300 mg	2 × 5–6 ml
11–14 éves	350–500 mg	2 × 7–10 ml

Naprosyn®



TABLETTA SZUSZPENZIÓ

Lázcillapításra – ha egyéb lázcillapító nem alkalmazható – kiegészítő terápiában 7,5 mg/ttkg a kezdő adag, majd 12 óránként 5 mg/ttkg. *A teljes napi adag a 15 mg/ttkg-ot, a kezelés időtartama pedig lázcillapítás indikációjában a 3–4 napot nem haladhatja meg!*

Mellékhatások: *gyomor-, bélrendszeri zavarok:* gyomorfájás, gyomorégés, telítettség-érzés, émelygés, hányás, nagyon ritkán gastrointestinális vérzés. *Központi idegrendszeri tünetek:* szédülés, fejfájás, *vérképző-rendszeri tünetek:* trombocytopenia, aplastikus és haemolitikus anaemia, *egyéb:* bőrképződés, perifériás ödéma, anaphylaxiás reakció előfordulhat.

Gyógyszerköcsönhatások: Együttadása kerülendő:

– magnéziumoxid és aluminium hidroxid tartalmú antacidumokkal (gátolják a naproxen felszívódást).

Óvatosan adható:

- orális antikoagulánsokkal (antikoaguláns hatás fokozódhat)
- fenitoinnal (toxicitását fokozhatja)
- szulfanilurea típusú antidiabetikumokkal (hypoglykaemia veszélye)
- szulfonamidokkal (fokozhatja a szulfonamidok toxicitását)
- propranolollal és egyéb béta blokkolókkal (béta blokkolók antihipertenzív hatását csökkentheti)
- methotrexattal (methotrexat toxicitása fokozódhat)
- Li (Li szintje nő a plazmában)
- furosemid (Na⁺ ürítő hatást gátolja).

Figyelmeztetés: Ha a beteg anaemnézisében előzetesen gyomor- bélrendszeri betegség és/vagy peptikus fekély szerepel, csak a szokott elővigyázatossággal adható.

Kifejezett máj- és vesekárosodás esetén csak állandó orvosi ellenőrzés mellett adható.

Orális antikoagulánsokkal együtt adva a prothrombinidőt eleinte gyakrabban ellenőrizni kell. A vértrombolás aggregációt gátolja, a vérzési időt növeli, tartósabb alkalmazáskor a vérzési idő meghosszabbodását okozhatja.

Szulfanilurea típusú antidiabetikumokkal együtt adva a vércukorszint eleinte gyakrabban ellenőrizendő, az antidiabetikum adagját esetleg újra be kell állítani. Nem adható olyan betegeknek, akiknél acetilszalicilsav, vagy nem szteroid gyulladáscsökkentő asthmás rohamot, vagy urticariát vált ki (keresztallergia).

A kezelés ideje alatt szeszesital fogyasztása tilos! 3 éves kor alatti gyermekeknél a gyógyszer alkalmazása kerülendő.

Kivételesen (pl. juvenilis rheumatoid arthritis) 1 éven felüli gyermekeknek is adható, ilyenkor, továbbá 2 hetet meghaladó kezelést igénylő esetben kizárólag állandó orvosi felügyelet (fekvő-beteg gyógyintézeti kezelés) mellett alkalmazható.

Megjegyzés: Csak vényre adható ki.

A Naprosyn tablettá az orvos rendelkezése szerint (egy vagy két alkalommal) ismételtethető.

A Naprosyn szuszpenzió vényre csak egyszeri alkalommal adható ki. A gyógyszert annak a szakrendelésnek (gondozó) a szakorvosa rendelheti, amely a gyógyszer javallatai szerinti betegség esetén a beteg gyógykezelésére területileg és szakmailag illetékes.

Csomagolás: 30 db tablettá térítési díja: 10 Ft.
100 ml szuszpenzió térítési díja: 10 Ft.

Forgalomba hozza: Alkaloida Vegyészeti Gyár



Tisztelt Felhasználóink!

Szíves figyelmükbe ajánljuk a Bayer—Reanal kooperáció új fogászati készítményeit.

Pekafill

Fényre kötő hibrid műanyag tömőanyag
jól polírozható, röntgenopak

Pelaux

Fényre kötő, mikroszemcsés műanyag tömőanyag.
III—IV. osztályú kavitások állandó és I—V. osztályú kavitások átmeneti töméseire használható. Alkalmazható még zománchibák javítására és fognyaktáji eróziók elfedésére.

Xantopren M Mucosa

Szilikonbázisú, középviszkózitású, térhálósított, kondenzációs precíziós lenyomatanyag teljes és részleges fogpótlások lenyomatainak elkészítésére.

Gluma Bondig System

A fog keményállományának előkészítésére használják fényre keményedő műanyaggal való tömés előtt.

Alginoplast

Alginát lenyomatvételi anyag, porzásmentes. Fogszabályozásnál és fogpótlásban alkalmazott részletekben pontos lenyomatok készítésére.

Xantopren Dispenser System

Xantopren L kék	}	a hagyományosan bevált lenyomatanyagok új kiszerezési formában: nagyobb mennyiség (430 ml) adagoló pumpával.
Xantopren VL plus		
Santopren H zöld		

LCU lámpa

Fotopolimerizációs lámpa fényre keményedő műanyag tömőanyagokhoz.
420—500 nm-es hullámsávban, látható kék fényben sugároz, 100 W-os halogén izzóval ellátott egység.

Moldaroc 4,5 kg-os

Sárga modell-keménygipsz
szekciós mintához

A BAYER—REANAL kooperáció fogászati készítményeit forgalmazza a REANAL Finomvegy-szergyár.

Megvásárolhatók:

REANAL Finomvegy-szergyár
Diagnosztikai Boltjában
1147 Budapest XIV.,
Telepes u. 58—60.
Telefon: 118-0530, 163-0670/256 m.
Telex: 22-4493, 22-3599 valamint az

ORVOSI MŰSZERKERESKEDELMI VÁLLALAT
Fogászati csoportjánál
1089 Budapest VIII. Rezső u. 5—7.
Telefon: 111-7228 Telex: 22—4683
Fogászati szaküzletében
Budapest VI. Ó u. 1. Telefon: 132-3752
valamint
vidéki szaküzleteiben.



cosok közé. Az *Akadémiai Légió* orvostanhallgatói hadtestének főparancsnokává választották. 1838. VII. 17-ig tagja a Biztonsági Választmányoknak, 1848. II. 2.—XII. 20. a Belügyminisztériumban miniszteri tanácsosként vezette az egészségügyi tárcát. Ez alatt az idő alatt tanulmányutat tett a kolerajárvány vizsgálata érdekében Galíciában. Elsőként foglalkozott az osztrák munkásság helyzetével. A *kremsieri Birodalmi Gyűlés* feloszlata után ő volt az egyetlen a radikális baloldaliak közül, aki Bécsben maradt. *Schwarzenberg* elfogatja, a forradalomban játszott szerepéért, felségsértés címén pörbe fogták. Politikai jogaitól megfosztották, de 9 hónapi börtön után felmentették. Sajnos komoly fejfájással szabadult, melyre hiába keresett enyhülést Svájcban és Olaszországban, az életét jelentősen megkeserítette. Szabadulása után Bécsben folytatta orvosi munkáját. Az alkotmányos élet feltámadása idején ismét publikált, a dualisztikus állam és a magyar kiegyezés mellett írt. Fentiekéről rövid, de sommás irományai tanúskodnak. Küzdött a magyar kérdés megoldásáért. 1861-ben megjelent „*Zur Lösung der ungarischen Frage*” c. röpirata nagy feltűnést keltett, melyben a magyaroknak nemes tulajdonságaival foglalkozik, s a 48-as jogaik visszaállítását is sürgette. Azon nagy politikusok közé tartozott, akik Magyarország hivatását a monarchia politikájában sohasem tévesztették szem elől. Adolf Fischhof viszonyainak alaposan ismerte, és a szeretet, a szimpátia minden mélységével közeledett felénk. „Jogos küzdelmeit becsülni megtanultam” írta Magyarországról 1866-ban „*Ein Blick auf Österreichs Lage*” címmel ismét az előző műben kifejtetteket hangsúlyozta. 1867. I. 14-én egyéni kegyelemben részesült. A politikai cselekvés terén hasonló volt ő Bécsben, mint Deák Magyarországon. Ő készítette elő Bécsben a 67-es kiegyezést. Ő volt a magyarság törekvéseinek elismerője. Síkraszállt a német—szláv szövetség érdekében is. 1869—70-ben „*Österreich und die Bürgschaften seines Bestandes*” c. röpirata 2 kiadást is megért, melyben példaként elemezte Svájc nemzetiségi kérdéseit, politikáját, gazdaságát, igazságügyét, pénzügyi helyzetét. Bámulatos tevékenységgel fáradozott a népek kibékítésén. 1869-i visszavonulása után, a legbonyolultabb körülmények közepette is beleszólt az osztrák politikába. Nemhiába nevezték a „legbölcsebb osztráknak”. 1871-ben költözött *Emmers-*

dorfba (Karintia), ahol Bécsben hagyott könyvtára után még elhagyatottabb lett. A „*Koglhof*” házban Moritz nevű rokonával élt együtt, „*Weisen von Emmersdorf*” néven ismerték. Árnyképek kivágásával is szórakozott, de később látása megromlott és arra szorult, hogy felolvassanak neki.

A német—francia háború után a lefegyverkezés és az örök béke buzgó apostolává vált. 1875-ben jelent meg „*Zur Reduktion der kontinentalen Heere*” c. munkája. Utolsó nyilvános fellépése Ausztria érdekében az „*emmersdorfi konferencián*” volt. 1882-ben újból feltűnt Bécsben, amikor is megkísérelte az osztrák szabadelvűek egyesítését *Deutschen Volkspartei* néven. 1884-ben meghalt jótévője *Haber* bárónő, aki végrendeletében Fischhofékra hagyta a házat. Így a biztos fedél alatt a „*Konkordien*” bécsi újság biztosította nyugdíjából, évi 1000 aranyból éldegélt. Ezek után már csak írásaiban foglalkozott a nemzetiségi, nyelvi kérdésekkel: „*Die Sprachenrechte in den gemischter Nationalität*” (1885), „*Der österreichischen Sprachenzwist*” (1888). 1889-ben szerepet vállalt az *Interparlamentáris Unióban*. Halála után hamvait Emmersdorfból Bécsbe szállították, ahol végső tisztességet adtak neki, s a *Központi Temető* zsidó parcellájában helyezték örök nyugalomra.

Életrajzírója egy Waldo Emerson-idézetel fejezte be könyvét:

„Nagy emberek azért élnek,
hogy őket még nagyobbak kövessenek.”

IRODALOM: 1. *Fischhof Ignác Vilmos*: Dissertatio inauguralis medica de novico influxu tae urbanae in sanitatem. Pest, 1839, Gyurián, 16 p. — Szliács das Pymont Ungarns, wie es wirkt und wie es angewendet werden soll. Pest, 1847, Geibel. 65 p. — Bericht über das hydriatische Verfahren in der Kaltwasserheilanstalt in Pest. Pest, 1855, Geibel. 85 p. — 2. *Ivánka Imre*: Dr. Fischhof hidegvízgyógy- és edző-intézete Pesten. Vasárnapi Újság, 1858, 25. sz. 292 p. — 3. *Charmatz, Richard*: Adolf Fischhof. Stuttgart—Wien, 1910, Gotta'sche B. XVI, 461 p. — 4. *Szögi László*: A SOTE Levéltára. Repertórium, 1770—1970. Bp. 1982, SOTE Soks. 205 p. 8 t. — 5. *A. Fischhof*: Zur Lösung der ungarischen Frage. Wien, 1861, Wallischeusser'sche. 27 p. — 6. *A. Fischhof*: Oesterreichs und die Bürgschaften seines Bestandes. Wien, 1869—70, Wallischeusser'sche Buchhandlung, 225 p.

Pákozdy Katalin

Helyesbítés

Kérjük, szíveskedjék figyelembe venni, hogy e szám színes hirdetésében szereplő Nitro-mint retard tablettá rendelkezése az alábbiak szerint változott:
„Csak vényre adható ki, egyszeri alkalommal”



Gyógyszergyár, Budapest

Enzymopathiák

A phenylketonuriás anya újszülöttje. Farriaux, J. P. (Service de Pédiatrie et Génétique Médicale, Hôpital Huriez, C. H. R. F—59037 Lille): Arch. Fr. Pédiatr., 1989, 46, 163.

Az újszülöttkorban kiszűrt és kezelt phenylketonuriás (PCU) gyermekek normálisak maradnak s megmenekülnek az encephalopathiától, ami vitathatatlan eredmény. De a PCU-s leányok súlyos embryo-foetopathiás gyermeket fognak szülni. Így, bár a szűréssel megoldottnak tűnt a PCU-sok problémája, új kérdéssel kerülünk szembe, amely azonban rendezhetőnek tűnik.

A „PCU-s anyák újszülöttje” már régóta ismert jelenség. Az első közléseket számosan megerősítették, így kézenfekvő volt, hogy a jelentős mértékű hyperphenylalaninaemiás (h.ph.a.) leány veszélyeztetett, hogy majdan olyan újszülöttet hozzon a világra, aki intrauterin fejlődésében visszamaradott (RCIU), microcephal, szellemileg károsodott és különböző fejlődési rendellenességben is szenved. Egyes vizsgálatok azt is kimutatták, hogy a 18 mg/100 ml (= 1000 μ mol/l)-nél magasabb ph.a. vérszint végzetes is lehet, de még 3 mg/100 ml vérszint is toxikus. Kiderült az is, hogy a kezelt, vagy kezeletlen h.ph.a.-sok intelligencia- és fejlődési szintje között is nagy különbség van. A kezeletlen PCU-s leányok terhessége súlyos fejlődési rendelleneséget mutató újszülöttet eredményez, ha a ph.a. szint a terhesség alatt meghaladja a 20 mg/100 ml szintet. A klinikai tünetek: mentális retardációval járó microcephalia, kisebb gyakorisággal szívrendellenességek, de egyes kevésbé gyakori anomáliák is. A toxikus ágens, úgy tűnt, a phenylalanin, vagy termékei. A placenta nem védi meg az újszülöttet ezen toxikus ágenstől.

Nincs meggyőző bizonyíték az embryopathia mechanizmusáról, bár egyes hipotézisek a neurális cső morphogenesisét vádolják. A kísérleti modellek a PCU-nál tökéletlenek, ezek extrapolálása az emberi patológiára nem megbízható. Ma a PCU-s anyák újszülöttjeinek a problémája az embryopathia megelőzése. Ebből adódik: 1. a veszélyeztetett leányok geográfiai lokalizációja; 2. ezeknek a betegsükről, ill. általuk szült újszülöttek veszélyeztetettségéről szóló információ; 3. a ph.a.-s terhesek diétás és egyéb szigorú ellenőrzése; 4. az újszülött nyomon követése.

A végkövetkeztetés kézenfekvő: ha egy PCU-s nő gyermeket kíván, úgy biztosítani kell őt arról, hogy normálisan ez csak olyan diétával érhető el, amely a 10 mg/100 ml PCU-s prekonceptuális táplálási mód révén biztosított. Mindenesetre olyan nemzeti programokat kell szervezni, amelyek hatásosak a serdülő-felnőtt PCU-s veszélyekkel szemben. Egyébként, ha a PCU-s anya újszülöttjeinek problémáit felismerjük, úgy nemcsak az embryopathiára szorítkozunk, hanem arra is, hogy az információ alapján hatásos megelőzést is

folytassunk a serdülő PCU-s egyedek ellenőrzése terén.

Kövér Béla dr.

I. complex alegység és vas-kén elem hiánya mitochondriális encephalopathiában. Ichiki, T. és mtsai (Dept. Ped. Nagoya City Univ. med. School, Dept. Biomed. Chem., Dept. Biochem Biophys., Univ. Pennsylvania, Philadelphia, Nat. Center Neurol.-Psychiatry, Tokyo): Ped. Res., 1989, 25, 194.

A mitochondriális cytopathia multisystemás kórkép, amely egyaránt érinti az izomrendszert, agyat, szívet, vesét, májat és egyéb szerveket különböző kombinációban. Mitochondriális cytopathia esetén elkülönítik a MELAS syndromát (mitochondriális myopathia, encephalopathia, lactat acidosis és epilepszia szerű rosszullétek). Újabban megállapították, hogy mitochondriális cytopathiákban (NC) légzési lánc enzimeinek hiánya áll fenn. MELAS syndromában NADH-oxydoreductase (I. complex) alegység defektust tisztáztak. Még nem teljesen feltárt az említett I. complex alegység defektus és csökkent enzimaktivitás közötti összefüggés.

A szerzők MELAS-syndromás esetükben vizsgálták az I. complex molekuláris alapjait, enzimológiai, immunkémiai módszerekkel. Az I. complex molekuláris zavarát mutatták ki. Betegük 3 éves koráig megfelelően fejlődött, átmeneti merev futás, decompensatio, EKG-zavar 7 éves korban jelentkezett. A kardiológiai tünetek később megszűntek, 10 éves korában naponta többször generalizált tónusos-klónusos görcsök, izomgyengeség és látászavar jelentkeztek. 1 hónappal később a vakság spontán javult, majd 1 év múlva újból megjelent és maradandóvá vált. 13 éves korában fiúbetegük súlya és magassága 3 percentil alatt volt, bilaterális ptosis nem reagált Tensilonra. Nem volt ophthalmoplegia, myoclonus, cardiomyopathia, szívblock vagy retina pigmentáció. Tünetei nem feleltek meg Kearns—Sayre-syndromának.

Eredetileg a beteg esetét Kearns—Shy-syndromaként közölték, diffúz végtaggyengeséggel, gyenge inflexekkel, intenciós tremorral. A CT cerebrális és cerebellaris atrophiat mutatott, az occipitalis régióban alacsony denzitású területekkel, a basalis ganglionokban magasabb denzitású részletekkel.

A vérlaktát szint 26,8—61,1 mg/dl között változott (norm. 18 mg/dl alatt), ugyancsak magas volt a laktát/piruvát aránya. A liquor laktát-szint is extrém magasnak bizonyult, 55,2 mg/dl (norm. 15 alatt). Izombiopsiás anyagban Gömöri-trichrom festéssel a vörös rostok szakadékonyságát találták, elektronmikroszkóppal ezen izomrostok glycogen granulomai felszaporodtak, kóros méretű mitochondriumokat tartalmaztak, jellegzetes parakristálszerű zárványtestekkel. A vázizom izolált mitochondriumaiban a rutenon-sensitiv NADH-cytochrom C reductase aktivitás jelen-

tősen csökkent. A beteg 14 éves korában hirtelen meghalt. A boncolás szívízom hypertrophiát nem igazolt.

A májban a mitochondriumok NADH-oxydoreductase aktivitása jelentősen csökkent. Elektronparamagnetikus rezonancia spektrum analysis-sel a máj submitochondriális particulumában az I. complexben vas- és kénhiányt regisztráltak a respiratorikus enzimláncban belül. Immunanalízissel kimutatták, hogy a 75 és az 51 kilodalton komponens nagyfokban csökkent az I. complex polypeptid alegységei között. Eredményeik szerint mitochondriális myopathia, encephalopathia, laktátacidosis és epilepszia-szerű rohamok esetén a mitochondriális enzimcomplex I. komponensének flavin és vas-kén összetételű alegység részleteiben súlyos hiány áll fenn.

(Ref.: a jellegzetes klinikai tünetekkel, valamint laktátacidosis-sal járó progresszív encephalomyopathiákban megfelelő klinikai és biokémiai diagnosztikára szükséges lenne felkészülni.)

László Aranka dr.

Kóros zsírsav-összetétel biotin dependens multiplex carboxylase-hiányos fibroblastokban. Packman, M. és mtsai (Division of Genetics, Dept. of Pediatrics, Univ. California, San Francisco, Dept. Nutr. Sci. Berkeley): J. Inher. Metab. Dis., 1989, 12, 47.

A biotin responsiv multiplex carboxylase-hiány klinikailag és etiológiailag heterogén csoport, a 3 mitochondriális carboxylase, a propionyl-CoA carboxylase (PCC), a 3-methylcrotonyl-CoA-carboxylase és a pyruvát carboxylase (PC) hiányával. Specifikus okként holocarboxylase synthetase és biotinidase hiányt igazoltak utólag.

A szerzők a fenti kórképben a lipogenesis szerepét akarták tisztázni pathogenetikailag. A biotindependens acetylCoA-carboxylase és a de novo zsírsav synthesis csökkent voltát igazolták a mutáns fibroblastokban. Biotinmegvonásos médiumban történő tenyésztés esetén a mutáns sejtek össz-zsírsav-tartalma csökkent, szignifikánsan csökkent a 16:0, 18:0, és 20:3N9 zsírsavak százalékos aránya, a hosszúláncú zsírsavak aránya vagy nőtt, vagy a kontroll-szinten maradt. A 16:0, 16:L, 18:0, 18:1 és a 20:3N9 zsírsavak koncentrációja csökkent, míg a hosszúláncú zsírsavak a kontroll szinten maradtak, a mutáns sejtekben.

A szerzők véleménye szerint a károsodott zsírsavaktár komponensei aránytalanul épülnek be a mutáns sejtek lipid komplexébe, multiplex carboxylase hiány pathológiai hatásaként.

László Aranka dr.

Aspartylglucosaminuriás gyermekek csontelváltozásai. Schmidt, H. és mtsai (Inst. f. Klinische Radiologie der Westfä-

lischen Wilhelms-Universität Münster): Fortschr. Rtgstr., 1988, 149, 142.

Az aspartylglucosaminuria (aga.) ritka lysosomalis tárolási betegség, amelyet a glykoproteint hasító enzimek, az aspartylglucosaminidase-nak csökkent aktivitása jellemez; ez az enzim valósítja meg a glykoproteinek szénhidrát oldalláncából N-acetyl-glucosamin-cukor lehasadását. Mint minden lysosomalis tárolási betegségnél, generalizált tárolási tünetek lépnek fel. Nem ismeretesek azonban azok a mechanizmusok, amelyek az előtérben álló neurológiai symptomatikára vezetnek. Az aga.-t eddig kizárólag finn gyermekeken észlelték. A statomotorikus retardatio, mentális és beszédzavarok az 1–4. évben, a radiológiai elváltozások az 5–9. évben jelentkeznek.

A szerzők először írják le két német gyermekben a körképet. Két testvérnél a 2. életévtől kezdődően beszédzavarok, statomotorikus retardatio, az arcvonások durva megvastagodásai jelentkeztek. A radiológiai vizsgálatok a *dysostosis multiplex* körképét tárták fel. A perifériás lymphocytákban tárolási vacuolákat, a vizelet vékonyréteg chromatographiájában típusos oligosaccharid szalagmintát állapítottak meg. Az aga. diagnózisát az aspartylglucosaminidase-nak a leukocytákban és a fibroblast kultúrákban való kimutatása erősítette meg. Ezen autosomalis -recessiv öröklődő glycoprotein tárolási betegség gyógyítása nem lehetséges. A korai felismerés azonban szükséges a család *genetikai* tanácsadásában.

iff. Pastinszky István dr.

Érbetegségek

A hasi aorta aneurysmák prognózisa. Egy populáción alapuló vizsgálat. Nevitt, M. P. és mtsai (Mayo Clinic and Mayo Foundation, Rochester, Northeastern Ohio Universities College of Medicine, Rootstown): N. Engl. J. Med., 1989, 321, 1009.

A hasi aorta aneurysmák növekedési ütemének, a rupturák veszélyének megfigyelése növekvő érdeklődésnek örvend. A hasi ultrahang és CT vizsgálatnak köszönhetően emelkedik a korábban fel nem ismert aneurysmák (a továbbiakban an) diagnózisa. Sok an relatív kicsi (5 cm alatti átmérőjű) és kérdéses, hogy műtét szükséges-e ilyenkor. Korábban kis an-k esetén évi 0,4–0,5 cm-es növekedést gondoltak az átmérő tekintetében, de voltak 0,13–0,22 cm/év növekedést találó tanulmányok is. A rupturák arányait 4,1–5,0 cm átmérőjű an-kra 23,4%-nak, mások kicsi an-kra 6%-nak állapították meg. Ezek az adatok arra sarkallták az orvosokat, hogy hamarabb javasolják az elektív műtét megvalósítását, ennek köszönhetően az USA-ban jelentősen nőtt az aneurysmectomiák száma.

A növekedési ütem, a rupturák arányainak megállapítására a szerzők egy populá-

ción alapuló vizsgálatot végeztek. 370, 1951 és 1984 között diagnosztizált hasi aorta an-eseteket dolgoztak fel a kórlapok, műtési és boncolási leírások alapján. 181 an volt ultrahanggal igazolva, 103 esetben történt egynél több ultrahang vizsgálat. E 103 eset alapján az átmérő változás évi 0,5 cm-es csökkenés és 3,7 cm-es növekedés között változott, átlagosan évi 3,21 cm-es növekedés volt. Csak 24%-ban volt az évi növekedés 0,4 cm, vagy ennél nagyobb.

Abban a 176 esetben, ahol az első vizsgálat nem ruptura miatt történt, a rupturák aránya 5 év után 6, és 10 év után 8% volt. Ugyanakkor abban a 130 esetben, ahol az átmérő 5 cm alatt volt, 5 év alatt a rupturák arányát 0%-nak találták és 25%-nak az 5 cm fölötti nagyságú 46 esetben. Minden rupturáló an (16 eset) átmérője 5 cm, vagy több volt.

A szerzők úgy érzik, hogy eredményeik alapján megkérdőjelezhető a korábbi, növekedésre és rupturára vonatkozó megállapítások. Arra, hogy adataik érvényesek-e általánosan, további jól megtervezett, teljes populáción alapuló vizsgálat adhatnak választ. Tapasztalataik szerint a felismert an-k követése kezdetben 3–6 hónaponként történhet, és a későbbiek során a kis átmérőjű, stabil méretűeket elég 6–12 hónaponként ellenőrizni. 5 cm vagy nagyobb átmérőjűeknél a jelen vizsgálat is megerősíti az elektív műtét szükségességét.

Márk László dr.

Hasi aorta aneurysma. Szerkesztőségi közlemény. Crawford, E. S., Hess, K. R. (Baylor College of Medicine, Houston): N. Engl. J. Med., 1989, 321, 1040.

Az infrarenalis hasi aorta an súlyos betegség. Sajnos azoknak a betegeknek a többsége, akiknek rupturál, nem tud az an létezéséről. Ugyanakkor az an diagnózisa a nem rupturáló esetek 70%-ában véletlenszerűen, más miatt történt vizsgálat során derül ki. Így a hasi an sikeres kezelésének kulcsa a korai diagnózis és a ruptura előtti műtét. A jelen közlemény szerzői a CT-t jobban szeretik, mert kevésbé vizsgálódepens és több információt ad a hasi aortáról, annak ágairól és a hasi szervekről. 50 év felettieken a hasi aorta átmérője 2–3 cm (átlag 2,5 cm). Nem állapítható meg infrarenalis an diagnózisa, csak ha a kérdéses aorta szegment átmérője legalább másfélszerese az arteria renalis magasságában mért átmérőnek. Ha az átmérő több mint kétszerese a proximálisan érintetlen aorta szakaszának, az an klinikailag jelentős és ruptura veszélye áll fenn. Ilyenkor az alacsony rizikójú betegeknél profilaktikus graft beültetést javasolnak. Ezt sürgőssé teheti, ha az an és a proximális átmérő aránya nő. A szerzők alacsony rizikójú esetekben 4 cm feletti an átmérőnél javasolnak műtétet. A magas rizikójú betegeken nem történik műtét, amíg a negyedévenkénti ellenőrzések során jelentős növekedést nem mutatnak ki, vagy tünetek (hasi fájdalom) nem jelentkeznek.

Nevitt és munkatársainak ugyanebben a számban megjelent (előző ref.) közleményével kapcsolatban a szerzők elismerik az egész populáción alapuló tanulmány értékeit, melynek során prospektive vizsgálatra és rendszeres ellenőrzésre kerülne minden 50 év feletti lakos. Sajnos a nagyvárosok lakosságának 10–20%-a változik és kövételre nem alkalmas, így egy ideális, populáción alapuló vizsgálat valószínűleg megolthatatlan.

Az idézett közleményben 176, először nem ruptura miatt vizsgált eset közül 55-ben (31%) az an 3,5 cm alatti átmérőjű volt. Az an diagnózisa nem az érintetlen aorta szakasz átmérőjének megállapításával történt, így valószínű, hogy néhány betegnek nem is volt igazán an-ja. A 103 ultrahanggal több alkalommal vizsgált beteg közül 17%-nak nem változott vagy csökkent az an átmérője.

E közlemény szerzői azt gondolják, hogy megkisebbedés nem lehetséges, inkább interobserver és intraobserver hiba fordulhatott elő. Azt is gondolják, hogy az an gyógyszeres kezelése (a vérnyomás rendezése, calcium antagonisták adása) kis an esetén értékesek lehetnek a progresszió elnyújtásában, de kétséges, hogy ezzel a ruptura megelőzhető lenne. A szerzők nem hiszik, hogy az idézett közlemény pontosan mutatja be a hasi aorta an-k természetes lefolyását.

Márk László dr.

Familiaris megbetegedés-e a hasi aorta aneurysma? Collin, J., Walton, J. (Nuffield Department of Surgery, University of Oxford, Oxford, Anglia): Brit. med. J., 1989, 299, 493.

A hasi aorta aneurysma idősebb férfiakon aránylag gyakran fordul elő; ugyanakkor 50 évnél fiatalabbakon ritka. Élőben csak kis hányadukat ismerik fel, még akkor is, ha megrepednek. Érdekes az is, hogy az aneurysmák többsége nem halálos megbetegedés, és a köztudatban nem jellemző rá a familiaritás. Tekintve, hogy néhány irodalmi adat ez utóbbi ellen szól, a szerzők saját vizsgálataikkal kívántak hozzájárulni a kérdés eldöntéséhez.

A vizsgált időszakban 108 beteg (ebből 102 volt a férfi) vettek fel intézetükbe hasi aorta aneurysma kórisméjével. Őket kérdezték ki arról, hogy volt-e ilyen megbetegedés legközelebbi rokonaik között (kivéve gyermekeiket). Emellett kérték, hogy minden 50–79 év közötti fivérük és 55–79 éves nőtestvérük jelenjen meg osztályukon a hasi aorta ultrahang-vizsgálatára. A betegek szülei közül 5 apa és 1 anya egészségi állapota felderítetlen maradt. Ugyancsak kizártak az értékelésből további 1 apát és 4 anyát, akik bár életben voltak, de már elmultak 80 évesek. A 301 testvérből 136-nak volt ismert a halottvizsgálati lelete (77 férfi + 59 nő). Így a 179 apa + fivér közül 6-nak okozta a halálát hasi főverőér

aneurysma-repedés (= 3%), míg ez a 162 anya + nőtestvér között csak 2 esetben (= 1%) fordult elő. A 143 élő testvér mind a fentebb az ultrahangvizsgálat szempontjából meghatározott korban volt, de közülük 56-nak nem küldtek értesítést (ismeretlen cím vagy utazásra képtelen állapot miatt). Ezért 87 testvért hívtak be Angliából és Walesből e célból, akik közül 31-en jelentek meg: 16 férfi és 15 nő. Jellemző, hogy míg a férfiak között 4 hasi aorta aneurysmát találtak, a 15 nő közül egyben sem tudtak ilyet kimutatni. Miután még egy férfitestvér bemutatta az előzőleg felismert aneurysmájának leletét, az összesen vizsgált 17 tünetmentes férfitestvér közül 5 szenvedett hasi aorta aneurysmában, ami 29%-nak felel meg.

Az eddigi — szórványos — közlésekben a közeli rokonságban e betegség előfordulását a kontroll népességhez viszonyítva a különböző szerzők 3—8-szorosnak találták. Angliában és Walesben évente átlagosan a férfiak 0,8%-a, a nők 0,2%-a hal meg a hasi főverőér aneurysmájának megrepedése miatt.

A szerzők feldolgozásában tehát a férfirokonok között kb. 4-szer gyakrabban volt fellelhető a hasi aorta aneurysma, mint az átlagnépességben. Figyelemre méltó az az 1988-as felmérés, mely válogatás nélküli, 65—79 éves férfiakon 5,4%-os hasi főverőér aneurysma-gyakoriságot tudott kimutatni. Bár a pontos prevalencia nem ismeretes, nem járnak messze az igazságtól, akik a hasi aorta aneurysma gyakoriságát 50 év feletti férfiakon 2%-osra becsülik. Ezt összehasonlítva a szerzők által az e betegek közeli férfirokonainak 29%-án talált előfordulási arányával, el kell fogadnunk e megbetegedés familiaritását.

Major László dr.

A hasi aorta szűkületének ballonos tágitása, eredményének követése. A. K. Tadarthy és mtsai (Depts. of Diagnostic Radiology and Surgery, University of Minnesota Medical School): Radiology, 1989, 170, 1039.

A szerzők egy korábbi (1980) közleményükben ismertették az általuk végzett — első — sikeres aorta-iliacalis bifurcatio szűkületének percutan transluminális angioplasticáját (PTA).

Jelen cikkükben ezen beteg utókezelése és gondozása során szerzett tapasztalataikról számolnak be, és egyben összehasonlítást végeznek az ilyen betegség kezelésének lehetőségei között.

A tágitást követően a beteg számára pontosan meghatározott életmódot írtak elő: sétálás, biciklizés, koleszterinszegény diéta.

Az elmúlt 9 év során minden harmadik évben végeztek kontroll vizsgálatokat: Doppler, térd/kar index, az utolsó évben MR vizsgálatot is. Az eredmények minden esetben normálisak voltak, és a beteg jelenleg is panaszmentes. Az aorta-iliacalis szű-

kületek kezelésében a műtéti lehetőségek és eredmények ismertek. A PTA alkalmazása ezekben az esetekben viszonylag új módszer. A legnagyobb kifogás eddig a PTA-val szemben a kezelést követő hosszabb időszak eredményeinek a hiánya volt.

Az aorto-femorális bypass műtéteket az USA-ban 1953-ban végezték be. A sikeres eredmények a műtétet követő 10 évre számítva 65—80%-ot tesznek. A szövődmények közül a leggyakoribbak a graft beferőtődése, az álaneurizma, az aorto-enterikus fistula. A műtétnek a halálozási arány 2—4%, mely leggyakrabban szívinfarktus miatt következik be.

A trombandarrectomiát 1953-ban kezdték végezni. A hosszú időn keresztül követés során az eredmények — melyek nagyban függenek a sebész technikájától is — 60—90%-ban voltak sikeresek. Ez az eljárás elsősorban a rövid szakaszra terjedő szűkületéknél alkalmazható.

Az említett két módszerrel szemben a PTA-nál jóval kisebb a komplikációk száma. Ezek közül az érszűkület, a thrombózis és a lokális haematoma lehet megemlíteni. Mivel ez az eljárás csak nem régóta került szélesebb körben alkalmazásra, ezért a sikeres (90—95%) eredményekről csak óvatosan lehet nyilatkozni.

A PTA szemben a sebészi megoldással lényegesen olcsóbb, kisebb beavatkozás, csak lokális anesztéziát igényel, könnyen ismételtető, és rövidebb kórházi tartózkodást igényel.

Részben ezért, részben a beteg gondozása során szerzett kedvező tapasztalatok miatt a szerzők véleménye, hogy az aorta-iliacalis szűkületek kezelésében a PTA-nak létjogosultsága van.

Puskás Tamás dr.

Takayasu arteritis angiographiás leletei és angioplasztika eredményei. Park, J. H. és mtsai (Seoul National University Hospital, Seoul): Amer. J. Roentgenol., 1989, 153, 1069.

A szöuli egyetemi kórházban 2 év alatt 47 Takayasu arteritises beteget észleltek a szerzők. Valamennyien koreai felnőttek 16 és 48 éves kor között, 40 nő, 7 férfi. Minden esetben megtörtént a coronaria cineangiographia, ezenkívül aortographia és az aorta nagy ágainak angiographiája részben konvencionális technikával, részben DSA-val. 75%-ot meghaladó szűkületek esetén mérlegelték a percutan tágitást, de nem végezték ezt el magas vérsejtszűrés, diffúz, hosszú szakaszra terjedő szűkület és C-reaktív protein pozitívitás esetén.

Az anyagban az érintett arteriák a következők voltak: felszálló aorta és aortaív 6, leszálló aorta 15, innominata 7, jobb subclavia 18, bal subclavia 26, jobb carotis 7, bal carotis 14, jobb vertebralis 2, bal vertebralis 5, hasi aorta 25, coeliaca 4, hepatica 1, mesenterica superior 8, jobb vese 21, bal vese 18, mesenterica inferior 4, iliaca communis 1, iliaca interna 2, iliaca externa

1 esetben. Coronaria elváltozást 7 betegben találtak.

Nyolc betegben összesen 14 szűkület percutan tágitását végezték el a következő érterületeken: bal coronaria ramus descendens anterior, hasi aorta, jobb és bal vesearteria, bal subclavia. A tágitás minden esetben hatékony volt, a 75—90%-os szűkületeket sikerült 10—50%-osra csökkenteniük. A későbbi ellenőrzések során három betegben észlelték a szűkület kiújulását a coronaria, hasi aorta, vesearteria területén, ezekben a tágitást eredményesen megismételték.

Indokoltnak tartják a Takayasu arteritises betegek alapos angiographiás vizsgálatát, és arra alkalmas esetekben a PTA elvégzését.

Lacay András dr.

Percutan ultrahangos angioplastica: kezdeti klinikai tapasztalatok. Siegel, J. R. és mtsai (Cedars-Sinai Medical Center, Los Angeles, California, USA): Lancet, 1989, II, 772.

Az ultrahang energiáját biztonságosan és jó eredménnyel használták már közútra, valamint az általános, az ideg- és a cardiovascularis sebészet különböző területein. A szerzők sikeres és szövődésmentes in vitro és állatkísérletek után 8 verőérszűkületes betegen alkalmazták módszerüket. A gyakorlati kivitelezés leírása után kedvező tapasztalataikról számoltak be. Három beteg femoralis vagy poplitealis teljes (1—9 cm hosszú) elzáródását sikeresen recanalizálták, 4 stenotikus esetben a szűkület jelentősen csökkent. Minden alkalommal kiegészítő ballonos angioplasticát is végeztek, és a tapinthatatlan perifériás pulzus tapinthatóvá vált. Szövődés nem fordult elő, a betegek a beavatkozást követő második napon elhagyták a kórházat. Véleményük szerint elsősorban az ultrahang-energia mechanikus hatása érvényesül, a hőtámas okozta károsodás pulzáló energia-hullám használatával és sós infúziós hűtéssel elkerülhető. Distalis embolisatio más recanalizációs módszerhez hasonlóan előfordulhat, ennek tisztázására további klinikai vizsgálatok szükségesek. Az eszköz további technikai fejlesztése is szükséges, de a módszernek helyet kell kapnia a percutan angioplasticás beavatkozások között.

Kiss Lajos dr.

Alacsony sebességű rotációs angioplasztika idiott periferiális arteriálzáródásban. 83 eset tapasztalata. Vallbracht, Ch. és mtsai (University Hospital Frankfurt): Radiology, 1989, 172, 327.

Az artériák 10 cm-nél hosszabb szakaszára terjedő idiott elzáródások megoldása a hagyományos katétertechnikával nehéz, az a. iliaca területén pl. 30—40% sikerrel jár. Ezen probléma megoldására a szerzők tompa végű, lassú sebességgel forgó katétert al-

kalmaztak. Kedvező kísérleti eredmények után 1986 decemberében vezették be az eljárást a klinikai gyakorlatba. Azóta 83 betegben végeztek ily módon angioplasztikát. A 2,2 mm külső átmérőjű hajlékony, spirális drótmerevítésű katétert az érben 100–200 percenkénti fordulatszámmal motor forgatja, a műanyag bevonatú tompa forgó vég segíti az áthatolást az elzáródott ér lumenben. 56 femoralis superficialis, 21 poplitea és 6 iliaca hónapok-évek óta fennálló, 5–35 cm hosszú szakaszra terjedő elzáródását kísérelték meg átjárhatóvá tenni. A katétert 8 Ch (2,4 mm) méretű hemosztatikus ventil-hüvelyen keresztül vezették be. 60 betegben ezt az eljárást alkalmazták első PTA beavatkozásként, közülük 49-ben eredményesen, ami 82% sikernek felel meg. További 23 betegben előzőleg a hagyományos angioplasztikát kísérelték meg, ennek eredménytelensége után következett a rotációs technika, ami 13 esetben eredményhez vezetett. E csoportban jobbák voltak az eredmények, ha a hagyományos angioplasztikás kísérlet és a rotációs beavatkozás között több mint 4 hét idő telt el. A módszert meglepően biztonságosnak találták, mert a 83 eset között érátfürödés nem fordult elő. Tartós eredményről még nem tudnak beszámolni.

Lacszay András dr.

Az érfal alkotóelemei által okozott embolizálás a medencei arteriaszűkületek tágitása után. Grosser, G. és mtsai (Radiologische Universitätsklinik der Universität Freiburg i. Br.): Fortschr. Röntgenstr., 1989, 151, 47.

Az arteria szűkületek intraluminalis tágitása során fenyeget az érfal traumatizálása következtében az arteriosclerotikus területek darabkáinak elsodródása az érpályában ennek minden következményével. Ennek a veszélynek a felmérésére állatkísérletek történtek. A kísérletesen előidézett arteriosclerosis azonban nem hasonlítható össze minden további nélkül az emberben hosszú évek során kialakuló érfali elváltozásokkal, ezért az állatkísérletek eredményei nem fogadhatók el fenntartás nélkül mervadónak.

A szerzők a tényleges veszély felmérésére a medencei arteriák szűkületének ballontágítása előtt és után az a. femoralis communisból vett vérmintákat vizsgálták. 50 beteg közül 9-ben találtak a vérmintákban az érfalból elsodródott darabkákat. Ezek 5 esetben már makroszkóposan is észrevehetőek voltak, elérték a 2 mm nagyságrendet is. Fehéres, puha, kásás anyagból állnak, tárgylemezre felkenhetőek, kettősen törő cholesterin kristályokat tartalmaznak. 4 esetben az embolusokat csak mikroszkóppal tudták kimutatni, ezek kettőben atheromás anyagot tartalmaztak, egyben fibrocytát kötőszóval, egyben kollagéncsapot. Meszes intimadarabka, rögzös érfali felrakódás, epithelrészlet nem fordult elő. Eszerint 50 esetükben 18%-ban fordult elő érfali anyag emboliája, 10%-ban látható

nagyságrendben. Mivel az irodalomban PTA után 0,5–4% embolia gyakoriságról számolnak be, nyilvánvalóan csak az esetek töredékében alakulnak ki klinikai tünetek.

Lacszay András dr.

Az alsó végtag artériás érbetegségeinek vizsgálata színes duplex sonographiával. Koennecke, H.-C. és mtsai (Klinikum Steglitz der Freien Universität Berlin): Fortschr. Röntgenstr., 1989, 151, 42.

A medencei és alsó végtagi artériák duplex sonographiás vizsgálata időigényes és megbízhatatlan. Ezzel a módszerrel ugyanis csak az ér egyes pontjairól vehetők fel áramlásgörbék, és sok ilyen görbe felvétele sem adhat áttekintést az érszakasz teljes egészéről. A színes duplex sonographia azonban lehetővé teszi a vizsgált érszakasz egészének áttekintését, a kóros áramlású területek, szűkületek, turbulenciák azonnal észlelhetők, ezen területek Doppler-görbéje keresgélés nélkül céltzoltan felvehető.

A szerzők 53 beteg alsó végtagi artériarendszerének színes duplex sonographiás vizsgálatát hasonlították össze az angiographia eredményével. A Doppler-görbe alapján a szűkületeket 3 fokozatra sorolták. 50% alatt jellemző a sebesség 30–100%-os növekedése, spektrum-kiszélesedés, a kora diastolés visszafordulás hiánya. 50–75%-os szűkületben az áramlási sebesség növekedése meghaladja a 100%-ot. 75% feletti szűkületben a fentiekben kívül a distalis érszakaszban az áramlás lelassul, a görbe kiszélesedik, amplitúdója több mint felére csökken. Közvetlenül nem ábrázolható szűkület esetén erre a distalisban kóros görbe utalhat. Külön-külön értékelik a teljesítmőképességet az art. iliaca, femoralis superficialis, poplitea, tibialis anterior és posterior területén, összesen 344 érszakaszon. Összességében 88–98% közötti szenzitivitás és 92–100% közötti specifikitás mutatja a színes módszer kitűnő teljesítmőképességét. A műtét előtt, annak megtervezésében nem helyettesítheti az angiographiát. Nagyon alkalmas azonban első tájékoztatóra, heveny történések tisztázására, érműtétek utáni ellenőrző vizsgálatként. Különös jelentőségre tehet szert kontrasztanyag érzékenység esetén.

Lacszay András dr.

Az a. iliaca és femoralis szűkületek és elzáródások kezelése intravasculáris sínezéssel. Günther, R. W. és mtsai (Aachen University of Technology, Aachen and Medinvent SA, Lausanne): Radiology, 1989, 172, 725.

Az utóbbi években többféle intravasculáris sínthézist készítettek és próbálták ki érszűkületek ballontágításával kombinálva az eredmények tartósítása céljából. Ezek öntágulók vagy ballonnal tágitatók, mere-

vek vagy hajlékonyak. (Ref.: A sín vagy sínzés szót a „stent” megfelelőjeként alkalmazom jobb hiányában.)

A szerzők az öntáguló és hajlékony Wallstent típust alkalmazták 45 betegben. Ez 7 F méretű katéterrel bevezethető, képlékenyen rögzül az érfalhoz, ezért kanyargós artériákban is használható. Az anyagban szerepel az iliaca communis és externa valamint az a. femoralis superficialis 19 szűkülete és 26 elzáródása. A sínnel áthidalat érszakasz hosszúsága a szűkületes esetekben 3,5 és 27 cm között volt, az elzáródásos esetekben 3,5 és 20 cm között. 16 betegben egyéni több sín helyeztek be, így összesen 69 sín használtak fel. 37 betegben az előzőleg végzett értágítás nem járt kielégítő eredménnyel, ezekben a sín behelyezése az átáramlás azonnali javulásához vezetett. 2–12 hónapig tartó ellenőrzés során DSA vizsgálat a 45 beteg közül 40-ben nyitottak találtak az áthidalat érszakaszokat. Két betegben alakult ki a sínezett szakaszban korai thrombosisos elzáródás. Az intravasculáris sínzés késői szövődémenként 3 esetben alakult ki intima hyperplasia miatt újabb szűkület, egy betegben pedig elzáródás. Három betegben ezt ballontágítással sikerült újra megoldani. Az eljárással tartósítani lehet az iliaca és femoralis artériák ballontágításával elért eredményeket, segít ezenfelül az excentrikus és durván kifehélyesedett plakkok okozta szűkületek megoldásában, ballontágítás szövődémenyeinek elhárításában. Az eredményeket a hónapok múlva esetenként kialakuló intima hyperplasia veszélyezteti.

Lacszay András dr.

Az a. carotis interna szűkület színes Doppler-sonographiás és angiographiás vizsgálatának összehasonlítása. Erickson, S. J. és mtsai (Medical College of Wisconsin, Milwaukee): Amer. J. Roentgenol., 1989, 152, 1299.

A szerzők 49 beteg 95 carotis internájának színes duplex-sonographiás vizsgálatát végezték el, az eredményeket összehasonlították a digitális subtractiósi angiographiával. A színes ultrahangképeken meghatározták az esetleges szűkület fokát, a Doppler görbéből pedig a maximális systolés áramlás sebességét.

A szűkület 5 fokozatát különböztetik meg: 1. fokú 0–15%, 2. fokú 16–49%, 3. fokú 50–75%, 4. fokú 76–99% és végül 5. fokú a teljes elzáródás.

12 esetben az erősen meszes arteria szűkületének fokát ultrahangvizsgálattal nem sikerült meghatározni a méz zavaró hatása miatt. A többi 83 arteriára vonatkozólag az ultrahangvizsgálattal és angiographiával megállapított szűkületi fokozatok nem mindig egyeztek. 1. fokú volt a szűkület a sonographia szerint 16, az angiographia szerint 26 esetben, 2. fokú 25 illetve 24, 3. fokú 30 illetve 19, 4. fokú 5 illetve 8, 5. fokú 7 illetve 6 esetben.

A maximális systolés áramlási sebesség

alapján is meghatározták 5 fokozatot: 1. fok kisebb mint 100 cm/sec, 2. fok 100—125 cm/sec, 3. fok 125—250 cm/sec, 4. fok nagyobb mint 250 cm/sec, az 5. fokban pedig nincs áramlás.

A színes ultrahangképen mért átmérők alapján meghatározott fokozat és a maximális systolés áramlási sebesség alapján megállapított fokozat 83-ból 55 esetben megegyezett. Eltérés főként az 1—2. fokozatban mutatkozott, a hemodinamikailag jelentős 3—5. fokozatú szűkületek 47 esetéből 36-ban a két módszer megegyező eredményt adott. Az angiographiás mérések és a maximális systolés áramlási sebesség alapján megállapított fokozat 95-ből 59 esetben egyezett. Az eltérések figyelembevételével is a színes ultrahangképen mérhető szűkület és a maximális systolés áramlási sebesség meghatározása alkalmasnak tűnik a hemodinamikailag jelentős carotis szűkületek kimutatására.

Laczay András dr.

Az arteria femoralis superficialis recanalizációja percutan transluminális angioplastica és lokálisan alkalmazott plasminogen aktivátor segítségével. B. Jørgensen és mtsai (Bispebjerg Hospital, Copenhagen): Lancet, 1989, I, 1106.

Közismert, hogy a katéteres angioplastica jó eredménnyel alkalmazható krónikus obliteratív érbetegség kezelésében. Elsősorban lokális tényezők miatt azonban az arteria femoralis superficialis (AFS) dilatációja után gyakori a rethrombosis.

A szerzők 6 betegnél az elzáródott AFS ballonkatéteres recanalizációja után, a kezelt segmentumot dupla ballonos katéterrel 30 percig kiiktatták a keringésből, s lokálisan 5 mg rekombináns humán szöveti plasminogen aktivátort (rt-PA) és 1000 E. heparint adtak, majd a kezelést iv. heparinnal folytatták 24 órán keresztül. Az így kezelt betegeket 10 és 30 nap múlva vizsgálva reocclusiót nem észleltek. A boka-felkar nyomásindex az első 24 órai 72%-ról, a 10. napra 118%-ra nőtt, és 30 nappal a beavatkozás után 103% volt. Betegeiknél szövődményt nem észleltek.

A fentiek alapján úgy vélik, hogy az rt-PA és a heparin lokális alkalmazásával a ballonkatéterrel recanalizált AFS újra elzáródása kivédhető.

Weber György dr.

Az arteria carotis interna thrombendarterectomia javallata és értékelése. Berlitz, P. és mtsai (Neurologische und Chirurgische Klinik, Klinikum Mannheim der Universität Heidelberg): Dtsch. med. Wschr., 1989, II/4, 471.

Az NSZK-ban a halálokok harmadik helyén az agyinfarctus áll, melynek oka 70%-ban az art. carotis interna vérellátási területének káros elváltozásában keresen-

dő. Az esetek felében a degeneratív érmegbetegedés okozta szűkület extracranialisan, a carotis villában foglal helyet, mely már non invasiv duplex sonographia és Doppler sonographia útján is kimutatható.

Az esetek kétharmad részében az idegi és szemtünetek (II. stádium) adták a műtéti javallatot, s a többi tünet nélküli carotis szűkület (I. stádium) műtéti eredménye kedvezőtlennek mutatkozott. Ezen utóbbi nem szakszerű műtéti javallat részletes okait és olykor rossz eredményeit taglalva vonják le a szerzők a végkövetkeztetéseiket.

A thrombendarterectomia II. stádiumban lévő carotis szűkület esetén indokolt, amikor angiographiás felvételen nagyfokú szűkület vagy kifehélyesedett plac látszik, a beteg érterülethez kötötten jelentkezik a TIA, vagy CT-vel kimutatott néma infarctus, illetve sonographiával haemodinamikailag akadályt okozó szűkület. Alapos vizsgálattal az igen súlyos szívelégtelenséget ki kell zárni és mérlegelni kell a narkózis rizikófaktorait. Továbbá ki kell zárni az agyállományi vérzésnek vagy kiterjedt friss agyi infarctusnak a lehetőségét. Amennyiben az ellenjavallatok nem egyértelműek, úgy előbb salicylsavas kezelést érdemes kezdeni.

Zámori Csaba dr.

A vena subclavia-thrombosis aetiologiája, hosszú távú lefolyása az akut terápia tekintetbevételével. Häuptli, W. és mtsai (Abt. f. Angiologie, Inst. f. Radiologie, Universitätsspital Basel): Schweiz. med. Wschr., 1989, II/9, 647.

A vena subclavia thrombosis (vst.) ritka kórfolyamat, ellentétben az alsó végtag mély thrombosisával, amelynek csupán 1—2%-át képezi. A kórkép száz év előtti első leírója után Paget-Schroetter-szindróma néven került az irodalomba, ezt azonban később kóroktani terminológiával („effort” vagy primer vst.) is gyarapították.

A szerzők 1976—1983 között 96 (62 férfi, 34 nő; 17—48 éves) betegnél phlebographiásan vst.-t diagnosztizáltak; ezek közül 20 akut, 45 szubakut eset volt. A vst. legfőbb kiváltó okai lecső sorrendben a következők: centrális venakatéter, vállöv-szindróma, erőlködés (effort), trauma, neoplasia voltak. 2%-ban lépett fel a vst. rettegett szövődménye, a *tüdőembolia*. 45 utánvizsgált rákmentes betegnél az akut terápia konzervatív kezelésből (8 eset), anticoagulációból (27), a fibrinolysisből (10) állt, amelyet 8 esetben bordaresectióval kombináltak. Az utóellenőrzések átlag 6,3 év után kedvező hosszú távú lefolyást igazoltak függetlenül az akut terápiától. A medence-lábszár venathrombosisainál gyakran fellépő trophikus zavarok hiányoztak. A vst. miatt egyetlen betegük sem korlátozódott munkaképességében. Viszont gyakran mutatkoztak relatíve enyhe késői következmények; így a betegek negyed részében bizonyos mozgási gátoltság, pl. a sportban. 75%-ban a sta-

sis klinikai jelei mutatkoztak, mint pl. vénás bypass-keringés, oedema és/vagy cyanosis. Az átlagos postthrombotikus index (PTS) 0,3 mértéke (max. 4) igazolja a lelet enyhe voltát. Plethysmographiásan a vénás visszafolyás gátlása a betegek 4%-ában jelentkezett. A *tüdőembolia* kockázata miatt halaszthatatlan az *anticoagulatio mielőbbi bevezetése*; a korai recidívák meggátlása miatt ennek legalább három hónapig való folytatása szükséges. Általában a vst. kedvező lefolyását tekintve, az olyan aktív eljárások mint a fibrinolysis és thrombectomia speciális esetekre tartandók fenn, mint pl. fiatal betegek akut vst.-a, nagyfokú stasis és a vállöv-szindróma.

iff. Pastinszky István dr.

Az arteria iliaca interna angioplasztikáját követő vastagbél elhalás. Bennett, I. C. és mtsai (Depts of Surgery and Radiology, Kent and Canterbury Hospital, Canterbury, Kent CT1 3NG): Radiol., 1989, 62, 489.

A percutan transluminális angioplasztika alkalmazása során szövődmény az esetek 2—5%-ában alakul ki. A szerzők egy ritka — eddig nem ismertett — szövődmény kialakulását ismertetik.

Egy 70 éves férfi beteg kórtörténetét mutatják be. A betegnél 4 évvel korábban hólyagütmor miatt részleges hólyagrezekció és irradiatio történt. Jelen felvételére járással összefüggő gluteális izomfájdalom miatt került sor. Fizikális vizsgálat során bal oldalon az a. dorsalis pedis nem volt tapintható, egyéb eltérést nem találtak. Az a. femoralis és poplitea jól pulzált. Az előzményekre való tekintettel CT vizsgálata is végeztek, mely szintén negatív eredményű volt. A medencei angiográfia bal oldalon az a. iliaca interna szájadékanak elzáródását mutatta, és ez az elváltozás megfelelt a beteg panaszaival. Ezt követően percutan transluminális angioplasztikát végeztek, mely sikeres volt és a beteg panaszai megszűntek. 9 nappal később a beteg erős alhasi fájdalommal került ismét felvételre. A natív hasi felvételen szabad intraperitonealis levegőgyülemet láttak. Az elvégzett műtét során a sigma distalis szakaszának és a rectum felső részének elhalását és perforációját találták.

A recto-sigmoidealis átmenet vérellátását két ér, az a. mesenterica inferior és az a. iliaca interna egyik ága, az a. rectalis media végzi. A betegnél a korábbi irradiatio következtében az a. mesenterica inferior jelentősen beszűkült, a recto-sigmoidealis átmenet vérellátásában az a. rectalis mediából kialakuló collateralisok játszottak jelentős szerepet. Az angioplasztika során trombus került az a. rectalis mediába és így alakulhatott ki a bélhalás, a már korábban károsodott vérellátási területen.

A korábbi besugárzások jelentősen megváltoztatják az egyes területek vérellátását, és ezt a tényét a későbbi ereket érintő beavatkozások során figyelembe kell venni.

Puskás Tamás dr.



Medianecrosis az arteria pulmonalis aneurysma rupturájában. Gsell, O. és mtsai (Med. Poliklinik, Universität Basel): Schweiz. med. Wschr., 1989, 119, 561.

Kereken 50 évvel ezelőtt írta le ezen dolgozat első szerzője az *aorta idiopathiás medianecrosist* (Gsell, O.; 1928). Most félévszázados kutatómunka után számol be két eset kapcsán a truncus pulmonalis rupturált aneurysmájában kifejlődött azonos medianecrosisról. Az autopsia a truncus pulmonalis rupturáját, a pericardiumba betört vérzést és a szív-tamponád képét tárta fel. A kórszöveti vizsgálat a truncus pulmonalis elasztikus rostjainak molyette roncsolódását és necrosist mutatta, de gyulladáshoz beszűrődés nem volt található; emellett alciánképző pozitív mucoid anyag felrakódása volt észlelhető.

Az arteria pulmonalis medianecrosisa ritka. Az eddig közölt 20 eset kórszöveti vizsgálata szerint a pathogenesis tisztázatlan. A pulmonalis hypertoniát oki tényezőnek említik, de ez ellen szól, hogy ennek gyakorisága mellett a pulmonalis aneurysma ritka; ezért különböző heterogén nem gyulladáshoz mediakárosodás, mint járulékos kórtényező (constitucionális faktorok, uraemia, diabetes, narcotica, nikotin, alkohol stb.) szerepet játszhat.

iff. Pastinszky István dr.

A Raynaud-phenomen iv. iloprost és per os nifedipin kezelésének összehasonlítása systemás sclerososis betegekben. Rademaker, M. (Bartholomew's Hospital, London): Br. med. J., 1989, 298, 561.

A szerzők jelen tanulmányukban egy stabil epoprostenol (prostaglandin I₂), az iloprost infusio és az orális nifedipin hosszú távú hatását hasonlították össze systemás sclerososis, Raynaud-tünetben szenvedő betegekben. A vizsgálatot télen végezték, kettős vak, placebóval kontrollált, randomizált csoportokban.

A részt vevő 23 betegnek jól dokumentált systemás sclerososis volt Raynaud-jelenséggel. Kizárták a vizsgálatból a primer, ill. a más eredetű Raynaud-betegségeket, a diabeteses, abnormális haemostasisban szenvedő, valamint a nifedipint nem toleráló betegeket. A 23 beteget random 2 csoportra osztották, 12 kapott iloprost (I.) infúziót 3 napon át napi 8 órában 0,5 ng/kg/min dózissal kezdve, majd fokozatosan emelve 20 ng/kg/min-ig; majd a 8. héten egyszeri infúziót hasonló módon. Az orális nifedipint (N.) 11 betegnek adták kis dózissal (30 mg/d) kezdve, majd emelve 16 héten át. A mellékhatások miatt a N. csoportból 3 beteg kimaradt a vizsgálatból, az I. mellékhatásai enyhék és átmenetiek voltak. Felhívják a figyelmet mindkét szer alacsony dózissal indítására és fokozatos

emelésére a mellékhatások elkerülése érdekében.

A kezelés eredményeként mindkét csoportban csökkent a Raynaud-attackok száma, időtartama és súlyossága. Az I. növelte a kéz hőmérsékletét és a microcirculációt, a N. nem. Lényeges különbséget találtak az ujjak vérátáramlásának mérésénél: az I. csoportban minden mérési időpontban fokozódott az alapértékekhez viszonyítva, míg a N. csoportban a 4. és 8. héten szignifikánsan csökkent. A különbséget az okozhatja, hogy a N. generális vasodilatator és kevés hatása van a károsodott ujj-erekre, míg az I. specifikus hatást fejt ki ezen erekre fokozva a vérátáramlást. Ezt támasztja alá, hogy a N. nagyobb vérnyomásesést és hangsúlyozottabb áramlásfokozó-dást, valamint perifériás vascularis resistentia-csökkenést okozott az alkarban, mint az I. A N. systemás hatása kapcsolatban lehet az ujjak vérátáramlásának csökkenésével és a microcirculatio látszólag észrevehetően változásával, ami a systemás vasodilatatio és a vérnyomásesés által okozott reflexes sympathicus stimuláció következménye lehet. Tekintve, hogy az artériák simaizmánjának relaxációjához intakt endothelium szükséges, lehet, hogy systemás sclerososisban, ahol az ujj-erek endotheliuma sérült, hajlamosabb a vasoconstrictióra.

Mindazonáltal az ujj-laesiók mindkét csoportban csökkentek, ami arra utal, hogy a N. nem annyira a vérátáramlás növelésén, inkább a lokális szöveti működés egyfajta változásán keresztül hat, amely megvédi a szövetet a hidegingerre adott választól. Ismert, hogy a N. fokozza a thrombolysist, és ez a hatás fontos lehet egy olyan betegségben, ahol ez az aktivitás csökken.

A növekedett ujj-vérátáramlás fennállása hetekig az I. infusio után az endothel-laesio gyógyulásának következménye lehet, amelyet vasodilatator anyagok helyi felszabadulása kísér, pl. epoprostenol és nitro-oxid (endothelium eredetű relaxáló faktor). Érdekes, hogy a 3 napos I. infusio a microcirculációt a 4. héten kezdte javítani, maximumát a 8. héten érte el. Ez folyamatos gyógyulásra utal; az egyszeri infusio (a 8. héten) fenntartotta, de a 16. héten már nem volt bizonyítható hatás. Ez a hatás különbözik attól az azonnali, rövid ideig tartó vasodilatációtól, ami a prostaglandin infusio alatt jelentkezik.

Az I. optimális kezelési módja még tisztázatlan, de úgy látszik, 4–6 hetente adott egyszeri infúzióval vagy 3 napos infúziós kurzusokkal tartósan javítható a systemás sclerososis beteg perifériás ischaemiája.

Badics Andrea dr.

Nem-coronaria angioplasztika. Becker, G. J. és mtsai (Indiana University School of Medicine, Indianapolis): Radiology, 1989, 170, 921.

A dolgozat 304 irodalmi utalással ad teljes értékű áttekintést a percutan transkatéteres angioplasztika (PTA) kérdéseiről, kivéve a coronaria-területet. Táblázatokban foglalja össze a rövid és hosszú távú eredményességre, a szövödményekre vonatkozó adatokat, tárgyalja a pathologiai vonatkozásokat, a sebészi eljárásokhoz való viszonyt, a kiegészítő gyógyszeres kezelés lehetőségeit, a technikai kérdéseket. Az eljárásnak alapvető szerepet tulajdonít az iliaca-femoropolitealis szűkületek és rövid szakaszra terjedő elzáródások kezelésében. Az infrapoplitealis területen jogosultsága még vitatott. Az a. renalis fibromuscularis típusos és nem a szájadéknál lévő atherosclerososis szűkületeinek megoldására alkalmas a PTA akár hipertensio, akár a veseműködés romlásának megállítására. A vénás rendszer szűkületeinek kezelésére a PTA korlátozott mértékben alkalmas, és dialysis-sipolyok tágitására is csak rövid-életű sikert ígér. Érszűkítő beavatkozások kiegészítésére használható az odaáramlás vagy az elvezetés biztosítására. Megfelelő anatómiai viszonyok esetén a PTA célszerű megoldása a subclavian steal syndromának. Az agyi erek szűkületeinek PTA kezelése vitatott, különösen a carotis interna atheromatosisa esetén. Az angina abdominalis kezelésére a PTA és az érsebészeti eljárások egyaránt alkalmasak. Több adat szól a sebészeti eljárások tartós eredményessége mellett ezen a területen. Ennek ellenére megfontolandó alternatíva a PTA, mert technikai eredményei jók, és kevésbé terheli a beteget, ami az ilyen esetekben egyidejűleg fenyegető coronaria-elégtelenséget figyelembe véve nem elhanyagolható szempont. 5% körüli szövödménnyel kell számolni PTA után, és mintegy 2–3%-ban szükséges emiatt műtét vagy hosszabb kórházi kezelés. Költségkihatásai előnyösek. Szájadékszűkület, hosszú szakasz elzáródása esetén nem alkalmazható, és restenosis-sal számolni kell.

Lacszay András dr.

Percutan atherectomy mint az angioplasztika utáni obstruktív intimalebeny egyik alternatív kezelési módja. Maynar, M. és mtsai (Hospital Nuestra Señora del Pino, Las Palmas, Canary Islands): Radiology, 1989, 170, 1029.

Az érszűkületek ballonkatéteres tágitása után néha olyan intimalebenyek alakulnak ki, melyek a vérátáramlás sodrában újabb elzáródást okoznak. Másik veszély az, hogy az eredeti helyükön nem obstruktív intimalebenyek leválva és elsodródva a periférián embolizációt okozhatnak.

A szerzők négy betegben alkalmazták obstruktív intimalebeny eltávolítására a Simpson-féle atherectomiás katétert, három esetben az a. femoralis superficialisból, egyben pedig az a. iliaca communisből. A Simpson-féle katéter egyik oldala a vég közelében vályúszerűen nyitott. Ellenoldalán ballon van. A vályúszerű részt az



NITROMINT®
aeroszol



NITROMINT® aeroszol

koszorúér-tágító

A nitroglycerin az érfal simaizomzatára hatva tágítja a perifériás vénákat és artériákat, a koronária ereket, ezúton csökkenti a szív elő- és utóterhelését, a szív munkáját, oxigén-igényét, javítja a koronária-keringést, az ischaemiás szívizom oxigén-ellátását. Hatására javul a szív teljesítménye, nő a terhelési tolerancia. A szájnyalvakahártyára juttatott nitroglycerin gyorsan felszívódik, hatása 1–2 percen belül jelentkezik.

Hatóanyag: 8 g nitroglycerinum solutum 1%
10 g-os palackonként (0,4 mg nitroglycerinum adagonként)

Javallatok: Akut angina pectoris roham, fizikai terhelés előtt alkalmazva a roham megelőzésére.

Ellenjavallat: Organikus nitrátokkal szembeni túlérzékenység, szűkzúgú glaukoma, súlyos hipotonia, emelkedett koponyűri nyomással járó folyamatok (agyvérzés, agysérülés). Kardiogén sokk, anémia.

Adagolás: Az adagolószelap egyszerű lenyomásával 0,4 mg nitroglycerinnek megfelelő oldat távozik a mechanikus pumpával ellátott palackból.

Roham esetén a beteg ülő helyzetében 1–2 adagot kell a nyelv alá juttatni a szórófej lenyomásával. Szükség esetén ennél több, de 15 percen belül legfeljebb 3 adag alkalmazható.

BELÉLEGEZNI NEM SZABAD!

Mellékhatások: A szájból átmenetileg enyhe égő érzés, fejben lüktetés, arckipirulás, fejfájás, szédülés, palpitáció, melegségérzés, hányinger, izzadás. Főleg túladagolásakor ritkán cianózis és methemoglobinémia előfordulhatnak.

Gyógyszerkölcsonhatás: Óvatosan adható: antihipertenzívumokkal, triciklusos antidepresszánsokkal, (hipotenzio fokozódik).

Figyelmeztetés: Nyiltzúgú glaukómában, migrén esetén adagolása fokozott óvatosságot igényel. Fokozza a katekolaminok, valamint a VMA (vanilinmandulasav) vizelettel való kiválasztódását.

A betegek nitroglycerin iránti egyéni érzékenysége nagyon eltérő, ezt az adagolásnál figyelembe kell venni.

A gyógyszer alkalmazása terhességben csak a haszon/kockázat alapos mérlegelése után ajánlott.

Alkalmazásának első szakaszában — egyénenként meghatározandó ideig — járművet vezetni, vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos! A továbbiakban egyénileg határozandó meg a tilalom mértéke.

Alkalmazásának ideje alatt alkohol fogyasztása tilos!
Alkalmazásakor a palackot függőlegesen, szórófejjel felfelé kell tartani.

Tűz- és robbanásveszélyes!
Fénytől, sugárzó hőtől védve, hűvös helyen tartandó!
Dohányzás és nyílt láng mellett alkalmazni, illetve tárolni tilos!

Az üres palackot tűzbe dobni nem szabad!

Megjegyzés: ✘ ✘ Csak vényre adható ki a társadalombiztosítás támogatásával. Fogyasztói áron vény nélkül is kiadható.

Csomagolás: 1 palack (10 g)



EGIS GYÓGYSZERGYÁR, BUDAPEST



intimalebeny mellé vezetik, majd a ballont felfújják. Így a vályú rápréselődik az intimalebenyre, azt a katéter visszahúzásakor a vágószerszék levágja. Az intimalebeny a katéter lumenébe kerül, annak visszahúzásakor az magával kihozza az érből. A szerzők eseteiben a ballontágítást követő ellenőrző angiographia során észlelték az obstruktív intimalebenyt, és ugyanazon ülésben elvégezték az atherectomiát. Nagy intimalebeny eltávolításához a Simpson-katéterrel a művelet többszöri megismétlése szükséges, természetesen egy ülésben. A beavatkozás eseteiben sikerrel járt. Mindegyik betegük nyugalmi fájdalomra megszűnt, claudicatiója javult, egyikükben a distalis pulzus újra megjelent. Hasonló intimalebenyek eltávolítása a Simpson-katéter kialakítása előtt nem volt lehetséges, csak sebészi úton.

Lacszay András dr.

Trópusi medicina

Aki távoli utakra megy... — néhány importbetegség. Kager, P. A. (Amsterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1989, 133, 1771.

1988-ban 852 importált trópusi betegség került bejelentésre, a valódi előfordulás azonban nagyobb. Az orvosok általában keveset tudnak ezekről a betegségekről, így gyakran előforduló betegségeket tételeznek fel, pedig a gyors felismerés életmentő lehet. 1984-ben Hollandiából 480 000-en repültek a trópusokra, 1986-ban 200 000-en töltötték szabadságukat Európán kívül, 1985-ben 50 000 holland turista kereste fel Tunéziát és Marokkót, 50 000-re tehető a trópusokon lakó-dolgozó honfitársak száma, akik szabadságukat Hollandiában töltik, és 500 000-re tehető a kisebbségek száma (surinamiak, antillabeliek, törökök, marokkóiak, egyéb menekültek, trópusokról adoptált gyermekek). Az utazásról hazatérőknél leggyakoribb a hasmenéssel járó akut megbetegedés, a szabadságra hazajövőknél idült betegségek is előfordulnak, a kisebbségeknél idült betegségek halmozódnak, de hosszabb európai tartózkodás után csökken az idült betegségek előfordulása, hazalátogatásnál azonban ismét előtérbe kerülnek az akut megbetegedések.

A szerző a gyorsabb felismerés érdekében három táblázatban sorolja fel a leggyakoribb megbetegedéseket. Az elsőben a lázzal járókat, a másodikban a hasmenéssel járókat, különválasztva azokat, melyeknél egyben láz is csatlakozni szokott. A harmadik táblázat a differenciál diagnózist segíti: a lázhoz csatlakozó tünetek alapján sorolja fel a betegségeket (lépmeagnagyobbodás, májmeagnagyobbodás, nyirokcsomóduzzanat, icterus, exanthema, haemorrhagiás diathesis, conjunctivalis belövelltség, leukopenia, leukocytosis, eosinophilia).

Hangsúlyozza, hogy tisztázni kell, járt-e a beteg a (szub)trópuson, megadja egyben a trópusi betegségekkel foglalkozó központok és

trópusi parazitológiával foglalkozó laboratóriumok címét és telefonszámát. Ezek a nap minden órájában tanácsadással szolgálnak.

(Ref.: *Érdeklődőknek a táblázatokat megküldhetem.*)

Ribiczey Sándor dr.

Malaria tropica; utazási „grippe” elkészett kezelése. Kager, P. A. (Amsterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1989, 133, 1782.

Két trópusokból hazatért és chemoprophilaxist betartó utasnál otthonukban jelentkezett a betegség, melyet az egyiknél az orvos hibájából, a másíknál saját tévedéséből grippeként vélték, s emiatt a diagnózis 10, ill. 7 napos késedelmet szenvedett. Mindkét betegnél magas volt a parazitemiás index (>5%), ezért a kezelést iv. chinin adásával kezdték, a harmadik napon 3 tabl. Fansidart adtak be egy adagban (tbl-ként 500 mg sulfadoxint és 50 mg pyrimethamin tartalmaz). A betegek a harmadik napon váltak lázmentesek, nehézlégzésük a negyedik napon szűnt meg. Közben mindkettőnél jelentkeztek a tüdőbeli folyadék-visszatartás tünetei, a bázisok felett crepitatio, az egyiknél pleura exsudattal. A folyadékbevitellel óvatosan kellett lavírozni Scilla és Charybdis, azaz a veseelégtelenség és a tüdőödéma között.

A parazita chloroquin és proguanil (Paludrin) iránti érzéketlenség váltása miatt a chemoprophilaxis ellenére történnék megbetegedések, a tünetek ilyenkor gyakran mitigáltak, hiányzik a magas láz, a hidegrázás, és előtérben grippe-szerű tünetek jelentkeznek: végtag-, ízületi és fejfájások, émelygés, száraz köhögés, esetleg hasmenés. Ismétli a régebben gyakran hangoztatott mondásokat: „a trópusi grippe egy csapda”, — „a trópusi grippe csak addig grippe, amíg a malária ki van zárva (és a hastyphus, az amoebás tályog is megfontolásra került)”. A Szaharától délre, Délkelet-Ázsiában, Dél-Amerikában az ajánlott profilaktikum: hetente 300 mg chloroquin és naponta 100 mg proguanil; fontos azonban az esténkénti hosszú ujjú és hosszú nadrágszárú ruházat, a szúnyogriasztó szerek és alvásnál a szúnyogháló használata.

Ribiczey-Sándor dr.

A praziquantil: 5 éves használat után. King, C. H. és mtsai: Ann. Int. Med., 1989, 110, 290.

Az Egyesült Államokban csak 5 éve engedélyezték a praziquantil (p.) szedését. Az 1978 évben fedezték fel és különösen a Schistosomiasis, továbbá az ún. metelykórok (májmetely stb.) betegségek után igen hasznosnak találták. Az a vélemény, hogy hasznosabb, mint a korábban alkalmazott antimon készítmények.

A p-t több száz hexahyd-pyrazon vegyületből választották ki és eleinte az állatgyógyászatban használták és csak később alkalmazták emberi betegségek esetén. Összesen 0,2–20 µg/kg p. 80–100%-ban a plazma fehérjéjébe kötődött és hatása 1–1,5 óra alatt jelentkezik. Melléktermékei még 4–6 óra múlva is megtalálhatók a vérben.

A gyógyszer bevétele után a parazita izomzata spasztikusán megbénul és fokozatosan tetaniás görcsökbe megy át. A p., a kalcium ion-csatornán keresztül jut a sejtekbe, és nem akadályozza annak blokkolását és a neurotransmitter antagonistá bevitelét sem. A legújabb tanulmányok azt mutatják, hogy in vivo immunreakció szükséges a parazitákból való eltávolítására.

A gyógyszert összesen 1 alkalommal adják: 40 µg/kg (vagy 3 × 20 µg/kg) dózisban Sch. mansoni vagy haematobium esetén. Kísérleti vizsgálatokat végeztek Afrikában, Délkelet-Ázsiában Japánban és a Fülöp-szigeteken és a Sch. haematobium 70–100%-ban, a mansoni 63–97%-ban és Japonicum 71–100%-ban az adás után meggyógyult. Ugyancsak hatásos volt a kísérő kórképekben (pl. fehérjevizelés stb.) és mellékhatást vagy más betegséget a gyógyszer nem okozott.

Ha 3 alkalommal 75 µg/kg p-t adtak a betegnek, a metelykór 1 napig tartott. Fasciola hepatica esetén a kezelés eredménytelen volt. Igen jó hatású volt emberi bélbetegségeknél: Fasciola saginata, vagy solium, továbbá Diphyllotrium latumnál egyszeri, 10–20 µg/kg adás után. Ugyanilyen adagban a p. gyógyította az Echinococcust és jó eredményeket mutatott a műtéti szórások meggátolásában. Meggátolja az állatok (főleg kutya) fertőzésének emberre történő terjedését.

Mellékhatások, eltekintve hányingertől, gyomortáji enyhe fájdalomtól nem alakulnak ki. 1980-ban a szájon keresztül való adagolás jó eredményei után az egészségügyi vezetők úgy gondolták, hogy a népszerűség széles körű p. kezelésben kell részesíteni. Ezzel szemben drágák a gyógyszer beszerzési költségei még nemzetközi együttműködés esetén is: egyes adagok ára 2–4 dollár. Szudánban végzett vizsgálatok bizonyították, hogy a sokkal olcsóbb gyógyszer: az oxaminiquin (mensil) éppolyan eredményes Schistosomiasis gyógyításában. Brazíliában és Kenyában ismételt fertőzések alkalmazásával a p. adagolás a paraziták resistentiáját okozta. Ez óvatosságra int, különösen nagyobb tömegű beteg p.-lal való kezelése esetén.

(Ref.: *Saját véleményünk szerint Schistosomiasisban az ugyancsak olcsóbb nilacin, miracid vagy etranol hasonlóképpen jó eredményt ad.*)

Ringelhann Béla dr.

Halofantrin a malária gyógyításában. Lancet, 1989, II, 357.

A Plasmodium falciparum egyre rezisztensebbé válik olyan gyógyszerekkel szem-

ben, amelyek eddig hatásosak voltak: chloroquin, pyrimethamin és sulfadoxin/pyrimethamin. Újabb gyógyszer a halofantrin (H.), amely úgy tűnik, reményeket kelt, kiegészítve olyan gyógyszerekkel mint a mefloquin és artemisinin.

A H. (9-phenanthrenamethanol) alkalmazását már 1939–45 között *Wiselogle* megkísérelte, de a széles körben használt chloroquin a háború utáni időben eltűntette a H.-t. Az utolsó évtizedben a chloroquin használata egyre több rezisztenciát váltott ki. A H. egyre inkább alkalmas volt a chloroquin-érzékeny plasmodiumok ellen, de kitűnt, hogy *hatásos a chloroquin rezisztens plasmodiumokkal szemben is*. A kezdeti adagolások után 30 betegnél alkalmazták, akik közül 27 multi-rezisztens Vietnam-Smith falciparumokkal fertőzött volt.

Csaknem 40 évvel az első megjelenés után: 1984-ben számos országban alkalmazták. Pl. Kenyában 106 gyermeknek adtak H.-t, akik közül sok betegnél rezisztens törzsek is voltak. Átmenetileg klinikai mellékünetek jelentek: a máj-enzimek emelkedtek, viszketés, kisebb gyomor- és bélgörcsök, hasmenés és a bőrön kiütések is megjelentek. A viszketés H. alkalmazásakor nem volt olyan kifejezett, mint chloroquin adása után.

A gyakorlati alkalmazásban tudni kell, hogy a H. megöli a chloroquin-rezisztens plasmodiumokat. A H. kémiai szerkezete hasonló a chininhez és mefloquinhoz, de hatás módjuk különböző: feltehetőleg hat a mitochondriumokra. Vannak olyan kísérleti eredmények, amelyek megerősítik a gyógyszer-rezisztenciát, de olyanok is, amelyek cáfolják. A H., mefloquin és chinin mellett a folyamatokat a jövőben is figyelemmel kell kísérni.

A H. 95%-ban hatásos, ha több gyógyszerrel adjuk együtt. A parazita eltűnési ideje a vérből 36–72 óra, lázellenes gyógyszerek alkalmazása nélkül. *A H-t háromszor adjuk szájon keresztül: 500 mg (vagy 8 mg/kg gyermekeknek), 6 óránként.* Ez a kezelési forma hatásosabb, mint az egyszeri adagolás. A gyógyszer ízes, szemben más antimaláriás gyógyszerekkel és nem ingerli az inzulin kiválasztást, mint a chinin és chinidin teszi. Relatív rövid ideig 1–2 napig van a vérben és ez akadályozza a H.-ra rezisztensebb törzsek kialakulását.

Vannak azonban a H. adásának mellékhatásai is: rosszul oldódik vízben, a felszívódás lassú, 4–6 óra alatt megy végbe; a „mikronizált” zsírtartalmú anyagok gyorsabban szívják fel. A gyógyszer csak szájon keresztül szívódik fel, és a gyógyszerkészítő gyár ígéri: gondoskodni fog iv. injekciós készítmény alkalmazásáról. Minthogy a készítmény felszívódása nem egységes, ezért van szükség a háromszori adagolásra. Egyszeri adagolás után 50%-ban visszatér a malária, de ha 3 alkalommal adjuk, csak 4%-ban volt újabb infekció. A gyógyszerkészítő gyár szerint nemcsak a gyermekeknek, hanem a nem-immunis egyéneknek is egy hét múlva

meg kell ismételni az adagolást. Szükség van a farmakológia további vizsgálatára, mert a vérben hosszabb ideig maradt gyógyszer elősegíti a rezisztencia kifejlődését.

A H. ára hasonló a mefloquinhoz, és ez nagyon költséges a fejlődő országok számára. Ugyancsak nem használható profilaxisként sem, mert nincs hatása az exoerythrocyta-fertőzőtől vs.-ekre. Egyébként sem látszik helyesnek a két maláriaellenes szer alkalmazása (H. + mefloquin) olyan országban, ahol az egészségügy elmaradt.

Vajon a H. alkalmas-e a jövőben fontos szerep betöltésére? Szükség van a H. tanulmányozására: hatásosság, toxicitás, és farmakológiai jellegzetességek szempontjából. Kezdetben csak a gyógyszerrel foglalkozók felügyelete alatt adjuk, mert ajánlatos volna, ha ez az új, sokat ígérő H. rövid idő alatt elveszítené hatását. Sokat ígérő antimaláriás gyógyszer, de *biztos hatása* még nincs kimutatva.

Ringelmann Béla dr.

Könnyelműség a profilaxisban: malária. Münch. med. Wschr., 1989, 131, 44.

A 300–400 millió maláriás megbetegedés mellett évente 3–4 millióan halnak meg maláriában. A kezelés és profilaxis a „harmadik világ” gondja, és a nagy figyelem, amely feléje fordul: az igen nagy turistaforgalomnak köszönhető. Az NSZK-ban 1986–88 között maláriában 3000 egyén betegedett meg és ebből 43 meghalt.

A trópusi malária esetek 85%-át M. falciparum okozza. Valamikor igen jó gyógyszerek voltak: a chloroquin, a pyrimethamin/sulfadoxin stb. Ugyancsak hatásos volt a mefloquin, mert pl. Thaiföld fővárosában, Bangkokban 1986-ban a 100%-os megbetegedés a gyógyszer alkalmazásával 81%-ra csökkent. Mostanában többféle gyógyszert, pl. tetracyclint is adnak.

A malária megbetegedésnek több oka is lehetséges, ilyen pl. a hiányos profilaxis. Zürichben egy intézet megvizsgált *Mombasából visszatérő 646 turistát*, kérdőívvel; 8–12 hét múlva újra átvizsgálták ugyanazon egyéneket. Megállapították, hogy *csak a fele figyelte meg az utasítások pontos szövegét.* A kemoprofilaxishoz különböző gyógyszereket használtak: Hollandiában pl. a chloroquin, mások pyrimethamin/sulfadoxint és ismét mások a háromféle gyógyszert egyszerre vették. Az utasok 12%-a nem az előírásoknak megfelelően kezdte (1 héttel az indulás előtt); az ott tartózkodás alatt azonban 90%-ban szedték a gyógyszert. Visszatérés után 35% korán hagyta abba és nem tartotta be a 4 héti tartó utókezelést. Chloroquinból csak a szokásosnál nagyobb adag (ún. „francia adag”): 300–450 mg/hét után 4-en haltak meg. Általában az egyének 45%-a nem tartotta be az utasítást. A Hamburgi Trópusi Intézet-

ben 350 maláriás beteget találtak, ami azt jelenti, hogy a kiutazók fele volt csak kellen védve.

A legbiztosabb védekezés a mindenféle szúnyogcsípéstől való védelem: a csípés sötétedés idején kezdődik és tart egész éjszaka. Ezért az ember testét, a végtagokat és az arcot el kell takarni. Ajánlatos a „repellensek” (szúnyogokat elűzők) használata. Javasolják az egész testet elborító szúnyogháló alkalmazását és át kell vizsgálni a szobát, maradt-e bent szúnyog?

Kemoprofilaxis tekintetében: *nem szabad általános szabályokat lefektetni*, ezért egyes környezetekben differenciálás szükséges. Így pl. kevesebb kockázattal járó területeken: Dél-Amerikában, Ázsiában nem ajánlatos az állandó kemoprofilaxis. Ezekben a helyeken a „stand by” (biztos gyógyítás)-t alkalmazzák, *vagyis a fertőzötteket kezelik.* Kelet- vagy Nyugat-Afrikában utazók, vagyis ahol magas a maláriával fertőzöttek száma, állandóan kemoprofilaktikumot szednek az egyének. A multi-reszistens plasmodium esetében a mefloquin „stand by” módszer.

A „biztos gyógyításra” a WHO olyan gyógyszereket javasol, amelyek rövid idő alatt biztosan gyógyítanak, ilyen a pyrimethamin/sulfadoxin és a mefloquin. E gyógyszereknek mellékhatása is van és ezek nem elhanyagolhatóak. Másrészt figyelni kell, hogy ne olyan gyógyszert rendeljünk, amely az egészségügyileg elmaradt országban úgysem kapható. Olyan gyógyszert adjunk a betegnek, amely külső kezelés nélkül is használ (vagyis maga a beteg vegye be), de legyen alkalma, hogy szakértő orvoshoz forduljon.

Nincs olyan kemoprofilaxis, amely 100% védelmet nyújt, de ha időben történik a diagnózis, a gyógyszer meggyógyíthatja a beteget, ezért orvosra mindig szükség van. Továbbá figyelmeztetni kell az utasokat, hogy hazatérésük után *még néhány héti maláriában megbetegedhetnek.*

Franciaországban újabb gyógyszert hoztak forgalomba: a halofantrint. A tapasztalat is kevés és még injekcióban nem lehet adni. A halofantrin chloroquin rezisztens esetekben 95%-ban gyógyít. A kipróbálás során a Salamon-szigeteken (amely fertőzött maláriával), 65 esetben adták; a mellékhatások nagyon kedvezőek voltak.

Maláriaellenes védőoltással még nem rendelkezünk. Kísérletes úton sikerült ún. „epitop”-okat, vagyis molekuláris kötőre alkalmas vegyületeket az egyes molekulák „tetejéről” előállítani. Ezeket olyan nagymolekulájú vegyületekhez kell majd kötni, amelyekkel együtt a szervezetben hatékonyak. Eddig kb. 30%-os az oltóanyag hatékonysága, ezért bázei kutatók szerint ki kell választani a legjobb „epitop”-ot és kb. 3–5 évtel kell még eltelni, míg egy hasznos oltóanyagot forgalomba hoznak.

Ringelmann Béla dr.

Súlyos malária kezelése folyamatos kinidin glukonát infúzióval és kicseréléses transzfúzióval az Egyesült Államokban. Miller, K. G. (Center for Disease Control, Atlanta): *New Engl. J. Med.*, 1989, 385, 65.

Az utóbbi 10 évben a behurcolt maláriás betegek száma 10-szeresre emelkedett az Egyesült Államokban. Az összes fertőzések 4,2%-a maláriában szenved, a súlyos és komplikált halálozások azonban ennél nagyobbak. Ilyen komplikációk: alacsony vvs.-szám, sárgaság, encephalomyelitis, akut vesebetegség, légzési elégtelenség, pneumonia, hypoglycaemia stb. 1985-ben a CfDC a kinidin glukonátot a malária folyamatos infúzióban való kezelésére ajánlotta. Megállapították, hogy ez a kezelés más országokban, pl. Thaiföldön jól bevált.

A kicseréléses vértranszfúzió súlyos esetekben ugyancsak eredményes volt. A szerzők 1985 és 1987 között 17 beteget kezeltek: 5 beteg folyamatos infúziót, 10 infúziót + vércserét és 2 időszakos kinin dihidroklorid kezelést kapott. A paraziták száma vvs.-ben 6–52% volt. Előzetesen kinidin próbát végeztek: iv. 10 mg/kg-ot adtak 1–2 órán át, ha nem következett be változás, 0,02 mg/kg-ot 72 órán keresztül infundáltak. Ellenőrizték az EKG-t: A Q–T intervallumot és a QRS szakaszt, a vérnyomást stb. Két betegnél, akik kinin kezelésben részesültek, 3 napig 650 mg-ot adagoltak 8 óránként, 3 napig.

A cseretranszfúziót azoknak adták, akiknek vérében 10%-nál nagyobb volt a paraziták száma a vvs.-ekben. Általában 500 ml vért vettek a betegtől és ezt 1 egység vértranszfúzióval pótolták. Ez addig történt, míg a fertőzött vvs.-ek száma 1–5%-ra csökkent. A vvs.-sűrűmény csökkentette a beteg anaemiáját még mielőtt az infúzió megkezdődött.

Azok a betegek, akik jól túrték a kinidint vagy a kinint, és a paraziták száma kisebb volt mint 1%, 7 napig tetracyclin kezelésben részesültek: 250 mg/kg-ot naponta 4 × kaptak, vagy egyszeri 3 tablettából álló Fansidar (pyrimethamin + sulfadoxil). Akik nem tudták orálisan szedni a gyógyszert, iv. doxyciclint kaptak 2 × naponta. A súlyos maláriás betegeknek akik kinin kezelésben részesültek, vércukruk leesett, ezért ezeket kémiai ellenőrizték. A kinidint kapott betegeknek, ha vértranszfúziós kezelésben részesültek kissé csökkent, egy betegnél jobban.

A szerzők 14 felnőttet és 3 gyermeket vizsgáltak, ebből 11 afrikai eredetű. A betegek *M. falciparum*-ban szenvedtek, kivéve egyet, aki *P. vivax*-ban volt. Tíz beteg agyvelőgyulladásban szenvedett (cerebralis malária) és 6 lefolyása súlyos volt. A csak kinidint kapott betegek súlyos állapotba 28–72 óra alatt javult, és a fertőzött betegek száma a vvs.-ek 1%-a alatt volt. A 10 betegből 1 a kezelés alatt meghalt. Mérgezési tünetek a következők: arrhythmia, megnyúlt Q–T és QRS szakasz, 1 betegnél: fülzúgás, hányás.

12 betegnél kicseréléses transzfúzió tör-

tént, a paraziták száma drámai módon esett. Összesen 3 maláriás beteg halt meg, 1 infúzió közben, 2 miután a kezelést befejezték. Meg kell említeni, hogy a parazitaszámuk magas volt: 38–54%, koruk előrehaladott: 73, 65 és 53 évesek. Egy beteg 28 nappal a kezelés után halt meg.

Kezdetben a kinint használták, de nehéz beszerzése miatt a jobbraforgató kinidinre tértek át. A kezdeti nagyobb adagok miatt a dózist csökkentették.

A kicseréléses vértranszfúzió igen eredményes módszer. Van olyan feltevés, hogy a vérvétel (vvs + vérsavó) eltávolítja a „keringő toxikus anyagokat és kóros melléktermékeket”. Ezért a szerzők úgy vélik, hogy a vérvétel eredményesebb, mint a komplikált eljárással kivihető vvs.-levétel.

Ringelmann Béla dr.

A bushmanok szomorú állapota. Keepe, O., Lavender R.: *Lancet*, 1989, II, 255.

Eredetileg a bushmanok voltak Dél-Afrika őslakói, vadászattal és gyűjtéssel foglalkoztak. A hottentották, később a bushmanok és a fehérek pásztorkodásból éltek. A tehénlopás (még a szelíd tehének is) bushman szokás volt, és ezért a „bushman csoportokat” fokozatosan kiirtották. Csak kevés bushman maradt életben és olyan helyeken található, amelyek nem alkalmasak emberi lakás céljaira, pl. a Kalahari sivatagban és Namíbiában. A lakatlan helyeken ők ismerik a vízforrásokat, tudják melyik cserjét, növényt lehet fogyasztani, és rátalálnak a síkságokra, ahol a keményítő tartalmú (dél-afrikai) hagymát növesztik.

A modern technika fenyegeti életmódjukat: az afrikai népcsoportok visszahívják őket, a folyóvizek rendezése lecsökkenti a bevetetlen területeket; más népcsoportok és ők hasonló helyzetbe kerülnek, vagyis a felsivatagi síkság életében zavarok keletkeznek. Megszűnt a vadászó-gyűjtő életmód, és a legtöbb bushman közelebb húzódott a feketékhez és fehérekhez, anélkül, hogy ehhez az életmódjuk alkalmas volna.

A szerzők bantu törzsek súlyos táplálkozási zavarát mutatták ki, ilyen törzs pl. a „hererók”, és egy ilyen törzs mellé csapódó bushmanokat vizsgáltak.

A házak ágakból és levelekből vannak a falu szélén összerakva. Összesen 30 nőt és 21 férfit vizsgáltak, életkoruk 17-től kb. 70 évig terjedt. A legtöbb postpubertás lány vagy terhes volt vagy szoptatott. Egyidőben vizsgáltak 23 munkacsoportjukhoz tartozó egyént mint kontrollokat. A táplálkozást gyakori szóbeli kérdésekkel és egymást követő három napon át ellenőrizték. A haemoglobint helyben vizsgálták és a levett vért folyékony nitrogénben lefagyasztva Fokvárosba szállították.

Egyetlen elhízott bushmant sem találtak, és ez ugyanúgy hiányzott a nőknél is. A bőr az arcon, kézen, karon ráncos, a napnak kitett bőr hypopigmentált. A száj-higiéne

minden betegnél nagyon elhanyagolt volt, a közép és idősebb korúak hiányos vagy fog nélküli állapotban voltak. Cornea-homályt és a látás romlását 3 egyénnél találták. Az antropometriai mérés a bushmanoknál rosszabb volt, mint a hereróknál: a bushmanok alacsonyabbak, és hiányzik a tartalék zsírkészletük, a testizomzatuk gyöngébb. 27 egyén egy-egy részénél anaemia, hypoalbuminaemia és hypogammaglobulinaemia állott fenn. A vitaminok közül alacsony volt a C-vitamin, folsav, E- és A-vitaminok szintje.

Egyetlen ételt fogyasztottak: finomított édes kukoricalisztet. A termékletlen talaj miatt a kukoricát megvásárolták és a lisztet szabadúzó vasedényben főzték. Ezt a pépet ízesítették nádcukorral, sóval vagy néha zsírral, tejjel és főtt hússal, ezeket a hereróktól vásárolták. Az ételt 2 vagy 3 alkalommal közösen fogyasztják. A háromnapos vizsgálat alatt csak 3 fogyasztott húst és 30% tagadta a húsevést, ez csak a hónap végén fordult elő, amikor pénzük volt. 50% nem ivott tejet és 30% néha savanyított tejet fogyasztott. A tojás nem szerepelt a mindennapi étkezésükben. 45% tagadta, hogy gyümölcsöt evett. Az esős évszakban (november-március) vad levelekből készült főzelékekkel ízesítették ezt az ételt. A nők a közös kútból 250, a férfiak 400 ml vizet ittak. A helyben főzött sört úgy emlegették mint táplálékuk egy részét. Ezt a sört úgy készítették: egy keveréket állítanak össze élesztőből és lisztből vízzel hígítva („mtmba”). A hét végén igen sok sört fogyasztottak, 50%-uk naponta 2–4 litert ivott (!) valami kevés élelmiszerral, és nem egynél az alkoholos intoxikáció a 3 napos vizsgálat alatt látható volt. A nők sörfogyasztása alacsony.

Öt betegnél pellagrát találtak Casal-féle „nyakláncsal”. A kórházban fekvő bushmanok 85%-a felső légúti gyulladásban szenvedett. *Tuberkulózis az esetek 82%-ában fordult elő.* Bár a bushmanok csak kis részét teszik ki a népességnek (5%) a tuberkulózisra kijelölt kórtermek legnagyobb részét ők foglalják el. A családi fertőzések: anyák-gyermekek igen gyakoriak. Ezzel szemben a hereróknál csak 10% volt tbcs beteg. A hiányos táplálkozás általában gyakori Afrikában: a bushmanok különösen hajlamosak a betegségekre. *A fehérje és energiahány arányban volt a C-vitamin- és folsavhiánnyal és mindez a hiányos táplálkozás következménye, amelyhez hozzájárul a súlyos alkoholfogyasztás.* Az alacsony vérérvény (albumin) kombinálva a magas immunoglobulinokkal felveti a krónikus májgyulladás lehetőségét. Ugyanezt erősíti a magasabb ferritin érték, bár nem zárható ki az étkezések emelkedettebb vastartalma: főzik és érlelik az alkoholos italokat vasedényekben.

A nők alacsony értéke ugyancsak a táplálkozás eredménye, amely szemben áll az egyéb afrikai törzsekkel, ahol a nők egy része túltáplált. Bár nem vizsgálták a gyermekeket, de a legtöbb megkérdezett bushman asszony gyermeke a kórházban kezelés alatt állott! A „kwashiorkor”

(fehérje- és kalóriahiányos állapot) és más hasonló diagnózissal kezelték vagy kezelik őket.

A szerzőknek az a véleménye: a bushmanokban hiányzik az „öntisztelet”, nincs állandó foglalkozásuk és a férfiak alkoholt fogyasztanak minden lehetséges alkalommal. A namíbiai kormány (Dél-Afrika protektorátusa alatt) létrehozta a „Bushman föld” nevű tartományt, de ez nem okozott vonzerőt a bushmanoknak, mert csak 3%-uk lakik e területen. A szerzők remélik, hogy Namíbia állami önállósága a jövőben eredményt fog hozni.

(Ref.: Azért közöljük ezt az érdekes közleményt, mert bemutatja, hogy az ökológia milyen mértékben látja a pusztuló népességek életét. A terjeszkedés, csatornázás a vetett földterületek növekedése pár évtized alatt elpusztítja ezeket a sivatag szélén élő népcsoportokat. Mi a megoldás? A fejlett embervédelmi kultúrák, a népből kinevelt és azok érdekeiért küzdő emberek és az ökológia fejlődése emelheti fel ezeket a népcsoportokat.)

Ringelmann Béla dr.

Lepra betegség: a védekező immunitás megértése. Watson, J. D.: Immunology Today, 1989, 10, 218.

A vakcinakutatást a lepra megelőzésében hosszú idő óta akadályozza a Mycobacterium leprae kultúrában való tenyésztése és az állatkísérletek hiánya, amely hasonlít az emberi betegséghez. Legújabbban a lepra immunológiáját 19 országból 38 kutató tanulmányozta Katmanduban, Nepálban. Az ülésről készített jelentés összegezi a lepra molekuláris biológiáját és az ismert proteinek elleni antigéneket.

Az *M. leprae* egyik klónja (λ gll) nagy hatással volt a védekezés fejlődésére, mert olyan rekombinánt proteinek mutatott, amelyek reagálnak a monoklonális antigénekkal. Egy fehérjelánc, amelynek egyedei: 70, 65, 36, 30/31, 28 és 18 kDa, pontosan azonosíthatók. Köthetők a B és T (limfocita) sejtekhez így diagnosztikus lehetőséget adnak és esetleges vakcinatermelő képességük is meghatározható. A szerző részletesen bemutatja az egyes fehérjék immunológiáját.

A rekombinánt proteinek kémiai vizsgálata talán érthetővé teszi, hogy megismerjük a lepra immunológiailag támadó részét, de a védekező immunitást még fel kell kutatni. Ilyen kísérleti egyedek: az egér talpizomzatában való védekezés, az immunvédekezés hiányában szenvedő egerek, az ún. armadillo (bőrpáncéllal védett délamerikai kisebb emlős) és néhány érzékenyebb emlősállat.

A *M. leprae* ellen egyik védekező módszer sem elegendő, kivéve az egér talpizomzatát, amely megfelel az egyes antigének elleni védekezés tanulmányozásának. A kérdéssel foglalkozó tudósok véleménye szerint a lepra elleni vakcina és a jelenleg fennálló immunitás között még rendkívül

nagy távolság van. Ennek a távolságnak átidalásához még új vakcinák termelése szükséges.

Ringelmann Béla dr.

Onkocerkiasis kezelése ivermicinnel és a gyógyszer mellékhatásai. Rotheu, A. és mtsai (Szemészeti Kutatóintézet, Amsterdam): Lancet, 1989, I, 1439.

Az onkocerkiasis, amelyet az *Onchocerca volvulus filaria* okoz, 1 millió embernél vaktságot idéz elő, és a megbetegedettek száma 85,5 millió. (A betegség főként Közép-Amerikában, Yememben, Nyugat- és Közép-Afrikában fordul elő. Ref.) A kórokozó 20 évig is élhet az emberben. Ha azonban szaporodik, egyetlen nőstény milliószámra termeli a mikrofilariákat és ezek az ember bőrében vagy a szemében élnek. A mikrofilaria halála okozza a vaktságot. A gyógykezelés eddig diaethyl-carbamazonnal és suraminnal történt. A kezelésekhöz súlyos komplikációk társultak, amelyek halálosak is voltak, és ebben benne volt a vaktságot is. Most bevezették az ivermicint (I.): egyetlen orális adag után a filaria igen alacsony marad, 1 évig él a vérben. Ez a hatás 1. öli a mikrofilariát, 2. a mikrofilaria kiürítését akadályozza az anyaméhben. A szerzők az I. mellékhatásait és azok gyógyítását tanulmányozták egy hyperendemiás területen Afrikában, Sierra Leoneban.

Összesen 87 beteget vizsgáltak és ezeket 3 csoportba osztották: 70 szembeteget a Lunsar szemészeti központból (gyermeket és terhes vagy szoptató anyákat kizártak). Ezekből azonban 14 nem jelentkezett, vagyis maradt 56 (I. csop.). 17 kórházban dolgozó személy, akinek nem volt szemészeti betegség (II. csop.) 14 falvakban lakó, szemtünetekben szenvedő beteg (III. csop.). Minden személynél teljes szemvizsgálatot végeztek, beleértve a szem pathográfiáját (szem + szemfenék), ha ez utóbbira lehetőség volt. Az onkocerciasisra a csípőtájékról tüvel és borotvapengével vett bőrdarabban vizsgálták (súlyuk kb. 7,21 mg, 3 perccel a kivétel után, mikroszkópos vizsgálattal). A vizsgáltakat 4 csoportra osztották: az I. csoportban mikrofilaria (m): 1–4; II. csop.: m: 5–15; III. csop.: m: 21–49; és IV. csop.: m: >50.

Az I.-nél történt kezelés közepes vagy súlyos mellékhatású volt 28 betegnél (32%). Az utóhatás a kezelés megkezdése után 48 órával jelentkezett: viszketés, fájdalmas bőrduzzanat, ízületi fájdalom, láz stb. Egyetlen mellékhatás sem volt életveszélyes. Közepes vagy súlyos betegeket (III–IV. csop.) acetylsalicylsavval és antihisztammal kezelték. Egy hét alatt a tünetek rendszerint elmúltak. A mellékhatások általában együtt jártak a magasabb mikrofilaria számmal. A kezelték átlagos életkora 35 év, a férfi nő arány: 4,8 : 1 volt.

A látásélesség erőssége, a gyulladás növekedése, a cornea zavarai stb. egyik betegnél sem változtak a rövid megfigyelés alatt. Ebből következik, hogy az I.-t jobban tű-

rik, biztosabb és hatásosabb. Ennek a gyógyszernek bénító hatása van a mikrofilariákra pusztulásuk előtt, ezért kisebb az ellenük kifejlődő védekezési reakció. A súlyos mellékreakciók a nagyszámban elpusztult mikrofilariák következtében alakulnak ki.

A szerzők vizsgálatait azt mutatják, hogy a gyakoriság és a reakció erőssége az onkocerkiasis súlyosságára utalnak, és éppen a súlyos fertőzés okozza a vaktságot. Éppen ezért nagyon óvatossá kell lennünk, különösen olyan területeken, ahol a betegség nagy számban van. I. nagytömegű szétosztást onkocerkiasissal fertőzött falvakban ne végezzük, és mindig orvos ellenőrizze a gyógyszer adása utáni következményeket.

Ringelmann Béla dr.

Visceralis leishmaniasis HIV fertőzés esetén. Berenguera, és mtsai (Maronon kórház, Madrid): Ann. Int. Med., 1989, III, 195.

A visceralis leishmaniasis (kala-azar, L.) csatlakozva immunhiányos betegségekhez számos országban fordul elő. Elszórta leírták olyan területeken is, ahol L. gyakrabban fordul elő, pl. a mediterrán országokban. A szerzők 1988 óta HIV-fertőzött betegeknél találták viszonylag rövid idő alatt a betegséget: 8 hónap leforgása alatt csontvelő vizsgálattal együtt összesen 9 esetben. Ez arra utal, hogy L. gyakran fordul elő HIV-fertőzött egyéneknek.

A vizsgálatokat egy 2200 fekvő beteget magába foglaló egyetemi intézetben végezték. A HIV vizsgálatot ELISA próbával nézték és ezt „Western blot” módszerrel megerősítették. L. ellenanyagot indirekt immunfluoreszcencia módszerrel vizsgáltak két alkalommal, és pozitívnak csak az 1 : 80-nél nagyobb reakciót fogadták el. Az előírásoknak megfelelő szövettenyésztésben, amelyet szobahőméreketen 21 napig tartottak és az identifikálható L.-t izoenzim hozzáadásával megvizsgálták. A L. pozitív eseteket 425 mg pentavalonnal, im. injekciókkal kezelték, egy kezelés 3 héttel tartott.

A szerzők összesen 9 esetet kezeltek és mindegyik egyén intravenás gyógyszerabuzust folytatott hosszú időn át, kivéve 1 beteget, aki az infekciót vértranszfúzió útján szerzte. Minden beteg férfi volt, és általában hosszabb utazás előzte meg a betegséget. Már előzetesen 7 betegnél előfordult, de nem ismerték fel a betegséget: 1 naptól 8 hónapig terjedt. Három betegnél nem volt láz és 1 betegnél lép- vagy májduzzanat nem volt. Mielőtt az AIDS teljes mértékben kifejlődött, 7 betegnél észlelték a L.-t. Mikroszkópos vizsgálattal az L. amastigoták 2 esetben voltak kimutathatók.

Három beteg meghalt, mielőtt kezelésben részesültek, vagy a kezelés befejezése (3 hét) előtt. Hat L. egyén 1–3 hetes kezelésben részesült. Olyan beteg, aki legalább egy 3 hetes kezelésben részesült: meghalt 2, javult 3, nem találtak semmiféle klinikai változást 1 egyénnél. A későbbi megfigye-

lések során 2 betegnél L. tünetei nem fordultak elő.

A L. sok HIV-mentes immunsuppressióban szenvedő betegnél fordulhat elő *máj- és lépduzzanat nélkül*. Csak a szerológiai próba pozitívítása, esetleg az L. mikroszkópos kimutatása szolgálhat bizonyítékkal. Az L. kimutatása HIV-nél nem túlságosan nagy

szám; de Madridban számos L. van: 100 000 egyénből 1,03-at ismernek fel. A HIV betegség vagy elősegíti a kórkép kifejlődését, vagy hozzásegít a rejtett állapotban lévő kórállapot kialakulásához.

A L. mint komplikáció előfordulhat olyan egyéneken, akik utaznak a Mediterraneum térségében, és akiknél láz, a hae-

moglobin abnormalitása és lép- és májduzzanat fordul elő. Célszerű kikérdezni a beteget olyan utazásról, ahol a L. endémiás. Miután a L. gyakran fordul elő a HIV betegség kezdeti állapotában, esetleg a gyógyítás ilyenkor eredményes lehet.

Ringelhann Béla dr.

Cavinton® tableta

ÖSSZETÉTEL: 1 tableta 5 mg vinpocetinumot tartalmaz.

HATÁS: A Cavinton javítja az agyi perfúziót és ezáltal az agy oxigénellátását.

JAVALLATOK: **Orálisan:** különböző eredetű (postapoplexiás, posttraumás vagy sclerotikus), agyi keringészavarok psychés vagy neurológiai tüneteinek: emlékezőszavarok, aphasia, apraxia, mozgászavarok, szédülés, fejfájás csökkentésére, a klimaktérium szindróma vasovegetatív tüneteinek kezelésére. Hypertensiv encephalopathia, intermittáló vascularis cerebrialis insufficiencia, angiospasticus agyi kórképek, továbbá endarteritis cerebri. Ischaemiás agyi károsodásokban, előrehaladott agyi arteriosclerosisban a kollaterális keringés javítására. Szemészetben az érhártya és ideghártya vascularis, elsősorban arteriosclerotikus, ill. angiospasmus okozta maculadegenerációk, partialis thrombosisok, érelzáródás következtében kialakuló másodlagos zöldhályog. Fülészetben korral járó vascularis vagy egyes toxikus (gyógyszeres) halláscsökkenés, labyrinth eredetű szédülés.

ELLENJAVALLAT: Terhesség.

ADAGOLÁS: Naponta 3 x 1—2 tabl., a fenntartó adag napi 3 x 1 tabl., hosszabb időn keresztül.

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

MELLÉKHATÁS: Kismértékű vérnyomáscsökkenés, ritkán tachycardia, extrasystole fordulhat elő.

Kőbányai Gyógyszerárugár Budapest X.

GO-Szoft

LABOR—H

GO-Szoft

Laboratóriumi programcsomag

Főbb funkciók:

- Vizsgálati igények bevétele
- Egyedi vagy reszortonkénti munkalapok
- Név, sz.szám, beküldő adatok bevétele
- Vizsgálati eredmények bevétele
- Lekérdezés több szempont szerint
- Kóros eredmények nyugtázása
- Leletnyomtatás többféle sorrendben
- Statisztikai kimutatások
- Költségszámítás
- Minőségellenőrzés
- Kapcsolat a HITACHI 704 automatával
 - kérdések bevétele a PC-be
 - átküldés a HITACHI-ba
 - eredmények fogadása HITACHI-ból

Illeszkedik a laboratóriumi folyamatokhoz

ÁR:

HITACHI modulal: 220 000,— Ft
HITACHI nélkül: 160 000,— Ft

Felvilágosítás:

dr. Borzi Márta 1499-746
Róbert K. körúti Kórház, Központi Laboratórium

Minőség

GO-Szoft

Referencia



LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

Az állatvédelemről

T. Szerkesztőség! Régóta folyik az állatok kizsákmányolása, kísérletekre való felhasználásuk, illetve elpusztításuk. A természet és az állatvédelem szorosan összefügg a kultúrával, a demokráciával és egyben a civilizáció fokmérője. Az állatlopások odáig fajultak, hogy egyes intézmények állatszükségeit nagy részét innen fedezik, és így nem szűnik meg a lopásokból származó haszonszerzés. Igen nagy radikális szemléletváltozásra lenne szüksége a gyógyszerkísérleteket folytató intézetek illetékeseinek. Az állatokon nyert eredmények nem vihetők át azonos módon az emberre, hiszen még a fejlett gerinces állatok szervezete sem azonos az emberével. Az embernél a lélektani hatás is szerepet játszik, ez a reagálási mód a „placebo hatás”. A kísérletekből nem lehet és nem szabad általános következtetést levonni.

Az emberiségnek az a feladata, hogy az élővilág harmóniáját megőrizze és belássa, hogy a földön a többi élőlénynek is joga van az élethez. Továbbá felelős az állatoknak a jogait ugyanúgy biztosítani, mint saját magának. A magasabbrendű állatoknál az alapvető érzelmi megnyilvánulások, mint az öröm, a félelem, a düh, sőt a szomorúság ugyanúgy felismerhetők, mint az embereknél. Vannak idős emberek, akik már csak azért vannak életben, mert úgy érzik, ha az embereknek nem is, de szeretett macskájuknak vagy kutyájuknak feltétlenül szüksége van rájuk. Ez életük értelme, addig élnek míg érzik létüknek az értelmét. Másoknál meg a leghatásosabb a stressz ellen. Sok állatfaj sorsát a mértéktelen pusztítás, a dicsőségre, vadásztrófeákra való vágyakozás pecsételte meg. A vadászat az állatokra nézve pusztulást, az ember számára anyagai haszonszerzést vagy szórakozást jelent.

Az állatok egész sora került veszélybe az emberek téves hiedelmei, gonoszsága és butasága miatt. A társadalmat ma mindenütt az

önzés, a pénz, a fogyasztás bővölete uralja, továbbá a lélektelenség, a kegyetlenség és az erkölcsi romlás, amely azzal fenyegeti az embert, hogy elveszti önmagát. Az emberi társadalom így a pusztulás felé tart a természet és az egész élővilág környezetével együtt, amelyet folyamatosan rombol az ember. Még a legelvetemültebb ember sem feledkezhet meg arról, hogy sorsunk közös.

Javasoljuk

- szigorú környezet- és állatvédő törvény megalkotását,
- az élethez való jogot állattársainknak,
- macskákon és kutyákon végzett kísérletek ellenőrzését,
- vadászatok betiltását (kivéve túlszaporodás)
- környezetromboló tevékenység megszüntetését,
- a kutatók, a gyógyszergyárak válasszanak egyedkímélő alternatív módszereket: pl. szövetkultúrákkal az állatkísérletek mellőzhető. Az állatvilágot meg kell védeni az emberi felelőtlenség és kíméletlenség okozta szenvedéstől.

„Az állatok szeretete, jelképes tisztelőnk az élet iránt.”

(Déry Tibor)

Fekete István
Országos Állatvédő Egyesület

Nyílt levél a Fekete István Országos Állatvédő Egyesület felhívásához

Köszönjük, hogy elküldték felhívásukat több egészségügyi szervezethez, így a MOTESZ-hez, a Semmelweis Orvostudományi Egyetemre, az Orvosi Hetilap szerkesztőségének. A két felhívás alap gondolatával egyetértünk: az állatok kínzása, értelmetlen megölése, gazdájuktól való jogtalan elszakítása embertelen. A környezet — így különösen a biológiai egyensúly fenntartásával való — védelme minden ember kötelessége.

Az alapokban való egyetértés mellett, néhány kérdésben nem vagyunk egy állásponton. Az állatokon való kísérletezés a mai korszerű medicinában elkerülhetetlen. Nem állja meg a helyét az a megállapítás, hogy az állat nem modellje az embernek. Néhány vonatkozásban valóban nem (ezeket a felhívás felsorolja) ám nagyon sok fiziológiás folyamat azonos emberben és állatban. Nem megoldható az a javaslatuk, amely szerint az állatkísérletet helyettesíthetik szövetminták és emberkísérletek. Az nyilvánvaló, hogy szövetminták az élő folyamatokat nem modellizálják, az állatok helyett az emberkísérlet éppen az ember kíméletét teszi az állat kímélete mögé, ami dehumánus. A felhívásban az szerepel, hogy az emberkísérlet azért célszerűbb, mert egyben gyógyítási folyamat is. Ez csak az ún. terápiás kísérletnél van így, de a Helsinki Deklaráció (1964) óta folytat az orvostudomány nem terápiás kísérleteket is (pl. gyógyszerkísérleteket), amelyeknél az állatkísérlettel való előzetes kontroll *egyenesen kötelező*.

Az orvosi biológiai kutatás elkerülhetetlen része az állatkísérlet éppen úgy, mint ahogy az emberen elvégzendő kísérlet is az. Kutatóink ultima rációként végeznek állatkísérletet, mindig olyan állaton, amely éppen a legalkalmasabb az emberi folyamatok szimulálására. Ehhez alkalmilag macskát és kutyát is kénytelenek igénybe venni. A legszigorúbban tilos — és szakmai szabályaikkal kifejezetten ellentétes — az állatok kínzása. Ha szükséges, az állatot érzéstelenítik vagy altatják.

Azt a — felhívásokban található — megjegyzést, amely szerint a kísérletre vásárolt állatok esetleg szerető gazdáiktól lopott kutyák vagy macskák, igyekezni fogunk a jövőben fokozottan ellenőrizni. Ennek érdekében megteszük a szükséges lépéseket. Messzemenően egyetértünk abban, hogy állatvédő törvényre lenne szükség, amelyben ez a probléma is szabályozható lenne, az állatkísérlet törvényi garanciái mellett. Ebben kérjük az Országos Állatvédő Egyesület segítségét és közreműködését is.

Állatvédelmi etikai kódexét a MOTESZ rövidesen elkészíti.

Ádám György dr.

„Nézd a búzakalászt, büszkén emelődik az égnek,
Míg üres, és ha megért, földre konyítja fejét.
Kérkedik éretlen kincseivel az iskolagyermek,
Míg a teljes eszű bölcs megalázza magát.”

Verseghy

HÍREK

A Heim Pál Gyermekórház-Rendelőintézet 1990. május 15-én du. 14.00 órakor a kórház IV. emeleti előadótermében (A. ép.) tudományos ülést rendez.

Téma:

Prof. Nyerges Gábor:
Változások a gyermek infectológiában.

Az Országos Közegészségügyi Intézet 1990. május 15-én du. 13.30 órakor az intézet Fodor József előadótermében (Bp., IX., Nagyvárad tér 2.) tudományos ülést tart.

Téma:

Rudnai Péter, Horváth Amanda, Farkas Ildikó, Barna Gábor, Mohácsi Gabirella, Sárkány Endre, és Trischlerné Szívós Klára:

A környezeti ólomszennyezés hatása gyermekek egészségére.

A Weil Emil Kórház Tudományos Bizottsága 1990. május 16-án du. 14.00 órakor tudományos ülést tart a kórház kultúrtermében.

Tárgy:

III. sz. Belgyógyászati Osztály „Integrációs” tudományos előadása betegbemutatókkal.

Üléselelnök: Radó János dr.
Arányi J. dr.:
„Szemizombénulás mint az alkoholizmussal járó beri-beri vezető tünete.

Radó J. dr.:
„Depresszív beteg lithium kezelése következtében kifejlődött maradandó nephrogen diabetes insipidus”

Zdravkova Sz. dr.:
„Empty sella” diabetes insipidusos betegben
Dedák G. dr.:
„Vízmelegzés alkoholistá pancreas carcinomas betegben”
Arányi J. dr.:
„Rhabdomyolysis: myoglobinuria egy „sportoló” medikusban”

A Péterffy Sándor utcai Kórház-Rendelőintézet Tudományos Bizottsága 1990. május 16-án du. 14.00 órakor a kórház IV. emeleti tanácstermében tudományos ülést tart.

Üléselelnök:
Prof. dr. Bartók István

1. Szöllősy Gy., Méhes M., Mohai L.:
Krónikus vesebetegség gondozása és kezelése
2. Mohai L., Magyar T., Arr M., Méhes M., Ludwig E.:
Mikrobiológiai monitor és antibiotikum profilaxis PD-ben
3. Méhes M., Mohai L., Magyar T., Szöllősy Gy.:
Peritonitisz diagnózisa és kezelése PD-ben
4. Magyar T., Csiba A., Székely É., Mohai L., Ludwig E.:
Dialízis és farmakokinetika

A Központi Állami Kórház és Rendelőintézet Tudományos Bizottsága 1990. május 17-én csütörtökön 14 órakor a kórház könyvtárban tudományos ülést rendez.

Kelemen Andor dr. és munkatársai:
Az ISZB, illetve miokardiális infarktus egyes funkcionális problémáiról.

Nagy Kálmán dr. és munkatársai:
A diasztolés funkció és jelentősége a bal kamrai funkció csökkenésének korai felismerésében.

Harmati Lúcia és munkatársai:
Triciklusos antidepresszánsok alkalmazhatósága és problémái ISZB-ben.

Az Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet 1990. május 21-én du. 15 órakor tudományos ülést rendez a Lukács klubban (Bp., III., Frankel L. u. 35.)

Téma:

Prof. dr. Eckhardt Sándor (Orsz. Onkológiai Int.)
Csontdaganatok és áttétek korszerű terápiaja.

A Komárom-Esztergom megyei kórház 1990. június 23-24-én Tatabányán 2 napos információs, tájékoztató-bevezető tanfolyamot szervez a Chiropractic (Manuelle therapie) Magyarországon történő beindításának érdekében.

A kurzusra orvosok, gyógytornászok, fizioterápiás szakasszisztensek jelentkezését várjuk.

A Chiropractica a konzervatív orthopédia és a fizioterápia határterületét képező mozgásszervi megbetegedések diagnosztikájával és terápiájával foglalkozik.

Előadó: prof. md. Gerhard Marx (NSZK)
A kurzus részvételi díja: 2000.— Ft (szállásról, étkezéssel a résztvevőknek egyénileg kell gondoskodni.)
Jelentkezés: Komárom-Esztergom Megyei Kórház-Rendelőintézet Személyzeti Oktatási Osztály
Tatabánya II., Dózsa György út 77. Pf. 1313. 2801
Jelentkezési határidő: 1990. június 1-ig.

AZ NSZK „THERAPIEWOCHE” kongresszusára
Karlsruheba 1990. szept. 2—6

A program a gyakorlati orvoslás széles spektrumát átfogja (gastroent., endokrinol., rheumat., cardiol., nephrologia, geriatría, immunbetegségek. Gynékologia, szemészet az ált. orvosnak, Kenipp terápia, sürgősségi ellátás. Munkaegészségügy. Gyak. Psychother.)
Szemináriumok (Bálint csoport, proctol., rythmuszav. Szédülés. Pharmac. forum (lipoid, cytotat., vírus).

Nagy műszerv-vegyszer-gyógyszer kiállítás.
A Profimax Vállalat (Budapest, Wesselényi u. 23. 1077 Tel.: 1424—784 és 1421—955) tárgyalásokat folytat csoportkiutaztatásra spec. elszállássalal kedvező áron.

Érdeklődőket szívesen értesítik címközlésre fejleményekről.

Az „Orvosok és Egészségügyi Dolgozók Dohányzás vagy Egészség Kartájához” eddig több mint 900 orvos csatlakozott. Ezek a Kollégák a Karta aláírásával is megértesítették, hogy minden tőlük telhető módon segítséget kívánnak nyújtani betegeknek ahhoz, hogy megszabadulhassanak korunk legpusztítóbb károsító elhatalmasodó egészségügyi ártalmától. Reméljük, rövidesen el tudjuk juttatni a Kartát aláíró kollégákhoz azokat a lesozókat segítő kiadványokat, melyek segítségével még eredményesebben végezhetnének ezt a tevékenységet.
Mindannyiukat várjuk június 2-án Zsámbékra az „Orvosok és Dohányzás” témájú szimpóziumra.
Jelentkezéseket Fodor Miklósnak lehet küldeni (2072 Zsámbék, Orvosi rendelő).

Tisztelt Kollégán/Kolléga!

Szíves tájékoztatására értesítjük hogy a *TRENAL 400 draszté 100 darabos kiserelése mellett forgalomba kívánjuk hozni a *TRENAL 400 draszté 50 darabos kiserelését. Tekintettel azonban arra, hogy a *Trental 400 draszté 100 és 50 darabos kiserelése küllemileg nem tér el lényegesen egymástól a könnyebb megkülönböztetés érdekében az 50 darabos kiserelés grafikájának megváltoztatását tervezzük. Ennek gyakorlati megvalósításáig fokozott figyelmet kérünk a gyógyszer expedálásakor. A készítmény forgalomba kerülése után, amennyiben a vényen nem kerül megjelölésre a 100-as kiserelés, úgy automatikusan az 50 darabos kiserelés kerül expedálásra.

ADR KRANZBÜHLER 2130 Linear — Realtime — Scanner — idáig elsősorban szülészeti-nőgyógyászati diagnosztikában használt — portábilis UH készülékem eladom vagy bérebe adom.

Telefon: 1838-140 vagy 1638-120

A Gyermekpszichiatriai Szekció, a Gyermekneurológiai, Pszichiatriai és Idegsebészeti Szekció és a Nógrád Megyei Gyermek- és Ifjúsági Idegrendező Salgótarjánban (Technika háza, Rákóczi út II.) 1990. május 14—15—16-án tudományos ülést rendez.

Program

1990. május 14. (hétfő)
10³⁰ Megnyitó

10³⁵ Téma: A család szerepe a gyermek és ifjúság-pszichiatriában

Üléselelnök: Vétró Ágnes
Prof. G. Biemann (München): Das Kind in der Familienneurose seine Diagnostik und Therapie (30 perc)

Vita

szünet

11³⁰ Üléselelnök: Kiss Mária
Gáboros Júlia, Sándi T. (Budapest): Kérszerveurotikus tünetképzés és a szülő-gyermek kapcsolat (15 perc)

Törösné Fehér Ildikó (Budapest): Családelelápia egy tickel gyermek esetében (15 perc)

Szűcs Edit, Csik V., Erdei K. (Szeged): A családi pathológia tükröződése serdülő fiúnál (15 perc)

Horny Kanga (Budapest): Családi pathológiás dinamika és a tágabb életér frusztráló hatása egy anorexia nervosa lánybeteg családelelápia kapcsán (15 perc)

Vita
12⁰⁰—14⁰⁰

ebédszünet

14⁰⁰ Üléselelnök: Gáboros Júlia
Berényi András (Debrecen): Szerepproblémák dolgozó családijában (10 perc)

Petró Mariann (Pécs): Egy serdülőkorú szökés családelelápia pontú megközelítése (10 perc)

Szűcs János Tibor (Pécs): Krízisek a serdülőkorú nevelő családelelápia (10 perc)

Révész Pirokka, Buczkó I., Madróczy Gy. (Budapest): Csecsemőkorban jelentkező mentálhigiénés pontok családelelápia megközelítése (10 perc)

Vita

szünet

15¹⁰ Téma: MCD
Üléselelnök: Kovács Ferenc
Balázs János, Boros M. (Budapest): A hyperactiv figyelemzavaros szembenálló gyermekek új tanári becsülékálaja a differenciáldiagnosztikában (10 perc)

Csapó Ágnes, Molnárné Schulz I., Hanusz L. (Szeged): A részleges agyi érési zavar (MCD) szűrése és kivizsgálása 5 éves korban (10 perc)

Harsztné Soós Márta (Szeged): A részleges érési zavarok és a dyslexia összefüggése (10 perc)

Gáldné Soós Rita (Szeged): MCD-sek mozgásfejlesztési lehetőségei a konduktor szemével (10 perc)

Vita

szünet

16²⁰ Üléselelnök: Oláh Róza
Berényi András (Debrecen): Dropprobléma idegentest a gyermekpszichiatriában! (10 perc)

Szabados Péter, Kákai E. (Budapest): A Zsolnay-módszer alkalmazása gyermekpszichiatriai osztályon (10 perc)

Bende Livia, Törösné Gombos I. (Budapest): Mentálhigiénés ismeretnyújtás az ifjúságpszichiatriai osztályon (10 perc)

Storz Judit (Pécs): Társadalmi válsághelyzet a gyermekidegrendező tükrében (10 perc)

Kassay Mária (Budapest): A gyermekkori epilepszia buktaói (10 perc)

Vita

1990. május 15. (kedd)
8³⁰ Téma: nosológiai nehézségek a gyermek- és ifjúság-pszichiatriában

Üléselelnök: Kiszely Katalin
Prof. Parry-Jones (Glasgow): Diagnostic and nosological problems in child and adolescent psychiatry (30 perc)

Fóh Márta (Budapest): Serdülőpszichiatria különállásának létjogosultsága, különös tekintettel a diagnosztikus kritériumokra (15 perc)

Karga Zsuzsa (Budapest): Diagnosztikai kérdések súlyos serdülőkorú magatartászavar kapcsán (15 perc)

Vita

szünet

10¹⁰ Téma: agytörzs klinikuma
Üléselelnök: Katona Ferenc
Katona Ferenc (Budapest): Az agytörzs szerepe a cerebrális paresis körképeinek kialakulásában (10 perc)

Katona Ferenc (Budapest): A primitív reflexek agytörzsi szabályozása (10 perc)

Szabados Péter, Kákai E. (Budapest): Az agytörzs auditív kiváltott potenciál és a csecsemő tudatállapota (10 perc)

Berényi Mariann, Kákai E. (Budapest): A pseudobulbaris paralysis tünetének korai diagnosztikája és terápiaja (10 perc)

Kálmánchey Rozália, Bors Zs., Majtényi K., Liptay E. (Budapest): Locked-in szindróma gyermekkorban (10 perc)

Kálmánchey Rozália (Budapest): A BAEP szerepe az agytörzsi diagnosztikában (10 perc)

Vita

szünet

11⁵⁰ Szabadon választott témák I.
Üléselelnök: Balog Erzsébet
Balog Erzsébet, Halász A., Horváth D.-né (Budapest):

Korai hemiplegiák I. (neurológiai vonatkozások) (8 perc)
Halász Adrienn, Horváth D.-né, Balog E. (Budapest): Korai hemiplegiák II. (EEG testséma) (8 perc)
Vargáné Kiss Anna, Balogh E. (Budapest): Az athetosis etiológiája (változások) (8 perc)
Vargáné Kiss Anna, Daróczy E. (Budapest): Konduktív nevelés túlnyomóan athetotikus gyermekeken (8 perc)
 Vita
 ebédszünet, délután kirándulás

1990. május 16. (szerda)
 8³⁰ Téma: Képzőanyagok II.
 Üléselelnök: Szénássy József
Kónya Eszter, Róth J. (Budapest): Beszámoló UH laboratóriumunk 1 éves munkájáról (5 perc)
Kónya Eszter, Paraicz E. (Budapest), **Váradai V., Tóth Z.** (Debrecen): A vena magna Galeni aneurysmájának vizsgálata ultrahanggal (video) (5 perc)
Giszti Erzsébet (Budapest): a CP hemiparetikus szindrómájának kialakulása az agyi ultrahang-vizsgálat tükrében (10 perc)
Szabados Péter (Budapest): Az agyi ultrahang lelet összefüggése a csecsemőkori idegrendszeri károsodás klinikai tüneteivel (10 perc)
Kónya Eszter, Hantos P., Paraicz E. (Budapest): Módosulhat-e fiatal csecsemők térszűkítő koponyáúri véromlányának kezelése folyamatos UH + CT kontroll alapján? (10 perc)
 Vita
 szünet

9⁵⁰ Téma: Képzőanyagok II.
 Üléselelnök: Paraicz Ervin
Szénássy József (Budapest): Újabb adatok a csecsemő- és gyermekkori agyályog kérdéséhez (10 perc)
Szeifert György, Nagy I. (Budapest): A gyermekkori sella-környéki tumorkok diagnosztikája, különös tekintettel a neuroradiológiai vonatkozásokra (10 perc)
Turóczy László, Kenéz J. (Budapest): Craniovertebralis malformáció gyermekkori előfordulása, radiológiai vizsgálata és sebészi kezelése (10 perc)
Pásztor Emil, Turóczy L. (Budapest): Craniovertebralis malformáció sebészi kezelése (video), (5 perc)
Dobronyi Ilona, Hantos P. (Budapest): Néhány adat a ferde fejtartás gyermekneurológiai differenciáldiagnosztikájáról (10 perc)
Nagy István (Budapest): Sturge-Weber betegségéről: betegünk vizsgálata és késői követése az OITI-ben (10 perc)
Vékely Imre (Miskolc): Gyermekkori discopathia esete (10 perc)
 Vita
 szünet

11⁴⁰ Szabadon választott témák II.
 Üléselelnök: Kohlhéber Ottó
Kohlheber Ottó, Farkas V., Szegő L. (Budapest): Computeres EEG topográfus vizsgálatok gyermekkori epilepsziában és migrénben (10 perc)
Farkas Viktor, Kohlhéber O. (Budapest): **Benninger C.** (Heidelberg), **Mathis P., Scheffner D.** (Berlin): Eletkorfüggő EEG paraméterek összehasonlító vizsgálata migrénben és epilepsziában (10 perc)

Clemens Béla, Grünbaum Gy. (Debrecen): EPI-STAT: epilepsziás betegek adatait kezelő program betegnyilvántartási és kutatási célokra
Neuwirth Magdolna (Budapest): Gyógyszer-interakciók és metabolizáció az epilepszia kezelésében (10 perc)
 Vita
 ebédszünet
 14²⁰ Szabadon választott témák III.
 Üléselelnök: Neuwirth Magdolna
Pintér Sándor, Darvas É., Némethi M. (Szolnok): Összefüggés az újszülött postnatalis neurológiai állapota, a köldökzsinórvér sav-bázis viszonyai és az Apgar értékek között (10 perc)
Herczegfalvi Ágnes, Gallai M. (Budapest): Hereditár motoros-szenzoros neuropathia előfordulása testvérpárban (10 perc)
Szever Zsuzsa (Budapest): 12 éves kislány subarachnoidális vérzése (10 perc)
Büki György (Budapest): Hyperammoniaemia fatális kimenetellel (5 perc)
Baldzs Judit, György I., Miltényi L. (Debrecen): Terápiás eredmények a gyermekkori agydaganatok komplex kezelésével (10 perc)
Princkel Erzsébet, Vojtek L., Lampé L. (Debrecen): Az alvás egyes fiziológiai változásai és jelentőségük a perinatális korban (10 perc)
Kigyóssy András, Fitz J. (Miskolc): Anorexia nervosa és szociálpszichológiai háttértervezői (10 perc)
Csomor Piroska, Nemes A., Koncz J. (Szolnok): Fogycsöktes gyermekek bölcsődei rehabilitációja (video), (10 perc)
 Vita
 Kb. du. 16⁰⁰ Szénássy József: Zárszó

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

(78/a)
Mozgássérültek Állami Intézete (Budapest, Marcibányi tér 3. 1022) **klinikai pszichológus** jelentkezését várja vizsgáló és mentálhygenes csoportvezetői munkakör betöltésére.
 Bérézés megegyezés szerint.
 Jelentkezni lehet: **Mozgássérültek Állami Intézete** Budapest, II., Marcibányi tér 3.

Varjú Gabriella dr.
 szakmai igazgatóhelyettes

(79/a)
Az Ózdi városi Tanács Almási Balogh Pál Kórház igazgató-főorvosa pályázatot hirdet
 1 fő üzemi főorvosi állásra, május 1-től betölthetően. Betöltéséhez üzemorvosi szakképesítés szükséges.
 Pályázni részletes, a szakmai tevékenységet is bemutató életrajz és okiratok benyújtásával lehet. Bérézés megegyezés szerint.
 Lakás megbeszélés tárgyát képezi.
 A pályázatot a kórház igazgatójához (Kormos László dr., Ózd, Béke u. 1. 3601) kell benyújtani.

Kormos László dr.
 igazgató-főorvos

(80/a)
A Szőnyi Tibor Kórház és Intézményei (Vác, Szőnyi tér 3. 2600) igazgató-főorvosa pályázatot hirdet az alábbi állásokra:
 1 fő szemész szakorvos
 1 fő intenzív-anaesthesiológiai szakorvos

2 fő kórboncnok szakorvos
 2 fő labor szakorvos
 4 fő radiológus szakorvos
 2 fő pszichiátriai szakorvos
 1 fő higiénikus szakorvos
 1 fő pszichológus

A szemész és radiológusi állás váltakozó munkahellyel. Szakvizsga előtt állók, illetve pályakezdeők jelentkezését is várjuk.
 Röntgen szakorvos — szemész szakorvos vagy röntgen szakorvos — labor szakorvos házaspár jelentkezése esetén Szob községben szolgálati lakás megbeszélés tárgyát képezi.

Szőnyi Mihály dr.
 intézeti igazgató-főorvos

(82)
Cece Nagyközségi Közös Tanács Elnöke (Cece, Deák u. 13.) pályázatot hirdet **körzeti orvosi állás** betöltésére.
 Az állás 1990. április 1. napjától elfoglalható.
 Lakás biztosított.
 Fizetés az érvényben levő jogszabályok és megegyezés szerint.

Kovács László
 tanácselnök

(83)
A Szabolcs-Szatmár Megyei Tanács „Jósa András” Kórház-Rendelőintézet (Nyíregyháza, Vörös Hadserg u. 68.) főigazgató-főorvosa pályázatot hirdet az alábbi orvosi állásokra.
 — az újonnan kialakított Izotópdiaosztikai Laboratóriumban 1 fő orvosi állásra.
 A pályázónak valamely klinikai szakmából, vagy radiológiából vagy klinikai laboratóriumból szakvizsgával kell rendelkeznie.
 — 2 fő üzemorvosi állásra.

Nem szakorvosok is pályázhatnak.
 — A Röntgen Osztályra 3 fő orvosi állásra.
 Nem szakorvosok is pályázhatnak.
 A **Vérrellátó Alközpontba** 2 fő orvosi állásra.
 Nem szakorvosok is pályázhatnak.
 Az állások azonnal betölthetőek, bérezés megegyezés szerint.
 Szolgálati lakás megbeszélés tárgyát képezi.
 Az előírások szerint összeállított pályázatokat az Intézet főigazgató-főorvosához lehet benyújtani.

Vágvölgyi János dr.
 főigazgató-főorvos

(84)
Fót Nagyközségi Tanács pályázatot hirdet **körzeti orvosi állás** betöltésére.
 A pályázat elbírálásánál előnyben részesülnek az általános orvosi, vagy belgyógyászati szakvizsgával rendelkezők.
 Fizetés megegyezés szerint.
 Lakást biztosítani nem tudunk, a letelepedést telek, valamint anyagi támogatás biztosításával segítjük.
 A pályázatokat — a hirdetés megjelenésétől számított 30 napon belül — a Fót Nagyközségi Tanács Elnökének (Fót, Vörösmarty tér 1. 2151 tel.: 27-58-188) lehet benyújtani.

Tóth Tamás dr.
 VB titkár

(85)
Kunmadaras Nagyközségi Tanács VB Titkára pályázatot hirdet **gyermekkörzeti orvosi állás** betöltésére.
 Az álláshoz három szobás, földgázfűtéses szolgálati lakást biztosítunk. Az állás azonnal elfoglalható.

Marek György
 VB titkár

Kiadja a Medicina Könyvkiadó Vállalat, 1054 Budapest V., Beloiannisz u. 8. Megjelenik 11 300 példányban
 A kiadásért felel Prof. Dr. Árkó István igazgató
 Telefon: 1310-781

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. Telefon: 1325-109, ha nem felel: 1327-530/135
 Előfizetési díj egy évre 1296.— Ft, negyedévre 324.— Ft, egyes szám ára 25.— Ft
 Széchenyi Nyomda, Győr 90.12567 — Felelős nyomdavezető: Nagy Iván igazgató



RUBOPHEN®

100 mg tableta

500 mg tableta

ANTIPYRETIKUS ÉS ANALGETIKUS HATÁSÚ

HATÓANYAG: 100 mg ill. 500 mg paracetamolom tablettánként.

JAVALLATOK: láz, illetve enyhe és közép súlyos fájdalom csillapítása.

ELLENJAVALLATOK: Paracetamol túlérzékenység. A vese- és májfunkció zavara. Glukóz-6-foszfát dehidrogenáze hiánya (haemolitikus anémia). Meulengracht—Gilbert szindróma.

ADAGOLÁS: Szokásos felnőtt adagja 500—1000 mg (1—2 500 mg-os tabl.), a panaszok intenzitása szerint, maximum naponta 3000 mg (3x2 tabl.)

Szokásos adagja gyermekeknek:

3 hó—1 év: 50—150 mg (½—1½ 100 mg-os tabl.),

1 év—5 év: 150—250 mg (1½—2½ 100 mg-os tabl.),

5 év—14 év: 250—500 mg (2½—5 100 mg-os vagy ½—1 500 mg-os tabl.)

naponta 3—4-szer.

A gyógyszert evés után bőséges folyadékkal kell bevenni.

MELLÉKHATÁSOK: Igen ritkán fordulnak elő és nem jellemzőek. Szedése során érzékeny egyéneknél túlérzékenységi bőrreakciók alakulhatnak ki.

Nagy adagban toxikus, igen nagy adagban letális májkárosodást okozhat. Ennek korai tünetei: hányinger, hányás, izzadás, általános gyengeség, rossz közérzet.

GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁSOK: Óvatosan adható:

- májenzim indukációt növelő készítményekkel: pl. fenobarbital, glutetimid, fenitoin, karbamazepin, rifampicin (a toxikus paracetamol metabolitok felszaporodhatnak),
- kloramfenikollal (ennek lebomlása megnyúlik, toxicitása nő),
- antikoagulánsokkal (protrombinidő megnő),
- doxorubicinnel (májkárosodás veszélye nő)

FIGYELMEZTETÉS: Kifejezett májkárosodás esetén óvatosan adagolandó. Befolyásolhatja a laboratóriumi tesztek eredményét (szérum; húgysav; vér: heparin, theophyllin, cukor; vizelet; aminosav szintjét). Túladagolása esetén hánytató (emetin) adása javasolt. Antidotumok: N-acetylcystein vagy methionin (a glutation prekursorai, amelyek inaktiválják a paracetamol toxikus metabolitját.) Terheseknek (különösen az I. trimeszterben) és szoptató anyáknak való adása megfontolandó. Egyidejű alkohol fogyasztás a májkárosodás veszélyét növeli.

MEGJEGYZÉS: ♀ Vény nélkül is kiadható.

CSOMAGOLÁS: 10 db 100 mg-os tableta
10 db 500 mg-os tableta

ELŐÁLLÍTTJA: CHINOIN Gyógyszer- és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.
BUDAPEST



CORDAFLEX[®] filmtabletta

koszorúér-tágító, antihypertensivum

HATÓANYAG

10 mg nifedipinüm filmtablettánként.
Gátolja a Ca²⁺ ionok beáramlását a szív és az erek izomséjtjeibe.

Ennek következtében mérsékli a szívizom kontraktilitását és a perifériás érellenállást. Fokozza a koszorúerek átáramlását.

Javítja az O₂ igény és kínálat arányát a szívizomban.

JAVALLATOK

Krónikus isémiás szívbetegségek, angina pectoris tartós kezelése és a rohamok megelőzése, hipertónia.

ELLENJAVALLATOK

Akut miokardiális infarktus, kardiogén sokk, pitvari sinusszindróma. Terhesség.

ADAGOLÁS

Egyéni elbírálást igényel. Szokásos adagja naponta 30 mg (3-szor 1 filmtabletta).

Angina pectoris roham, illetve hipertóniás sürgősségi állapot esetén a filmtablettát szét kell rágni és rövid ideig a szájban tartani. Két bevétel közötti időtartam 2 óránál nem lehet kevesebb.

MELLÉKHATÁSOK

Fejfájás arcpír, bokaduzzadás, melegségérzés, szédülés, émelygés, fáradtság, palpitáció, ritkán hasmenés.

GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁSOK

- Antihypertenzív szerek, béta-receptor-blokkolók és H₂-blokkolók hatását erősítheti, illetve kiegyensúlyozhatja.
- Kinidinnel történő együttes adagolása fokozott óvatosságot igényel (az EKG-n a QT-szakaszt károsan megnyújthatja, malignus kamrai ritmuszavart provokálhat).
- ACE inhibitorok (Tensiomín) a hatást jelentősen fokozzák.

FIGYELMEZTETÉS

A kombinációban alkalmazott egyéb gyógyszerek adagját egyénileg kell meghatározni. Súlyos koronáriabetegségekben szükséges más antianginás szerek adása is. Rohamok esetén nitroglicerín mellett béta-receptor-blokkolók alkalmazása ajánlatos. Szívglükózidok a Cordaflex-kezelés alatt is szedhetők.

Állatkísérletekben — bár a humán dózis sokszorosában — teratogén és fótotoxikus. Már alacsonyabb dózisban is tokolitikus hatású, azaz gátolhatja a tolófások erősségét, ezért a Cordaflex filmtabletta alkalmazására terhes nőknél csak akkor kerülhet sor, ha a beteg tenziója más korlátozás nélkül szedhető gyógyszerekkel megnyugtató módon nem normalizálható. Alkalmazásának első szakaszában — egyénileg meghatározandó ideig — járművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos! A továbbiakban egyénileg határozandó meg a tilalom mértéke.

A gyógyszer szedése alatt alkoholt fogyasztani tilos! Fénytől védve tartandó!

MEGJEGYZÉS

✚ Csak vényre adható ki.

CSOMAGOLÁS

100 db filmtabletta



GYÓGYSZERGYÁR
BUDAPEST

OH

ORVOSI
HETILAP

131. ÉVFOLYAM 19. SZÁM 1005—1060. OLDAL

BUDAPEST, 1990. MÁJUS 13.

ELŐFIZETÉSI ÁRA 1 ÉVRE 1296,— FT

EGYES PÉLDÁNY ÁRA 25,— FT

KREON®

kapszula

ENZYMES DIGESTIVAE

A [®]Kreon kapszulában 1-2 mm átmérőjű pancreatin granulátumok vannak, melyek enteroszolvens bevónata védelmet nyújt a gyomornedv inaktíváló hatásával szemben. A granulátumok magas aciditás esetén is legalább két órán át ellenállnak a gyomornedvnek. A vékonybél alkalikusabb pH-ján az enteroszolvens bevontaú granulátumok gyorsan feloldódnak és az enzimek felszabadulnak.

HATÓANYAG: Sertés pancreásból előállított 300 mg pancreatinum gyomorsav rezisztens pellettekben (8000 lipase, 9000 amylase és 450 protease F.I.P. egységben) kapszulánként.

JAVALLATOK: Exocrin pancreas elégtelenség, krónikus pancreatitis, gyomor- és hasnyálmirigy műtétek utáni enzimpótlás, cisztás fibrosis.

ELLENJAVALLATOK: Hatóanyag iránti túlérzékenység. Acut pancreatitis.

ADAGOLÁS: A szokásos napi 3-5x1 kapszula, amelyet étkezés közben kevés folyadékkal kell bevenni. Felnőtteknek szükség esetén a napi adag 6-12 kapszuláig emelhető. Kisgyermekeknek a kapszula szétnyitása után a granulátum beadható, amelyet szétrágás nélkül kell lenyelni.

MELLÉKHATÁSOK: Hasmenés, székrekedés, gyomorpanaszok, émelygés, bőrpanaszok előfordulhatnak.

MEGJEGYZÉS: †Csak vényre adható ki egyszeri alkalommal. Mucoviscidosisban szenvedő gyermekeknek a gondozó központok szakorvosa térítésmentesen rendelheti.

CSOMAGOLÁS: 20 kapszula

ELŐÁLLÍTJA: Chinoin Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt. Budapest

Kali-Chemie Pharma GMBH, Hannover (NSZK licenc alapján).

CHINOIN BUDAPEST 

ORVOSI HETILAP

Alapította:

MARKUSOVSKY LAJOS
1857-ben

*

Főszerkesztő:

FEHÉR JÁNOS DR.

*

Főszerkesztő-helyettes:

KELLER LÁSZLÓ DR.

*

Szerkesztőbizottság:

Alföldy Zoltán dr., Árky István dr., Boda Domokos dr., Braun Pál dr., Eckhardt Sándor dr., Ihász Mihály dr., Jobst Kázmér dr., Károlyi György dr., Lampé László dr., Nász István dr., Oszvath Károly dr., Petrányi Gyula dr., Rák Kálmán dr., Ribári Ottó dr. és Romics László dr.

*

Tanácsadó testület:

De Châtel Rudolf dr., Forgács Iván dr., Gulyás Judit dr. és Veér András dr.

*

Szerkesztő munkatársak:

Btage Zsuzsanna dr., Farsang Csaba dr., Giacinto Miklós dr., Hidvégi Jenő, Papp Miklós dr. (fmts), Tenczer József dr. és Walsa Róbert dr.

*

Nemzetközi tanácsadó testület:

Elnök:

G. CSOMÓS (Hamburg)

G. Ács (New York), S. Arimori (Tokyo), R. Berensmann (Stuttgart), M. Classen (München), P. Ferenci (Wien), M. Hahn (Erlangen), L. Iffy (New Jersey), N. J. Lygidakis (Amsterdam), N. McIntyre (London), K. Meyer zum Büschenfelde (Mainz), L. Okolicsanyi (Padova), J. Reichen (Bern), M. Rojkin (New York), K. Tsuji (Tokyo).

131. ÉVFOLYAM

*

19. SZÁM

*

1990. MÁJUS 13.

TARTALOMJEGYZÉK

Horváth Katalin dr. és W. Laub Margit dr.:

Anaemia perniciosa betegek hosszan tartó megfigyelésével szerzett tapasztalataink 1007

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Csekeő Attila dr.:

A fiatalkori tüdőrák sebészi kezelésével szerzett tapasztalatokról 1011

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

Perl András dr. és George N. Abraham dr.:

Klonális típusú génátrendeződések „essentialis” cryoglobulinaemiás betegekben 1019

GENETIKA

Bolodár Alajos dr., Török Olga dr., Horváth Klára dr., Németi Margit dr., Szabó Mária dr. és Papp Zoltán dr.:

Hunter-betegség (MPS-II) praenatalis felismerése 1025

KLINIKAI EPIDEMIOLOGIA

Bodánszky Hedvig dr., Horváth Károly dr. és Horn Gabriella dr.:

A lactose malabsorptio hazai gyakorisága a 6–18 éves populációban 1029

ÚJ TERÁPIÁS ELJÁRÁSOK

Kahán Zsuzsanna dr. és Falkay György dr.:

Gonadotrop releasing hormon (Gn—Rh) analóg alkalmazása emlőrák betegségekben 1033

Beszámolók 1037

Folyóiratreferátumok 1039

Könyvismertetések 1055

Raderer Verlag gondozásában megjelent szakkönyvek... 1056

Hírek 1059

Pályázati hirdetmények 1060

HALOPERIDOL DECANOAT im.injekció

(50 mg haloperidolum —
haloperidolum decanoat formájában)

Tartós hatású neurolepticum.

Javallat: krónikus schizophrénia fenntartó kezelése.

Az alkalmazott adag általában kb. 4 hét időtartamra terápiás hatást biztosít. A plazmaszint 2—3 hónap után éri el a steady-state állapotot.

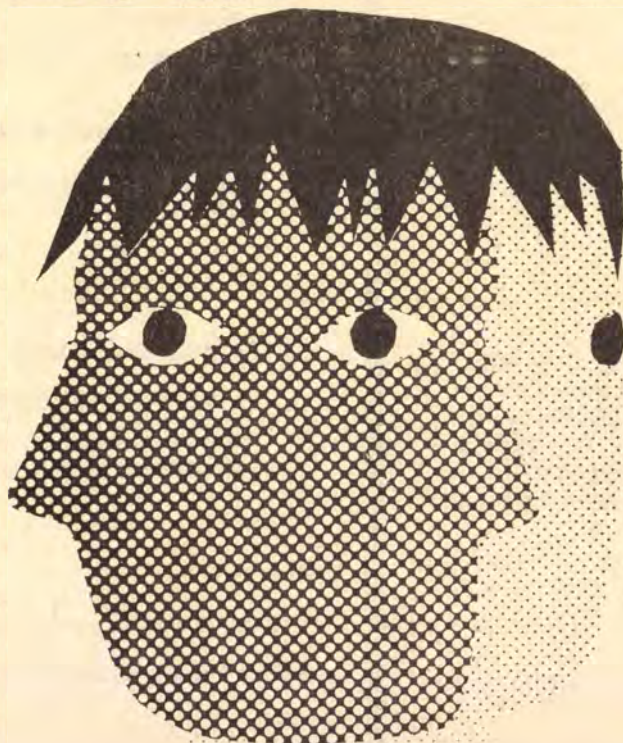
Mellékhatás: a kezelés során extrapiramidális tünetek léphetnek fel (fokozott izomtónus, akinézia, tremor, akatizia).

Ellenjavallat: extrapiramidális kórképek. Depresszió. Kóma. Akut alkohol-, altatószer-, analgetikum és pszichopharmakon intoxikáció. Terhesség.

Gyermekeknek nem adható!

Gyártja:

Kőbányai Gyógyszerárugyár, Budapest



Anaemia perniciosás betegek hosszan tartó megfigyelésével szerzett tapasztalataink

Heves Megyei Tanács Kórház-Rendelőintézet, Eger
Központi Laboratórium, Haematologiai szakrendelés
(osztályvezető főorvos: W. Laub Margit dr.)

A szerzők, 1958—1988 között diagnosztizált, kezelt és gondozott 357 megaloblastos anaemiás betegről közölnek részletes adatokat, akik közül 334 betegnek anaemia perniciosája, 23 betegnek postresectiós megaloblastos anaemiája volt. A diagnózis kritériumainak felsorolása után elemzik a betegek átlagéletkorát a felismerés időpontjában, a betegség nemek szerinti megoszlását, az életkor szerinti eloszlást, az évente jelentkező új betegek számát, a betegség recidívájának gyakoriságát, a vércsoport-eloszlást, a neurológiai tünetcsoport kialakulásának gyakoriságát, az egyéb autoimmun betegségekkel való társulását. Foglalkoznak a jellegzetes szezonális ingadozással és a családi halmozódással. Feldolgozzák a kórképek a malignus daganatokkal, elsősorban a gyomorcarcinomával való együttes előfordulását.

A B₁₂-vitamin-hiány következtében kialakult megaloblastos anaemiák számos oka közül az intrinsic factor hiánya következtében megromlott absorptio két leggyakoribb klinikai megjelenési formájával találkozunk a gyakorlatban: az anaemia perniciosával és a gastrectomia (partialis vagy totalis) után kialakult megaloblastos anaemiával.

Az anaemia perniciososa *diagnosztikus kritériuma* napjainkban is az anaemia, histamin refractaer achlorhydria és a csontvelő megaloblastos átalakulása.

A granulocytopenia, thrombocytopenia (megaloblastos granulocytopenia és thrombocytopenia), a vörösvérsejtek morfológiai eltérései (aniso-poikylo-makro-ovalocytosis, Howell—Jolly-testek, Cabot-gyűrű, magvas vörösvérsejtek), hypersegmentált granulocyták, reticulocytopenia, a lactatdehydrogenase enzim aktivitásfokozódása, magasabb szérumbilirubin szint, emelkedett szérumban vas érték, az esetek döntő többségében *elegendőek* a pontos diagnózishoz, így a szérumban B₁₂ szint meghatározása, a Schilling-teszt, FIGLU-teszt és a methylmalonsav ürítés vizsgálata csak egészen speciális esetekre korlátozódik.

Erythrokinetikailag a megaloblastos anaemia két patofiziológiai abnormalitása az ineffektiv erythropoiesis (erythroid praecursorok száma a csontvelőben megnő), és a keringő vörösvérsejtek mérsékelt haemolysis.

Az anaemia perniciososa kialakulásának patogenetikai alapja a *gyomor nyálkahártya* valószínűleg autoimmun eredetű *atrophiája*. A nyálkahártya vékony és atrophiás,

Long-term observation of patients with anaemia perniciososa. The authors give several data of 357 patients with megaloblastic anaemia diagnosed, treated and controlled between 1958—1988. 334 of the patients had anaemia perniciososa and 23 of them had postresectional megaloblastic anaemia. After listing the criteria of the diagnosis the authors detail the mean age of the patients at the time of diagnosis, the distribution of sexes, age and blood groups among the patients, the number of new cases per year, the frequency of relapsus of the disease and its association with other autoimmune diseases. They also deal with the characteristic seasonal fluctuation and the accumulated cases in families. Its association with malignant tumours, especially with stomach carcinoma was examined.

biopsiás anyagban gyakran mononuclearis sejtekkel infiltrált (v. sz. innen ered az atrophiás gastritis elnevezés).

A betegek szérumban *antitestek* mutathatók ki, részben az intrinsic factor, részben a gyomor nyálkahártya parietalis sejtjei ellen. Anaemia perniciosás betegek savójában a parietalis sejtek cytoplasmája ellen képződött autoantitestek 90%-ban megtalálhatók, azonban 60 év fölötti nők szérumban 16%-ban, és normál egyénekben is kimutathatók.

Anyag és módszer

Ringelhannal 1964-ben 161 beteg tartós megfigyeléséről számoltunk be.

Dolgozatunkban 1958—1988 között felismert, kezelt és gondozott 357 megaloblastos anaemiában szenvedő betegünkről számoltunk be, akik közül: 334 betegnek anaemia perniciosája, 23 betegnek gastrectomiát követő megaloblastos anaemiája volt.

Élő, gondozásra járó betegek száma 200.

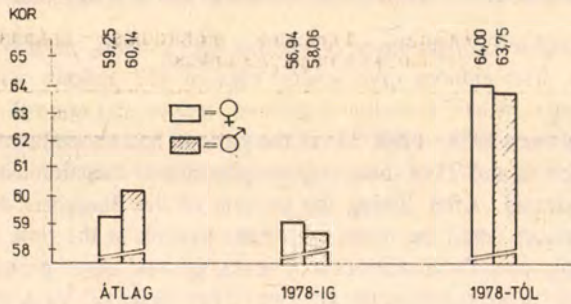
A diagnózis korábban említett kritériumok szerinti megállapítása és a bevezető kezelés után betegeinket egy évig 3 havonta, később félévenként kérjük ellenőrző vizsgálatra, ekkor fizikális és laboratóriumi vizsgálatokat végezve igyekszünk megállapítani, hogy: megkapja-e a beteg minden hónapban a B₁₂ substitútót (a betegek rendszerint havonta 100 gamma Hydroxocobalamin, ritkábban 300 gamma B₁₂-vitamint kapnak kezelőorvosuktól), a betegségnek nincs-e szövődménye (neurológiai eltérés), időközben nem alakult-e ki egyéb megbetegedés (malignus daganat, autoimmun betegség stb.), végül az idős, egyedülálló betegek szociális problémáinak megoldásában is igyekszünk segíteni.

Kulcsszavak: anaemia perniciososa, megaloblastos anaemia.

Eredmény

Betegeink átlagéletkora a diagnózis időpontjában: nők: 60,14 év, férfiak 59,25 év (30 év átlaga).

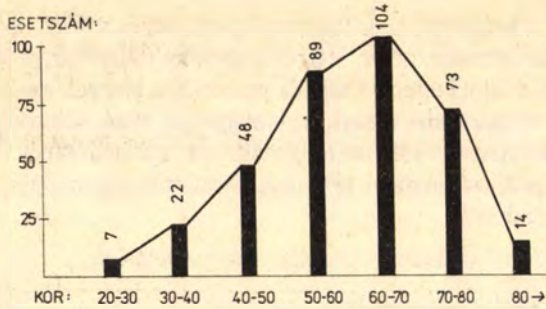
Megvizsgáltuk a betegek átlagéletkorát 1958—1978 között és azt találtuk, hogy az első 20 évben ez nőknél 56,94 év, férfiaknál 58,06 év volt (1. ábra).



1. ábra: Betegek átlagéletkora az anaemia perniciosa diagnózisának időpontjában

A következő 10 évben, 1978—1988 között a nők átlagéletkora 64 évre, a férfiaké 63,75 évre emelkedett a diagnózis időpontjában. Ez az emelkedés mindkét nemből egyezően 11%-os. A nők : férfiak aránya az irodalmi adatokkal egyezően 2 : 1 a nők javára.

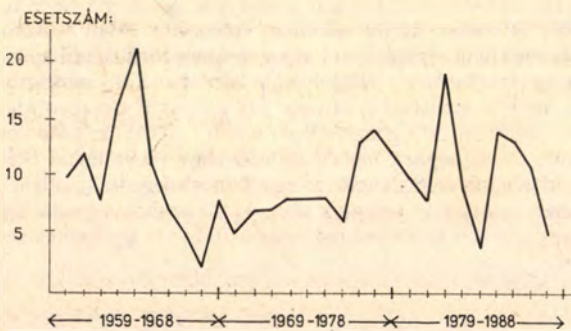
Betegeink életkor szerinti megoszlását ábrázoltuk a 2. ábrán.



2. ábra: A. P. betegek életkor szerinti megoszlása (357 beteg)

A betegség leggyakrabban 60—70 év között fordul elő, 20 éves kor alatt valódi anaemia perniciosát nem láttunk.

Az évente jelentkező új megbetegedések számát mutatja a 3. ábra.



3. ábra: Az A. P. évenkénti jelentkezése 1958—1988 között

Az 1963-ban és 1981-ben észlelt magasabb számot (16, ill. 20 új beteg) éppen úgy nem tudjuk megmagyarázni, mint az 1967-ben és 1983-ban látható alacsony előfordulást (2, ill. 4 beteg).

Kevésbé ismert az anaemia perniciosa jelentkezésének szezonális ingadozása (4. ábra).



4. ábra: Az anaemia perniciosa jelentkezésének szezonális ingadozása

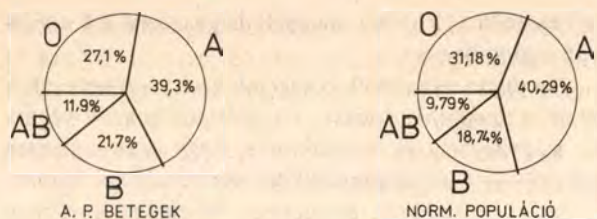
30 év alatt diagnosztizált anaemia perniciosás betegeink adatainak feldolgozása során figyeltük meg azt, hogy az év első 6 hónapjában lényegesen több új beteget fedeztünk fel (240), s ennek maximuma a tavaszi hónapokra esett. Irodalmi adatok hiányában ennek magyarázatára csupán feltételezzük, hogy: táplálkozási szokások fokozhatják az őszi—téli hónapokban az atrophias gastritis progressióját és a B₁₂-vitamin raktárkészletének kifogyása után a csökkent felszívódás klinikai tüneteket okoz (vitaminszegény, zsírdús táplálkozás), subjectiv faktor lehet az, hogy a korábban is panaszos betegek csak az év végi ünnepek elmúltával jelentkeznek vizsgálatra, végül valószínű, hogy az általános, nem tipikus tünetekkel jelentkező beteget a körzeti orvos kezeli (szerencsés esetben nem kap B₁₂ injectiót) és csak a tavaszi fizikai aktivitásfokozódás idején válik nyilvánvalóvá, hogy komolyabb vizsgálatot igénylő megbetegedésről van szó.

Feldolgoztuk familiaris előfordulású betegeinket.

357 betegünk között 24 családi előfordulású anaemia perniciosát találtunk (6,7%). Öt esetben szülő-gyermek, hét esetben testvérpárok együttes megbetegedését észleltük (6. ábra).

Az anaemia perniciosa genetikailag determinált, amit több megfigyelés is alátámaszt:

- gyakoribb előfordulása bizonyos népcsoportokban (pl. skandinávok, amerikai feketék, akiknél fiatalabb korban és súlyosabb formában jelentkezik a betegség),
- egyes földrajzi területeken halmozott előfordulása (pl. Svédország középső része, New England, Nagy Tavak stb.),



5. ábra: A. P. betegek vércsoportja, normal populációval összehasonlítva

— a betegek családjában gyakoribb az anaemia perniciosa, az achlorhydria, immunologiai abnormalitások,
 — az anaemia perniciosás betegekben és rokonaikban gyakoribb az „A” vércsoport(?).

Az öröklődés módja eddig ismeretlen.

Családi előfordulású betegeink között a szülő-gyermek relációban, a 2. generáció életkora a betegség felismerésének időpontjában lényegesen alacsonyabb, egyéb betegségekkel való társulás gyakorisága jóval magasabb.

Beteganyagunkban elemeztük a kórkép *malignus daganatokkal* való együttes előfordulását.

Fontossági sorrendben első helyen a *gyomor carcinoma* áll, amelynek összefüggése az anaemia perniciosával régóta ismert. Betegeinket a fokozott rizikó miatt eleinte a diagnózis idején, később évente automatikusan küldjük gyomorröntgenvizsgálatra. Később, amivel részben nem találtunk klinikai és laboratóriumi eltérések nélkül gyomor carcinomát, részben betegeink számának növekedése nem tette lehetővé a tünetmentes rendszeres gyomorröntgen, még kevésbé gastroscopos vizsgálatát, csak a rendszeres haematologiai ellenőrzés során felmerülő legkisebb gyanújel esetén végeztetünk gyomorvizsgálatot (pl.: a B₁₂ substitúcióval jól egyensúlyban lévő beteg haemoglobin értéke csökken, az anaemia hypochrom, gyorsult süllýedés, indokolatlan leukocytosis stb.).

334 anaemia perniciosás betegünk között 29 gyomorcarcinomát észleltünk, amelyet 5 esetben az anaemia diagnózisával egy időben, 24 esetben a diagnózis után 2—23 évvel ismertünk fel.

Kétszer annyi nőben találtunk gyomorcarcinomát (19 beteg), mint férfiban (10), ami az anaemia perniciosa nemenkénti megoszlásának is megfelel. Miután az átlagpopulációban a férfiak gyomorrákja 2—3-szor gyakoribb, megállapíthatjuk, hogy a perniciosás nők rizikója nagyobb a férfiakénál.

(A gyomorcarcinomás betegek vércsoportmegoszlásában nem tudtuk bizonyítani a jellemzőnek leírt „A” vércsoport dominantitát.)

Gyomor polypus előfordulását az 1. táblázatban mutatjuk be:

Irodalmi adatok szerint 12—20%-ban fordul elő gyomor polyp anaemia perniciosában, tehát gyakrabban, mint az átlagpopulációban.

A benignus gyomorpolypok közül mindössze 6 esetben történt műtéti eltávolítás (többi esetben a beteg nem egyezett bele a műtétbe), s a fennmaradó 14 eset nyomon követése során csak egynek a malignizálódását figyeltük meg. Szembetűnő a nők dominantitája, amely meghaladja az anaemia perniciosán belüli arányukat.

1. táblázat:

Polypus ventriculi	Összes eset	Férfi	Nő
Jóindulatú	20	3	17
Rosszindulatú	7	3	4
Összesen:	27	6	21

2. táblázat: **Malignus daganatok előfordulása anaemia perniciosás beteganyagunkban**

	Nő	Férfi
Gyomor	19	10
Méh	2	
Vastagbél	1	1
Emlő	1	
Végbél	1	
Tüdő		1
Húgycső	1	
Vese	1	
Dülmirigy		1
Hímvesző		1
Gége		1
Mandula		1
Arc	1	
Állkapocs	1	
Myeloma mpl.		1
	28	+ 17 = 45

334 betegünkben összesen 45 malignus daganat fordult elő (13,4%), amelyen belül legnagyobb számban tehát a gyomor carcinomák fordultak elő (8,68%) (l. 2. táblázat).

Gyomor carcinomás betegeink túlélését mutatjuk be a 3. táblázatban:

3. táblázat: **Gyomor carcinomás betegek túlélése**

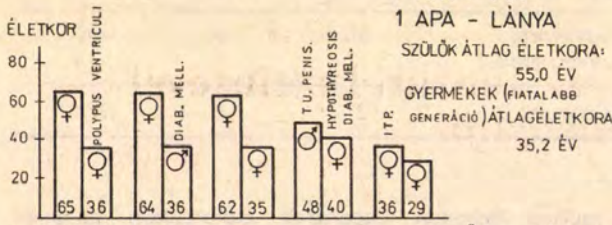
	Gyomor carcinoma			Átlagos túlélés (év)
	Összes eset	Férfi	Nő	
Nem operált	7	4	3	1
Operált	22	6	16	9,1
meghalt	19	4	15	6,2
él	3	2	1	26

Az anaemia perniciosa *recidiváját* 26 esetben láttuk, amelynek létrejöttében egyenlő arányban fordult elő a beteg és/vagy a kezelőorvos elzárkózása az egész életen át tartó substitúciós kezeléstől. A recidiva kialakulásáig eltelt idő változó, a kezelés abbahagyása után 6—18 hónap között jelentkeznek a jellegzetes panaszok.

295 esetben határoztuk meg betegeink *vércsoportját* (5. ábra).

Irodalmi adatokkal ellentétben beteganyagunkon a vércsoport megoszlást a normál populációval csaknem teljesen egyezőnek találtuk.

SZÜLŐ-GYERMEK



6. ábra: Familiáris előfordulású anaemia perniciosa

Malignus daganat:	3	ITP:	1
Benignus gyomorpolyp:	1	Hypothyreosis:	1
Diab. mell.:	2	Vitiligo:	1
Funicularis myelosis:	1	Apa gyomor cc.:	1

4. táblázat: Az anaemia perniciosa társulása autoimmun megbetegedésekkel

diabetes mellitus	19
PCP	5
hypothyreosis	3
hyperthyreosis	2
ITP	2
agranulocytosis	2
diabetes insipidus	1
sclerosis multiplex	1
Bechterew kór	1
	36

A B₁₂-vitamin hiányállapotra jellemző *neurologiai tünetcsoportot* mindössze 14 betegen láttuk, azaz 4,1%-ban (szimmetrikus végtag paraesthesiák, mélyérzés és vibrációs érzés zavarai, progrediáló spastikus ataxia.) Lényeges, hogy valódi anaemia perniciosa beteg *ne* kapjon kezelést során folsavat!

Az anaemia perniciosa gyakran társul egyéb immunológiai abnormalitással. 334 betegünk közül 36 esetben találtunk a kezelés folyamán egyéb autoimmun eredetű

megbetegedést (10,8%), amelyek megoszlását a 4. táblázaton mutatjuk be.

Gondosan elemeztük betegeink első jelentkezésekor észlelt haemoglobin értékét. Vizsgálatainkat azért végeztük, mert kíváncsiak voltunk arra, hogy ezen a szinten mérhető-e az egészségügyi ellátás színvonalának fejlődése, tehát az anaemia perniciosa betegeket korábban felismerjük-e.

Megállapítottuk, hogy az első 20 évben, 1958–1978 között a haemoglobin átlagértéke az első jelentkezés alkalmával 74,4 g/l volt, míg a következő 10 évben, 1978–1988 között 78,5 g/l. Szignifikáns eltérés tehát nincs.

Betegeink túlélését vizsgálva azt találtuk, hogy mind az elhaltakra, mind az élőkre vonatkoztatva 10–11 év között van.

IRODALOM: 1. *Ardeman, S. et al.*: Family Study in Addisonian Pernicious Anaemia. *Blood*, 1966, 5, 27, 509. — 2. *Bán, A.*: Klinische Erfahrungen über 141 Perniciosakrankheiten 1945. *Dtsch. Arch. klin. Med.* 1954, 201, 661. — 3. *Bernát I.*: A vészegénység. I. kötet. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1974. — 4. *Bernát I.*: A megaloblastos anaemiák gyógyítása. *Orvosképzés*, 1985, 60, 204. — 5. *Callender, T. Sheila et al.*: A Family Study of Pernicious Anaemia. *Brit. J. Haemat.*, 1957, 3, 88. — 6. *Debray Ch. et al.*: Polypes de l'antre au cours d'une anémie de Biermer. *Antrectomie. Sem. Hôp. Paris* 1974, 50, 2512. — 7. *Elsborg, L. et al.*: Gastric mucosal polyp in Pernicious Anaemia. *Scand. J. of Gastroent.* 1977, 12, 49. — 8. *Elsborg, L. et al.*: Pernicious Anaemia as a Risk Factor in Gastric Cancer. *Acta Med. Scand.* 1979, 206, 315. — 9. *Fülle, H. H.*: Moderne Differenzierung der Anämien: Mangelanämien. *Ärztl. Lab.* 1977, 23, 63. — 10. *Gustavo G. R. et al.*: Gastric Cancer in Pernicious Anemia and in Patients with and without achlorhydria. *Ann. Surg.* 1972, 175, 783. — 11. *Horányi M.*: Újabb adatok az anaemia perniciosa pathogenezisééről, különös tekintettel a B₁₂-vitamin hatásmódjára. *Doktori értekezés.* Budapest, 1972. — 12. *Kleinhauer, E. et al.*: Hämatologie. Springer-Verlag-Berlin Heidelberg New York 1978. — 13. *Kobler, E. et al.*: Perniziosa und Magenkarzinom. *Schweiz. Rundschau Med. (PRAXIS)* 1977, 66, 659. — 14. *Ottenjann, R.*: Gastroskopische Kontrollen bei atrophischer Gastritis vom Perniciososa-Typ? *DMW* 1985, 110, 28 896. — 15. *Rastetter J.*: Perniziöse Anämie. *DMW*. 1986, 111, 1659. — 16. *Ruddel, W. S. et al.*: Pathogenesis of gastric cancer in pernicious anaemia. *The Lancet*, 1978, March 11, 521. — 17. *Ringelhann B. et al.*: Klinikai és kóréletani megfigyelések megaloblastos anaemiákban 161 beteg tartós kezelése kapcsán. *Magyar Belorv. Arch.* 1965, 5, 227. — 18. *Stockbrögger, R. W. et al.*: Gastroscopic screening in 80 patients with pernicious anaemia. *GUT* 1983, 24, 1141. — 19. *Tonissen, R.*: Chronic gastritis and pernicious anaemia. *MMW*. 1984, 126, 132. — 20. *William, S. B.*: Hematology. Third Edition. The MIT Press Massachusetts Institute of Technology, 1981. — 21. *William, J. Williams, M. D.*: Hematology. Third Edition McGraw-Hill Book Company, 1986.

(Horváth Katalin dr. Eger, Árvaköz 1. 3300)

„Csak a butát rettentí, ami még új,
Külföld termése volt a rózsá is;
A művelés belföldivé tevė...”

Kazinczy

Csekeő Attila dr.

A fiatalkori tüdőrák sebészi kezelésével szerzett tapasztalatokról

Országos Korányi Tbc és Pulmonológiai Intézet, Budapest
(főigazgató főorvos: Schweiger Ottó dr.)

és az Orvostovábbképző Egyetem Mellkasebészeti Tanszéke, Budapest
(igazgató: Kulka Frigyes dr. †)

A szerző 1970 és 1980 között 3911 operált primér tüdőrákos beteg között 287, 45 évnél fiatalabbat (7,3%) talált. A betegséget 36,9%-ban ernyőfényképszűréssel, 63,1%-ban panaszokkal fedezték fel. A kiemelésből 3 hónapon belül (55,8%) műtetre került betegek operabilitása 81,25%, az ennél később operáltaknál ez 63%. A szövettani típusok szerint 34,1% laphám, 31% mirigyhám, 31,4% kissejtes és 3,5% nagysejtes rák volt. A stádiumok alapján 17,4% az I., 3,5% a II., 79,1% a III. Az első két stádiumban az operabilitás 100%, a III-ban 66,1%. 210 esetben (73,2%) rezekció történt, 127 betegnél standard, 83-nál kiterjesztett műtét. A posztoperatív mortalitás 5,9% volt. Az 5 éves túlélés az összbetegre számítva 26,5%, a csak rezekáltakra 36,2% volt. A laphámráknál 39,8%, a mirigyráknál 22,5%, a kissejtesnél 13,3% 5 éves túlélést találtunk. Ezek az eredmények az első stádiumban 54%, a másodikban 30%, a harmadikban 31% volt. A szerző saját tapasztalatait a nemzetközi irodalmi eredményekkel hasonlítja össze, s végül a 45 évnél fiatalabb tüdőrákos betegekkel kapcsolatos állásfoglalását fejt ki, javaslatot adva a sebészi kezelés határain belül.

Experiences of surgically treated lung cancer in young adults. There was found 287 patients (7,3%) under 45 years among 3911 operated primary lung cancer between 1970—1980. 36,9% of the diseases was discovered by x-ray screening, 63,1% by complaints. The operability of the patients in the first 3 months (55,8%) after discovery was 81,25% versus 63% later than 3 months. There were distributed by histology 34,1% squamous cell, 31% adenocarcinoma, 31,4% small cell and 3,5% large cell lung cancer. According to the stages there were 17,4% Stage I, 3,5% Stage II, 79,1% Stage III. In the first two stages were the operability rate 100%, in Stage III. 66,1%. There were resected 210 patients (73,2%), and 127 were performed standard, 83 extended resections. The 30-day operative mortality was 5,9%. The 5-year survival time was 26,5% of all patients, 36,2% of resected patients. The rates of 5-year survival showed 39,8% with squamous cell, 22,5% with adenocarcinoma and 13,3% with small cell lung cancer. The author compares the own results to literature, expresses his opinion and standpoint of surgical possibilities for patients with lung cancer under 45.

A tüdőrákos betegek száma Magyarországon „töretlenül” emelkedik. 1970 és 1987 között számuk gyakorlatilag megkétszereződött (20). Bár a feltételezett etiológiai tényezők szerepe inkább csak gyanítható, de az egyértelmű, hogy a dohányzás és az urbanizációs ártalmak ismeretében nem nehéz megjósolni, hogy az elkövetkező néhány évtizedben hazánkban még nem számolhatunk a primér tüdőrák incidenciájának számottevő csökkenésével. A szűrés hatásossága 47%-ról 42%-ra esett vissza. Az 1987-es statisztikai adatok alapján szűrési rendszerünk hiányosságai, mint az előző rtg.-kép hiánya (6,5%), valamint a 14,6%-os fel nem ismerés, továbbá az évenkénti szűrés „csak” 50 évesnél idősebbekre kötelező korlátozása miatt figyelmünk a fiatalabb korosztályú tüdőrákos betegek sebészi kezelésének eredményességére irányult. Indokolta ezt az a tény is, hogy a fiatalkori primér tüdőrák a fenti időben (az incidenciával együtt) emelkedett (4), továbbá jól ismert a

fiatalkori nikotin abusus fokozódása. Az is kérdéses volt, hogy fiatal korban valóban agresszívabb-e a tüdőrák és emiatt eredménytelenebbek-e a műtéti beavatkozások.

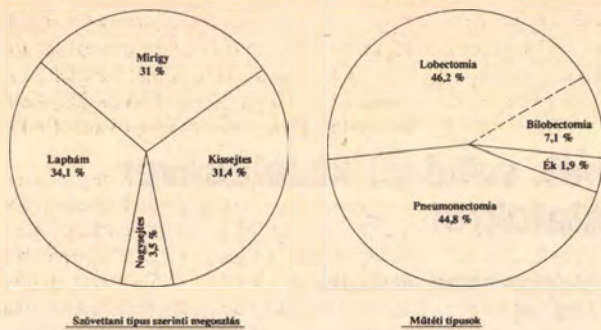
A fenti kérdések, tények és lehetőségek szélsőséges állásfoglalásokat képviselnek, s a kisebb betegszám sem volt elegendő a határozott és statisztikailag elfogadható következtetések levonására (5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 16, 22, 25).

E tanulmányban saját tapasztalataink és eredményeink alapján választ kívánunk adni mindazokra a kérdésekre, amelyek az irodalomban és saját hétköznapi gyakorlatunkban megfogalmazódtak (1. táblázat).

Betegek és módszer

1970. jan. 1. és 1980. dec. 31. között az Orsz. Korányi Tbc és Pulm. Int. és az OTE Mellkasebészeti Tanszékén 3911 primér tüdőrákos betegnél történt sebészi beavatkozás. Ezek között 287 beteg 45 évnél fiatalabb volt (7,3%). A 45 évnél fiatalabb primér tüdőrákos betegek mind a betegség megjelenésére vonatkozó, mind a műtéti megoldás lehetőségeit részletező, mind a későbbi eredményeket összefoglaló adatainak számítógépes feldolgozását

Kulcsszavak: tüdőrák, fiatal kor, szűrés, rezekció, prognózis



1. ábra: A 287 beteg szövettani és műtéti típus szerinti megoszlása

végeztük el. Kérdőívekben kaptunk választ a tüdőgondozóktól, illetve szükség esetén a lakóhely szerint illetékes körzeti orvosoktól, a betegek jelen állapotáról.

Eredmények

A 287 tüdőrákos — 45 évnél fiatalabb — beteg között 227 férfi és 60 nő volt.

A betegség felfedezése 36,9%-ban (106) ernyőfényképszűrővel (EF) történt, míg 63,1%-ban (181) panaszok során. Az előbbieket 78%-a, az utóbbiakat 70%-a volt operálható. 160 beteg a kiemelésétől számítva 3 hónapon belül műtetre került (55,8%), a többi ennél később, sőt 58 betegnél (20%) több mint 6 hónap telt el a kiemelés és a műtéti beavatkozás között. A 3 hónapon belül műtetre kerülők között az operálhatósági ráta 81,25%, míg az ennél később operáltak között 63% volt! A betegek között 6 volt 30 évnél fiatalabb, 93 volt 40 évnél fiatalabb, s a 40—45 év közöttiek

száma 194. Az oldal-lokalizációt tekintve 178 esetben a daganat jobb oldali, míg 109 esetben bal oldali volt. 161 tüdőrák (56,1%) centralisan helyezkedett el, míg 126 esetben (43,9%) perifériás volt. A centrális tüdőrák operálhatósága 63,4%, a perifériásé 85,7% volt.

A szövettani típusok között a laphám, mirigyhám és kissejtes rákok arányát közel azonosnak találtuk (34,1%, 31%, 31,4%) (1. ábra). Operálhatósági rátájuk 88,8%, 68,5%, ill. 58,9% volt. A TNM beosztás szerint csoportosítva 17,4% az I., 3,5% a II. és 79,1% a III. stádiumba került. Az operálhatóság az egyes stádiumok szerint az alábbi: 100% az első két stádiumban (tehát az első két stádiumban minden beteg operálható volt), míg a III. stádiumban csak 66,1%.

A 287 betegből 210 esetben rezekció volt lehetséges, 77 beteg inoperálható volt, tehát az operálhatósági ráta 73,2%! 97 betegnél lobectomia (46,2%), 15-nél bilobectomia (7,1%), 94 esetben pneumonectomia (44,8%), 4 alkalommal pedig ékrezekeció (1,9%) történt. (1. ábra) Az operáltak között 127 beteg standard műtétben (60%), 83 beteg kiterjesztett (40%) műtétben részesült. Az inoperálhatóak 33,8%-ban mediastinoscopiával, 66,2% exploratív thoracotomiával minősültek annak. A postoperatív mortalitás az összbeteg vonatkozásában 5,9%, a rezekáltakra számítva 5,2% volt. (2. táblázat) Napjainkban ezt 2,5—3%-ra csökkentettük. Az 5 éves túlélés a 287 betegre vonatkoztatva 26,5%, csak a rezekáltakra vetítve 36,2% volt. A standard rezekciók után 43,3%, a kiterjesztett műtétet követően 25,3%-os 5 éves túlélést találtunk. A szövettani típusok szerint az alábbi túlélési eredményeket találtuk; laphámrákban 39,8%, mirigyrákban 22,6%, a kissejtes rákban pedig 13,3%, a kisszámú nagysejtes rákban 50%. (2. ábra)

Az első stádiumban 54%, a másodikban 30%, a harmadik stádiumban 20,3% volt az 5 éves túlélés. Ezeket az eredményeket csak rezekáltakra vonatkoztatva laphámrákban 44,8%, mirigyrákban 33,3%, kissejtesnél 22,5%, egyébnél 55,6%, míg a III. stádiumban 31% volt. (3. ábra)

1. táblázat: A fiatalkori tüdőrák szövettani típusai, műtéti adatai az irodalomban és saját anyagunkban

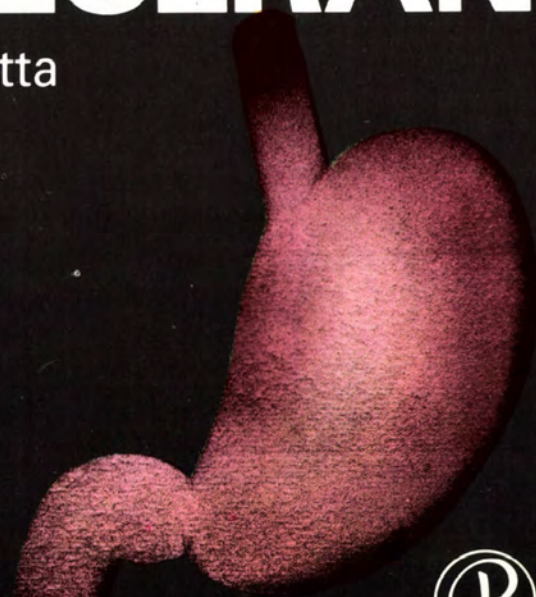
	Korhatár (év)	Histológia				TNM			Rezekálhatóság %	5 éves túlélés
		Laphám	Mirigyhám	Anapl.-Kissejtes	Egyéb	I.	II.	III.		
Kennedy (1972)	40	40	7	40	13	17%	
Kyriakos és mtsai (1974)	45	26	26	24	12,5			77%	17,2%	
Kutschera (1980)	50	54	17	9	15	17	34	49	56%	19%
Louis DeCaro és mtsai (1982)	40	17	48	29	6	19%
Pemberton és mtsai (1983)	40	27	32	21	13	8	5	87	55,4%	35% (2 év)
Roviaro és mtsai (1985)	45	64	18	13	5	9	45	46	69,6%	20,8%
Larrieu és mtsai (1985)	40	29	39	18	5	9	6	85	60%	I. 78,8% II. 66,6% III. 3,6%
Saját (1989)	45	34	31	31	4	17	4	79	73,2%	26,5%

2. táblázat: Halálokok

	Embolia	Vérzés	Cardioresp. insuff.	Metasztázis	Recidiva	Empyema	Egyéb nem cc.	Ismeretlen	
Posztoperatív	4	5	8	—	—	—	—	—	17
Késői	—	—	—	156	4	3	9	22	194

ULCERAN[®]

tabletta



BIOGAL
GYÓGYSZERGYÁR
DEBRECEN



ULCERAN[®]

tabletta



BIOGAL
GYÓGYSZERGYÁR
DEBRECEN

Hisztamin H₂-receptor antagonista

HATÓANYAG

150 mg ranitidinum, sósavas só formájában.

HATÁS

Specifikus, gyorsan ható H₂-receptor antagonist. Gátolja a bazális és stimulált gyomorsav-elválasztást, csökkenti a szekréció mennyiségét, illetve annak sav- és pepszintartalmát. Felszívódását ételek vagy antacidok nem gátolják. Felszívódását ételek vagy antacidok nem gátolják. Felszívódását ételek vagy antacidok nem gátolják. Felszívódását ételek vagy antacidok nem gátolják. Felszívódását ételek vagy antacidok nem gátolják.

JAVALLATOK

Nyombélfekély, jóindulatú gyomorfekély, posztoperatív fekély, reflux oesophagitis, Zollinger-Ellison-szindróma. Olyan állapotok, melyekben a gyomornedvelválasztás és a savtermelés csökkentése kívánatos: stresszfekély következtében fellépő gasztrointesztinális vérzés megelőzése, vérző peptikus fekély esetén a kiújuló vérzés megelőzése.

ELLENJAVALLAT

A hatóanyaggal szembeni túlérzékenység.

ADAGOLÁS

Felnőtteknek a szokásos napi adag 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 1-szer, 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 gyógyult, de recidivára 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.

Stresszfekély 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, hepatokanalicularis vagy vegyes típusú) sárgaság fellépésével vagy anélkül. Reverzibilis leukocitopenia és trombocitopenia ritkán agranulocitózis, pancitopenia, 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 lévő idős betegek esetén reverzibilis elmezavar.

FIGYELMEZTETÉS

H₂-antagonista 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.

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

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

MEGJEGYZÉS

✘✘ Csak vényre — egyszeri alkalommal — kiadható.

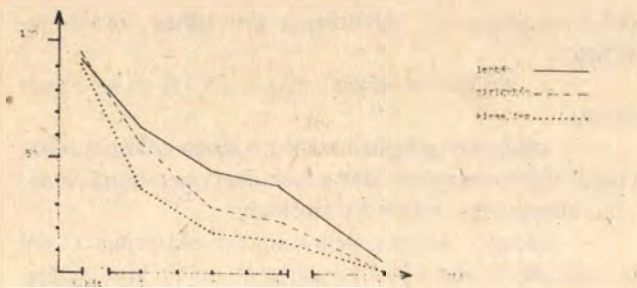
A kezelőorvos akkor rendelheti, ha azt a területileg, illetőleg szakmailag illetékes fekvőbetegellátó osztály, szakrendelés (gondozó) szakorvosa javasolja.

Téritésmentesen ulcus senilis esetén a területileg és szakmailag illetékes fekvőbetegellátó osztály, szakrendelés (gondozó) szakorvosának javaslata alapján a kezelőorvos rendelheti.

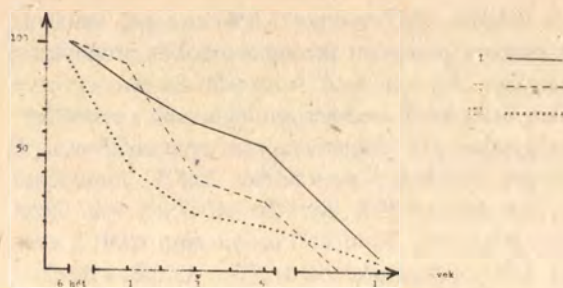
CSOMAGOLÁS: 60 db tablettá

ELŐÁLLÍTJA

BIOGAL Gyógyszergyár, Debrecen
GLAXO licenc alapján



2. ábra: Túlélés a szövettani típusok szerint



3. ábra: Túlélés a stádiumok szerint

Megbeszélés

Az 1970 és 1980 között eltelt 11 év alatt 3911 primer tüdőrákban szenvedő beteg között 287 (7,3%), 45 évesnél fiatalabb betegnél végeztünk műtétet. Ez az incidencia az irodalmi adatokkal nagyrészt egyezik (2, 8, 13, 14, 21, 22, 25, 26, 28), míg vannak, akik ennél lényegesen gyakoribb előfordulásról számolnak be (9, 15, 23). Hazánkban a fenti időben a tüdőrák előfordulása évi 2078-ról 3333-ra emelkedett (20), és hasonlóan emelkedett a fiatalkori tüdőrák gyakorisága is (4). Osztályunk tevékenységében ez úgy tükröződik, hogy a fenti időközben az évenként operált tüdőrákos betegek száma 1,8-szorosára nőtt, a 45 évnél fiatalabbak aránya pedig több mint kétszeresére emelkedett, így nemcsak abszolút számuk, hanem műtéti tevékenységünkben arányuk is emelkedett (4).

A férfi : nő arány 4 : 1, amely hasonló *Pemberton*, *Marton* adataival, *de Roviaronál* 13 : 1, *DeCarónál* 1,5 : 1, *Larriue-nél* 1,75 : 1, *Putnamnál* 2 : 1, *Kennedynél* 2,6 : 1, *Belchernél* pedig 3 : 1.

A betegeink kiemelésekor az EF szerepe kisebb, pedig jól ismert tény a panaszmentes betegek nagyobb operabilitása, s mivel fiatalabb korban a sebészi agresszivitás (kiterjesztett műtétek) kedvezőbb eredményekkel jár (5, 6, 7), ezért ismételtelen hangsúlyozzuk (4), hogy hasznos lenne az EF szűrés fiatalokra történő kötelező jellegű kiterjesztése is. A nemzetközi adatokban a szűrési rendszer részleges, vagy teljes hiánya miatt a betegség felfedezésében elsősorban a panaszok a döntőek, a panaszmentes kiemelés, vagy az akcidentálisan végzett pozitív rgt.-kép aránya alig néhány százalék (8, 13, 14, 21, 25). A szűrés és panaszmentes kiemelés ellenére a betegek nagyon körülményesen kerülnek műtetre, pedig már 1952-ben *Sebestény* felhívta a figyelmet arra, hogy az „atípusos” pneumonia háttérben fiatal korban is meghúzódhat tüdőrák (27). E megállapítás időszerűsége napjainkban még inkább igaz, sőt leszögezhetjük, hogy különösen a panaszmentes betegek esetében az ún. „diagnosztikus antibiotikus teszt” mellett a gyors pulmonológiai kivizsgálástól és megfigyeléstől hiba eltekinteni. A nem igazolt esetekben is a józan műtéti indikációval inkább érdemesebb vállalni az ún. luxus thoracotomiákat (gyakorlatunkban ez 1–2%), amikor malignus tumor helyett valamilyen nem rosszindulatú betegséget (leginkább tuberculoma, benignus tumor) találunk. Ezt erősítik meg eredményeink is, mert a 3 hónapon belül műtetre került betegeink 81,25%-a volt operabilis,

míg a 3 hónapnál később operáltaknak csak 63%-a. A centrális-perifériás lokalizáció aránya nem különbözik *Roviaro* anyagától. A fiatalkori tüdőrák megjelenésének és az ebből adódó következtetéseknek egyik legizgalmasabb jellegzetessége a szövettani típus.

Sokan úgy találták, hogy fiatal korban gyakoribb a prognosztikusan rosszabb indulatú, differenciálatlan tüdőrákok aránya (10, 13, 15). Mások és saját tapasztalataink szerint úgy fogalmazhatunk, hogy a fiatalkori tüdőrákok között relatíve gyakoribb az anaplasztikus típus, mert lényegében azonos a megjelenési aránya, mint a jól differenciált rákoké (8, 14, 21, 25). *Putnam* 40 évnél fiatalabb betegei között 38%-ban mirigyrákot, 21–21%-ban laphám, ill. nagysejtes anaplasztikus rákot talált.

A prognosztikusan rosszabb indulatú anaplasztikus rákok viszonylagos túlsúlya azt sugallja, hogy a sebészi tevékenység késői eredményei is rosszabbak lennének. Saját és az irodalomban közölt eredmények erre a kérdésre is választ adnak. Természetesen a túlélést nemcsak a műtét neme és a szövettan, hanem különösen a TNM, vagyis a daganat kiterjedtsége is meghatározza. A stádiumba sorolás alapjául a WHO által elfogadott, 1979-ben módosított UICC rendszerezés szolgált (19).

287 betegünkben 210 esetben végeztünk rezekciót, ami 73,2%. Ez a szám *Roviarónál* 69,6%, *Larriue-nél* 60%, *Kutscheránál* 56%, *Pembertonnál* 55,4%, de ugyanakkor *Kyriakosnál* 77%. A szerzők egy része külön is elemzi a 30 évnél fiatalabbak, a 30–40 év közöttiek, ill. a 40–45 évesek eredményeit. Magunk már beszámoltunk (5, 6) az első két csoport sebészi kezelésének eredményeiről, most a 287, 45 évnél fiatalabb tüdőrákos beteg késői eredményeit ismertetjük. A 210 operabilis beteg 60%-ában ún. standard rezekciót végeztünk, míg a többiekénél kiterjesztett műtét történt. Ez utóbbiak részletes feldolgozása külön tanulmányban történik.

Ahogy a szerzők többsége gyakorlatilag nem tartja indokoltnak az atípusos rezekciót (8, 13, 14, 21, 25), magunk is csak a nagyon szelektált esetekben, ritkán végeztük el 45 évnél fiatalabb primer tüdőrákos betegnél. Ezzel szemben a műtéti kiterjesztést gyakrabban választjuk, sőt meggyőző eredményeink után még a kis-sejtes tüdőrákoknál sem szabad e lehetőségről lemondani (7).

A nagyobb műtéti agresszivitásunk ellenére tulajdonképpen a mortalitás nem emelkedett olyan mértékben, s ezért (posztoperatív mortalitás) a nemzetközi adatok között megállja a helyét. A 17 műtét után elvesztett betegünk

között 4 emboliás szövődmény (23,5%) szerepel, amely az elmúlt években bevezetett thromboemboliás prophylaxis következtében alig észlelhető. A rezekált fiatalkori primer tüdőrákos beteg késői eredményeit leginkább a hisztológiai és stádiumbeosztás alapján érdemes nyomon követni. A 287 betegre számított 5 éves túlélés 26,5%, *Rovariónál* 20,8%, *Kutscheránál* 19%, *Kyriakosnál* 17,2% volt. Ezzel szemben *Neumann*, *Hood* és *Vincent* nem talált 5 éves túlélést. Saját betegeink között az 5. éves túlélés a rezekciók után 36,2%. *Kyriakos* a kuratív rezekciók után 30,9%-os, *Roviaro* pedig 34,6%-os 5 éves túlélésről számol be.

A szövettani típus szerinti túlélés adatai laphámrákok esetében a legjobbak (*Kyriakos* 28%, *Roviaro* 19%, *saját* 39,8%). Ugyanakkor *Pemberton* szerint a laphámrák és aprósejtes rák késői eredményei a legrosszabbak. Többségében azt találták, hogy a kissejtes tüdőrák rezekciója után az eredmények a legszerényebbek (10, 13, 14, 25), de ennél a típusú daganatnál sem zárják ki a rezekció lehetőségét, sőt javasolják (18, 24).

E fenti elemzés mellett hasonlóképpen hasznos és fontos adatokat szolgáltat a daganat kiterjedtségét és a nyirokcsomó érintettségét jelző TNM szerinti prognózis. *DeCaro* szignifikáns különbséget észlelt a N_0 és N_{1-2} között, de *Larrieu* is 78,8%-os 5 éves túlélésről számol be az I. stádiumban, szemben a 3,6%-os túléléssel, a III. stádiumban! *Pemberton*nál a kétéves túlélés I. st.: 27%, III. st.: 8%! *Roviarónál* 40,7% az I. st., míg 7,2% a III. st.-ban az 5 éves túlélés. Saját eredményeink hasonlóak a fentiekéhez. A lényeges eltérés a III. stádiumban talált eredményeket jellemzi, ahol jóval kedvezőbb 5 éves túlélést találtunk (20,3%). Ezt talán az előzőekben már említettek alapján azzal magyarázhatjuk, hogy a közleményekben a műtétre kerülő betegek között a panaszmentesek aránya jóval kisebb, ez viszont döntő és meghatározó tényező az operabilitásban és a késői prognózisban is.

Saját eredményeinket összefoglalva, az irodalom állásfoglalását is figyelembe véve, a 45 évnél fiatalabb primer tüdőrákos betegek sebészi kezelésének lehetőségeit röviden az alábbiakban foglalhatjuk össze:

1. A fiatalkori tüdőrák felfedezésében az EF aránya alacsonyabb, 36,9% szemben az összlakosságban észlelt 40% feletti eredménnyel.

2. A betegek $1/5$ -ében fél évnél hosszabb a felfedezéstől a műtéig eltelt idő!

3. A szövettani típusok szerinti megoszlás lényegében azonos, de az összbetegekhez viszonyítva relatív anaplasztikus túlsúly van.

4. A rezekciós ráta 73,2%, míg az összbeteg vonatkozásában 83,8%.

5. Az operált betegek 40%-ában kiterjesztett műtétet kellett végezni;

— ebből adódik, hogy a pneumonectomiák száma gyakorlatilag a lobectomiákéval azonos volt.

6. Mindezen rossz előjelek ellenére az 5 éves túlélés eredményei kedvezőek;

— kiemelkedik a kissejtes carcinománál talált viszonylag jó késői eredmény. (Napjainkban ez a korszerű

polikemoterápia és radioterápia birtokában tovább javítható),

— a kiterjesztett műtétek után is 25,3%-os az 5 éves túlélés,

— különösen a laphámrákok esetében érdemes a fiatalkori tüdőcarcinomát akár a technikai operabilitás határáig, kiterjesztett műtéttel eltávolítani,

— adenoc.-nél és kisebb arányban a kissejtes cc.-nél is eredményes lehet a józanul mérlegelt műtéti kiterjesztés.

7. A mortalitás adatai jobbak az azonos időben végzett összesített posztoperatív mortalitási adatokkal, rezekáltaknál 5,2%, versus 6,8%.

8. Különösen a fiatalkori tüdőrák esetén a technikai inoperabilitást thoracotomia nélkül kimondani kockázatos (ehhez sem CT, sem az MR nem elég informatív). Az onkológiai inoperabilitást csak biztosan értékelhető, objektív paraméterek alapján szabad kimondanunk (a phrenicus és recurrens paresis sem abszolút kontraindikáció!).

IRODALOM: 1. G. Amicarella, F. Conti and C. Zazzaretta: Studio clinico-statistico delle neoplasie polmonari primitive nei soggetti di eta inferiore ai 40 anni. Policlinico Sez. Med. 1978, 85/6. 403—410. — 2. J. R. Belcher, R. Anderson: Surgical treatment of the bronchus. Brit. med. J. 1965, 1, 948—954. — 3. J. V. Birjukov, O. N. Ots.: Hirurgiceszkoje lecsenije elokacsesztvennih opuholej trahei i bronhov u lic molodova vozroszta. Voproszi Onkologii. 1984, 30, 25—30. — 4. Csekeő A., Szarvas I., Forrai I. és mtsai: A fiatalkori tüdőrák epidemiológiája a sebészi kezelés szempontjából. Pneumol. Hung. 1984, 37, 327—331. — 5. Csekeő A.: A 30 évesnél fiatalabbak tüdőrák miatt végzett műtéteiről. Pneumol. Hung. 1984, 37, 332—334. — 6. Csekeő A., Szarvas I., Forrai I. és mtsai: 40 évesnél fiatalabbakon tüdőrák miatt végzett műtéteinkről. Magy. Seb. 1985, 38, 252—255. — 7. Csekeő A., Forrai I.: A kissejtes tüdőrák sebészi kezelésének lehetőségei 45 évesnél fiatalabb betegekben. Pneumol. Hung. 1988, 41, 263—268. — 8. L. DeCaro and J. R. Benfield: Lung cancer in young persons. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1982, 83, 372—376. — 9. R. H. Hood, D. C. Campbell, B. N. Dooley és mtsai: Bronchogenic carcinoma in young people. Chest. 1965, 48, 469—470. — 10. A. Kennedy: Lung cancer in young adults. Brit. J. Dis. Chest. 1972, 66, 147—154. — 11. W. Kutschera: Besonderheiten des Bronchuskarzinom bei jüngeren Menschen. Denck-Sighart: Das Bronchuskarzinom heute. Verlag Adolf Holzhausens Nfg. Wien 1980, 221—226. — 12. K. H. Kwong and P. R. Slade: Carcinoma of the bronchus in young adults. Brit. J. Dis. Chest. 1964, 58, 124—130. — 13. M. Kyriakos and B. Webber: Cancer of the lung in young men. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1974, 67, 634—648. — 14. A. J. Larrieu, W. R. E. Jamieson, J. M. B. Nelems, és mtsai: Carcinoma of the lung in patients under 40 years of age. Am. J. Surg. 1985, 149, 602—605. — 15. Marton Gy.: A fiatalkori tüdőrákról. Orv. Hetil. 1966, 107, 1647—1649. — 16. M. F. McKneally: Lung cancer in young patients. Ann. Thorac. Surg. 1983, 36, 505—507. — 17. H. Neumann, F. Ellis, J. McDonald: Bronchogenic carcinoma in persons under forty years of age. N. Engl. J. Med. 1956, 11, 502—506. — 18. K. Oehy, B. Vogt: Operated bronchial carcinoma. A review of 230 cases Int. Surg. 1986, 71, 112—114. — 19. Orsz. Korányi TBC és Pulm. Intézet: A/58. Metodikai levél. (Bp., 1981.). — 20. Orsz. Korányi TBC és Pulm. Intézet: A pulmonológiai intézmények 1987. évi epidemiológiai és működési adatai. 1988, Bp. — 21. J. H. Pemberton, D. M. Nagorney, J. C. Gilmore és mtsai: Bronchogenic carcinoma in patients younger than 40 years. Ann. Thorac. Surg. 1983, 36, 509—515. — 22. J. S. Putnam: Lung carcinoma in young adults. JAMA 1977, 238, 35—36. — 23. L. M. Rivkin and J. M. Salyer: Bronchogenic carcinoma in men under 40 years of age. Dis Chest 1958, 34, 521—524. — 24. T. H. Rossing and R. G. Rossing: An analysis of the effects of age, sex, resectability and histopathologic type.

Am. Rev. Respir. Dis. 1982, 126, 771—777. — 25. G. C. Roviario, F. Varoli, P. Zannini és mtsai: Lung cancer in the young. Chest 1985, 87, 456—459. — 26. Schnitzler J. és Bacsa S.: Hörgőrákos betegek sorsa a klinikai stádiumbeosztás tükrében. Orv. Hetil. 1965, 106, 243—247. — 27. Sebestyén Gy.: A tüdőrák kérdése ha-

zánkban. Orv. Hetil. 1952, 93, 461—465. — 28. R. G. Vincent, H. Takita, W. W. Lane és mtsai: Surgical therapy of lung cancer. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1975, 71, 581—591.

(Csekeő Attila dr. Budapest, Pf. 1. 1529)



Anisics Ernő

bőrdíszműves kisiparos

1067 Budapest VI., Lenin krt. 75.

Megrendelés esetén utánvétellel szállítok, bármilyen színű valódi bőrből készült:

·44×23×20 cm méretű és

40×23×20 cm méretű

orvosi táskát

3800,— Ft,

többrekeszes recepttartót

980,— Ft,

kétfelé nyíló ampullatartót

1280,— Ft,

Közületeket is kiszolgálók!

Telefon: 1-531-875

Dent-East®

A—DEC International Inc. Newberg, Oregon, USA

a legnagyobb, fogászati készülékeket gyártó amerikai cég megnyitotta
budapesti képviseletét, ahol



pneumatikus elven működő

FOGÁSZATI EGYSÉGGÉSZLET

vagy elemei

mérsékelt forint áron, rövid határidővel kaphatók.

Márkaszervez helyszínen biztosítva.

Kapható továbbá:

- fogászati röntgenkészülék
- radiovisiograph
- panorámaröntgen
- kézi darabok, fogkőleszedők,
- egyéb fogászati kellékek
- kompresszorok Jun-Air 24—50 lit
50—150 lit/perc

Címünk:

Dent-East Kft. Budapest, XII. Liptó u. 8. 1124

Telefon: 18-61-950 Telefax: 17-64-357





Tisztelt Felhasználóink!

Szíves figyelmükbe ajánljuk a Bayer—Reanal kooperáció új fogászati készítményeit.

Pekafill

Fényre kötő hibrid műanyag tömőanyag
jól polírozható, röntgenopak

Pelaux

Fényre kötő, mikroszemcsés műanyag tömőanyag.
III—IV. osztályú kavitások állandó és I—V. osztályú kavitások átmeneti töméseire használható. Alkalmazható még zománchibák javítására és fognyaktáji eróziók elfedésére.

Xantopren M Mucosa

Szilikonbázisú, középviszkozitású, térhálósított, kondenzációs precíziós lenyomatanyag teljes és részleges fogpótlások lenyomatainak elkészítésére.

Gluma Bondig System

A fog keményállományának előkészítésére használják fényre keményedő műanyaggal való tömés előtt.

Alginoplast

Alginát lenyomatvételi anyag, porzásmentes. Fogszabályozásnál és fogpótlásban alkalmazott részletekben pontos lenyomatok készítésére.

Xantopren Dispenser System

Xantopren L kék
Xantopren VL plus
Santopren H zöld

} a hagyományosan bevált lenyomatanyagok új
kiszerezési formában: nagyobb mennyiség (430
ml) adagoló pumpával.

LCU lámpa

Fotopolimerizációs lámpa fényre keményedő műanyag tömőanyagokhoz.
420—500 nm-es hullámsávban, látható kék fényben sugároz, 100 W-os halogén izzóval ellátott egység.

Moldaroc 4,5 kg-os

Sárga modell-keménygipsz
szekciós mintához

A BAYER—REANAL kooperáció fogászati készítményeit forgalmazza a REANAL Finomvegy-szergyár.

Megvásárolhatók:

REANAL Finomvegy-szergyár
Diagnosztikai Boltjában
1147 Budapest XIV.,
Telepes ú. 58—60.
Telefon: 118-0530, 163-0670/256 m.
Telex: 22-4493, 22-3599 valamint az

ORVOSI MŰSZERKERESKEDELMI VÁLLALAT
Fogászati csoportjánál
1089 Budapest VIII. Rezső u. 5—7.
Telefon: 111-7228 Telex: 22—4683
Fogászati szaküzletében
Budapest VI. Ó u. 1. Telefon: 132-3752
valamint
vidéki szaküzleteiben.



Perl András* dr.
és George N. Abraham** dr.

Klonális típusú génátrendeződések „essentialis” cryoglobulinaemiás betegekben

*Simmelweis Orvostudományi Egyetem, II. sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest
(igazgató: Fehér János dr.)

**Rochesteri Egyetem, Belgyógyászati Klinika Rochester, New York, USA
(igazgató: Rex L. Jamison dr.)

Essentialis cryoglobulinaemiás (EC) betegek szérumában 25 °C alatti hőmérsékleten kicsapódó immunglobulinok (Ig) mutathatók ki. I-es típusú EC-ban önmagukkal polimerizáló monoklonális Ig, míg II-es típusú vagy ún. „kevert” EC-ban rheumatoid faktor aktivitással rendelkező monoklonális autoantitestek találhatók a cryoprecipitumban. Vizsgálataink során arra kerestünk választ, hogy a nagyfokú cryoglobulin-termelés háttérében B lymphocyták klonális szaporulata megtalálható-e. Négy I-es típusú EC-ás beteg közül háromban, tizenkét II-es típusú EC-ás beteg közül pedig négyben észleltünk klonális B-sejt expanziót a perifériás vér lymphocytáiból izolált DNS-ben fellelhető kóros Ig génátrendeződések alapján. A klonális Ig génátrendeződést mutató EC betegek közül két I-es típusúban és egy II-es típusúban a c-myc proto-onkogén kóros átrendeződését is megfigyeltük. Eredményeink egyértelműen mutatják, hogy a klonális Ig génátrendeződések kimutatása nem kizárólagosan a malignus lymphomák jele. Mivel kisszámú EC-ás betegben malignus B-sejt lymphomák kialakulása figyelhető meg, ezen betegek rendszeres orvosi ellenőrzése messzemenően indokolt.

Clonal immunoglobulin gene rearrangements in patients with essential cryoglobulinemia. ‘Essential’ cryoglobulinemias (EC) are characterized by the precipitation of immunoglobulins (Igs) from the sera of patients at temperatures below 25 °C. The cryoprecipitate of type I EC patients is comprised of a monoclonal Ig while that of patients with type II or ‘mixed’ EC contains monoclonal auto-antibodies with rheumatoid factor activity. In order to define if the high cryoglobulin production rate is related to a clonal B-cell expansion the rearrangement of Ig genes was investigated by Southern blot analysis of DNA extracted from peripheral blood lymphocytes of EC patients. Clonal expansion of B cells could be detected using Ig light and heavy chain specific DNA probes in 3/4 patients with type I EC and 4/12 patients with type II EC. In the group of patients with clonal Ig gene rearrangements, in two cases with type I EC and one case with type II EC, alterations of the c-myc locus was also noted. Demonstration of clonal B-cell expansions in EC patients shows that the clonal type of Ig gene rearrangements is not a unique marker of malignant lymphomas. Since malignant B-cell lymphomas can develop in a small number of EC cases, the follow-up of these patients should be pursued indefinitely.

A cryoglobulinok (CG) olyan immunglobulinok (Ig), melyek vérből, plazmából vagy szérumból általában 25 °C alatti hőmérsékleten kicsapódnak, és 37 °C-ra történő felmelegítésre újra feloldódnak (12). Az I-es típusú CG monoklonális Ig-okat tartalmaz, melyek a molekula Fc részén keresztül összekapcsolódva polimerizálódnak (3). A kevert, II-es típusú CG-ok rheumatoid faktor aktivitású monoklonális auto-antitestet tartalmaznak, melyek monoklonális vagy poliklonális IgG-t kötve immunkomplexet alkotnak, és cryoprecipitálódnak (3). A keringő immunkomplexek jellegzetes klinikai szindrómát okoznak, melynek fő tünetei: purpura, artritisz/artralgia, glomerulonefritisz és perifériás neuropathiák (5).

Vizsgálataink célja annak meghatározása volt, hogy a betegekben észlelhető nagyfokú CG-termelés rendellenes Ig génátrendeződéssel összefügg-e. Normális körülmények között a perifériás vér B-sejt populációja nagyszámú különböző Ig génátrendeződést képvisel, melyek közül az egyes sejteké külön-külön nem ismerhető fel (10). Ezzel szemben, ha perifériás vérből származó DNS-ben Ig-génátrendeződés található, ez rendszerint malignus B-sejt szaporulat jele (11). Jelen vizsgálataink azt mutatják, hogy a klonális típusú génátrendeződés nemcsak malignus lymphoma, hanem a nagyfokú Ig termelés háttérében meghúzódó B-sejt expanzió jele is lehet.

Kulcsszavak: cryoglobulinaemia, génátrendeződések

Anyagok és módszerek

Rövidítések: CG: cryoglobulin, EC: essentialis cryoglobulinaemia, Ig: immunglobulin, L-DNS: lymphocytákból izolált DNS, G-DNS: granulocytákból izolált DNS.

Négy I-es típusú és tizenkettő II-es típusú EC-s beteget tanulmányoztunk. Az I-es típusú betegek között három férfi és egy nő volt (életkor 49–61 év között, átlag 57 év). A diagnózis felállítása a vizsgálatokat 6–16 évvel (átlagosan nyolc évvel) megelő-

zöen történt fertőző vagy malignus betegségek egyidejű kizárásával (5, 12). A betegek közül egy részesült átmenetileg ciklofoszfamid terápiában, míg a többi nem kapott citosztatikus kezelést. A szérum és a cryoprecipitátum immunoelektroforézise alapján 3 betegben (VI, BR, CH) IgG-kappa, egyben (LO) pedig IgG-lambda volt a monoklonális Ig. A II-es típusú EC-s betegek közé 8 nő és 4 férfi tartozott (életkor 35–74 év között, átlag 57 év). A betegség felismerése a vizsgálatokat megelőzően 4–26 (átlagosan 9,7) évvel korábban történt. Tizenegy betegben a szérum és a CG mü nehéz- és kappa könnyűláncból álló monoklonális (M) komponenst tartalmazott, míg egy betegben (CA) monoklonális IgG kappa rheumatoid faktort találtunk immunoelektroforézissel. Egy beteg (GA) 1980-ban klorambucilt és ciklofoszfamidot, egy másik (MA) 1984-ben ciklofoszfamidot kapott, míg a többi beteg nem részesült átmenetileg sem citotoxikus kemoterápiában. Kontrollként 27, korban megfelelő egészséges véradót tanulmányoztunk.

Perifériás vérből a lymphocytákat (L) Ficoll-Hypaque gradiensen, míg az egyedi csírvonal-kontrollként szolgáló granulocytákat (G) dextrán gradiensen szeparáltuk (2). A lymphocytákból B és T sejteket szeparáltunk birka vörösvérsejtrozetta gradiensen (13).

A sejtfelszíni markereket immunfluoreszcenciával tanulmányoztuk. A sejteket előzetesen 12–16 órán át 37 °C-on inkubáltuk, majd 3-szor tápfolyadékban mostuk a sejtfelszínre passzívan adszorbeálódott Ig-k eltávolítása céljából. A sejteket fluorescein-izotiocianáttal (FITC) konjugált monoklonális Leu1, Leu2, Leu3, Leu4, Leu6 (Becton-Dickinson, Mountain View, CA, USA), B4 (Coulter, Hialeah, FL, USA), anti-humán kappa és lambda könnyűlánc, anti-humán mü és gamma nehézlánc (Tago, Burlingame, CA, USA) specifikus egérsavóval festettük 30 percig jégen. Háromszori mosás után a sejteket citofluorométerrel (EPICS C, Coulter Electronics) vizsgáltuk. Monoklonális Ig-t hordozó B sejtek expansiójának kimutatása érdekében kettős jelzést alkalmaztunk. Ezekben a kísérletekben FITC-el jelzett könnyűlánc-specifikus ellenanyagok mellett, egyidejűleg fikoeitinnel konjugált anti-IgM, illetve anti-IgG ellenanyaggal is festettük a sejteket.

Az Ig gének vizsgálata céljából lymphocytákból és granulocytákból korábbiakban leírtaknak megfelelően nagy molekulású DNS-t izoláltunk (14). Az egyes DNS mintákból 10 µg-ot teljességgel megemésztettünk restriktációs enzimekkel (BRL, USA). A DNS fragmentumokat 0,7%-os agaróz gélben választottuk, szeparáltuk, 0,5 M NaOH-dal denaturáltuk, majd nejlon membránra transzferáltuk Southern blot eljárással. A membránok hibridizálása ³²P-ral jelzett DNS szondákkal 10% dextrán szulfát, 0,1% Na-lauril szulfát és 50% formamid tartalmú oldatban tör-

tént 20 órán át 45 °C-on. A szondák (= gélpróbák) specifikus aktivitása > 10⁸ cpm/µg volt. A membránok mosása Wahl és munkatársai szerint „nagy szigorúsággal” (high stringency) történt (19). A filterek autoradiográfiai vizsgálata Kodak XAR-2 filmmel, -70 °C-on történő expozíciót követően történt. Csírvonal-kontrollként minden kísérletben a betegek granulocytá DNS-ét (G-DNS) és normál emberi placenta DNS-t (Sigma, USA) használtunk. Molekulásúly markerként lambda bakteriofág HindIII fragmentumait futtattuk (BRL).

Az Ig nehézlánc gének struktúráját EcoRI vagy BamHI enzimmel emésztett DNS mintákban egy 2,5 kilobázis (kb) hosszúságú Sau3A fragmentummal, kapocs (joining region of heavy chain gene, J-H) szondával vizsgáltuk (16). A konstans mü gént egy 1,3 kb EcoRI szondával tanulmányoztuk (16). A kappa könnyűlánc gének helyzetét BamHI-el emésztett DNS-ben egy 2,5 kb EcoRI (C-kappa) vagy egy 2 kb SstI fragmentummal vizsgáltuk (J-kappa) (6). A lambda könnyűlánc gének konfigurációját egy 3,4 EcoRI-HindIII fragmentummal tanulmányoztuk, mely valamennyi C-lambda génnel hibridizál (7). Ezeket a szondákat dr. Philip Leder bocsátotta rendelkezésünkre. A konstans gamma gének állapotát egy, a C-gamma4 régiót tartalmazó 6,6 kb HindIII fragmentummal vizsgáltuk (4). A c-myc proto-onkogén helyzetét egy, az első exont tartalmazó, 0,8 kb PvuII fragmentummal és egy, a harmadik exont tartalmazó, 1,8 kb ClaI-EcoRI fragmentummal vizsgáltuk (1). A T-sejt receptor béta lánc gén állapotát egy 830 bázispár hosszúságú béta-2 kapocs és konstans régiókat tartalmazó szondával tanulmányoztuk (20). A DNS szondákat a random priminggel történő jelzés előtt a plazmid vektortól preparatív agaróz gélben szeparáltuk.

Karyotípus-vizsgálat tripszin-Giemsa sávtechnikával háromnapos 1 µg/ml phytohaemagglutininnal stimulált tenyésztés után metafázis kromoszómákon történt (14).

Eredmények és megbeszélés

Klonális Ig génátrendeződések kimutatása I. típusú EC-s betegekben. A betegek perifériás véreben nagy mennyiségben kimutatható monoklonális CG-termelés háttérben citofluorográfiával nem találtunk értékelhető klonális sejtszaporulatot. Az ezt követően elvégzett Southern blot analízis azonban négy közül három betegben egyértelműen klonálisan elszaporodott B lymphocyták jelenlétét mutatta ki (1. táblázat). Egy betegben (CH) az ész-

1. táblázat: **Rendellenes génátrendeződések I-es típusú EC-s betegekben**

Beteg	CG	C-kappa	C-lambda	J-H	C-mü	C-gamma	c-myc
VI	IgG kappa	R	CSV	R	R	R	R
BR	IgG kappa	R	CSV	R	R	R	CSV
CH	IgG kappa	R	CSV	R	CSV	R	R
LO	IgG lambda	CSV	CSV	CSV	CSV	CSV	CSV

CSV: a gén csírvonalak megfelelő (normális) konfigurációjára utal. R: az adott gének átrendeződött (kóros) állapotát jelenti.

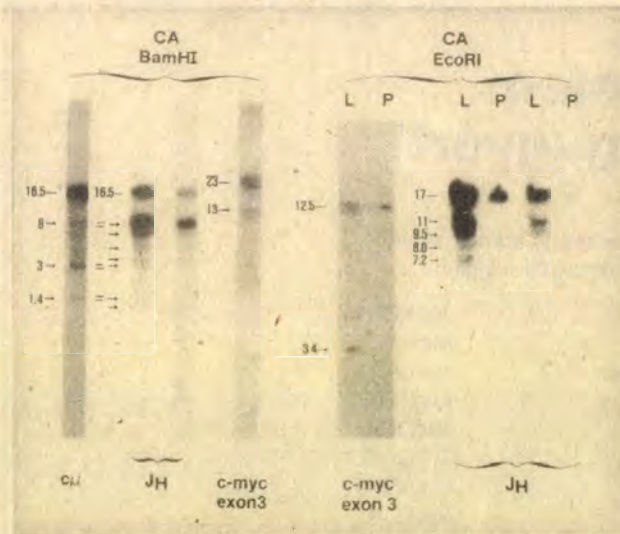
2. táblázat: **Klonális B-sejt szaporulat kimutatása II-es típusú EC-s betegekben**

Beteg	CG	C-kappa	C-lambda	J-H	C-mü	C-gamma	c-myc
GA	IgM kappa	R	CSV	R	R	CSV	CSV
GR	IgM kappa	CSV	CSV	R	R	CSV	CSV
MA	IgM kappa	R	CSV	R	R	CSV	CSV
CA	IgM kappa	R	CSV	R	R	CSV	R

lelt Ig génátrendeződések teljesen összhangban voltak a monoklonális Ig típusával (IgG kappa). A másik két betegben is összhangban volt a könnyűlánc gének átrendeződése a CG-ban talált könnyűlánc komponenssel. Ugyanakkor a várható C-gamma mellett C-mű génátrendeződéseket is észleltünk VI és BR betegekben. Az átrendeződött C-mű fragmentumok száma (3) kizárja, hogy az IgG-t termelő B sejtek nonproduktív alléljéről legyen szó. VI esetében a CG idiotípusát IgM-el asszociáltan is kimutattuk monoklonális anti-idiotípus ellenanyag segítségével a beteg Epstein—Barr vírussal transzformált B sejtjeinek felülúszójában (14). Ez arra a lehetőségre utal, hogy a betegek perifériás vérében a CG-termelő sejtek klonálisan elszaporodott prekurzor populációja is jelen van.

A kevert (II. típusú) CG-s betegek közül kettőben (GA, GR) citofluorográfiával is sikerült kimutatni a CG-nal megegyező IgM kappa Ig-t hordozó sejtek jelentős expanszióját (GA-ban 18%, GR-ben 25%, a perifériás vér lymphocytapopuláción belül). További két betegben (MA és CA) csak Ig génátrendeződések kimutatása révén tudtuk a klonálisan elszaporodott B lymphocytákat detektálni (2. táblázat). Ezen eredményeink is jelzik a két módszer érzékenysége közötti különbséget. Míg citofluorográfiával 5% alatt klonális sejtszaporulat nem ismerhető fel, addig Southern-analízissel 1%-os sejtexpanzió is kimutatható. Utóbbi érzékenysége polimeráz láncreakció alkalmazásával több ezres nagyságrenddel is fokozható (17).

Az egyes T lymphocytá szubpopulációk megoszlása és a T-sejt receptor béta lánc gének konfigurációja egyik betegcsoportban sem mutatott kóros eltérést. Ez, a fent leírt rendellenes Ig génátrendeződéseket is figyelembe véve arra utal, hogy az EC elsőrendűen a B lymphocyták betegsége.



1. ábra: CA, II-es típusú CG-s betegből izolált B-sejt DNS és kontroll placenta P-DNS hibridizálása c-mű (c μ), J-H (J μ) és c-myc 3. exon-specifikus szondákkal. A genomikus DNS emésztése EcoRI, illetve BamHI restrikciós endonukleázzal történt. — csírvonalnak megfelelő génfragmentumokat jelzi. átrendeződött DNS fragmentumokat jelzi. =: három, J-H és C-mű szondával egyaránt hibridizáló (komigráló) BamHI fragmentumot jelöl. Az ábra J-H szondával hibridizált membránok két, különböző idejű expozícióját mutatja valamennyi átrendeződött J-H fragmentum megjelenítése céljából. A számok a DNS fragmentumok kilobázisban (kb) kifejezett molekulárisúlyát jelzik. CA esetében kettőnél nagyobb számú átrendeződött Ig nehézlánc génfragmentum kimutatása számos nonproduktív B-sejt klón expansziójára utal.

Számos tanulmány, melyek során a betegek sorsát hosszú távon nyomon követték, egyértelműen mutatja, hogy az EC klinikailag benignus megbetegedés (3, 5, 12). A tünetek (purpura, gyengeség, arthritis/artralgia) évtizedekig fennállnak, egyes esetekben nyomtalanul el is tűnhetnek. Mindazonáltal, amint egy tanulmány arról beszámol, 35 közül két betegben, a CG felismerése után 2, illetve 8 évvel, non-Hodgkin lymphoma alakult ki (8). Ez azt mutatja, hogy a malignus transzformáció a betegség egyik ritka, de lehetséges fejleménye.

A citogenetikai vizsgálatok egyetlen betegben (BR, I. típusú CG) mutattak eltérést. BR esetében három sejtet észleltünk, melyek a 8. kromoszóma hosszú karjának delecióját mutatták, s közülük egyben 47 kromoszómát (17-es triszómiát) találtunk (14).

A c-myc gén átrendeződése gyakran kimutatható non-Hodgkin lymphomákban, különösen Burkitt-lymphomában (9). Mivel normális körülmények között a c-myc gén csírvonalnak megfelelő állapotban van, a gén Southern-analízissel kimutatott átrendeződése, kóros állapotot jelez. Az I. típusú betegek közül két esetben (VI és CH) (2. táblázat) (14), míg a II. típusú CG-s betegek közül egy esetben (CA) észleltük a c-myc proto-onkogén kóros átrendeződését (1. ábra). Mindhárom CG-s betegben a c-myc lókuszt átrendeződését L DNS mintákban BamHI és EcoRI enzimekkel történt emésztéssel is kimutattuk, míg a betegek G DNS-ében nem észleltük. Ezen eredmények a c-myc gén egy esetleges csírvonalni polimorfizmusának lehetőségét egyértelműen kizárják. Mivel c-myc és Ig génszondákkal egyaránt hibridizáló génfragmentumokat nem találtunk, így a két lókuszt juxtapozíciója nem valószínű. A c-myc gén átrendeződésének kimutatása EC-s betegekben világosan mutatja, hogy ez a genetikai változás nem lehet a malignus B-sejt transzformáció végső állomása. Míg saját adataink (14, 15) és mások vizsgálatai (18) alapján bizonyítottan tekinthető, hogy a c-myc lókuszt deregulációja önmagában nem vált ki malignus sejtproliferációt, az is egyértelmű, hogy a c-myc gén deregulációja elősegíti a daganatképződést (18). Mindez a klonális sejtszaporulatot, különösen a c-myc gén megváltozását is mutató EC-s betegek hosszú távú nyomon követését teszi szükségessé.

Köszönetnyilvánítás. A munka elvégzését az USA-beli National Institutes of Health (AG—06350, AG—08177, AI—19658, POI—AI—21288) és a J. P. Wilmot Cancer Research Foundation, míg az eljárások hazai bevezetését az Országos Műszaki Fejlesztési Bizottság támogatása (13022/89) tette lehetővé.

IRODALOM: 1. Battey, J., Moulding, C., Taub, R. és mtsai: The human c-myc oncogene: structural consequences of translocation into the IgH in Burkitt lymphoma. Cell 1983, 34, 779. — 2. Boyum, A.: Separation of leukocytes from blood and bone marrow. Scand. J. Clin. Lab. Invest. 1968, 21, Suppl. 97, 77. — 3. Brouet, J.-C., Clauvel, J.-P., Danon, F. és mtsai: Biologic and clinical significance of cryoglobulins. A report of 86 cases. Am. J. Med. 1974, 57, 775. — 4. Ellison, J. & Hood, L.: Linkage and sequence homology of two human immunoglobulin gamma heavy chain constant region genes. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1982, 79, 1984. — 5. Gorevic, P. D., Kassab, H. J., Levo, Y. és mtsai: Mixed cryoglobulinemia (MCG): clinical aspects and long term

follow-up of forty patients. *Am. J. Med.* 1980, 69, 287. — 6. *Hieter, P. A., Max, E. A., Seidman, J. G. és mtsai*: Cloned human and mouse kappa immunoglobulin constant and J region genes conserve homology in functional segments. *Cell* 1980, 22, 197. — 7. *Hieter, P. A., Hollis, G. F., Korsmeyer, S. J. és mtsai*: Clustered arrangement of immunoglobulin lambda constant region genes in man. *Nature* 1981, 294, 536. — 8. *Invernizzi, F., Pioltelli, P., Cattaneo, R. és mtsai*: Secondary and essential cryoglobulinemias. *Acta Haemat.* 1979, 61, 93. — 9. *Klein, G. & Klein, E.*: Evolution of tumors and the impact of molecular oncology. *Nature* 1985, 315, 190. — 10. *Korsmeyer, S. J., Hieter, P. A., Sharrow, S. O. és mtsai*: Normal human B cells display ordered light-chain rearrangements and deletions. *J. Exp. Med.* 1982, 156, 975. — 11. *Korsmeyer, S. J.*: Hierarchy of immunoglobulin gene rearrangements in B-cell leukemias. In *Molecular genetic analyses of human lymphoid neoplasms: immunoglobulin genes and the c-myc oncogene.* (Waldmann, T. A., moderator). *Ann. Intern. Med.* 1985, 102, 499. — 12. *Meltzer, M., Franklin, E. C., Elias, K. és mtsai*: Cryoglobulinemia — a clinical and laboratory study II. Cryoglobulins with rheumatoid factor activity. *Am. J. Med.* 1966, 40, 837. — 13. *Perl, A., Gonzalez-Cabello, R., Lang, I. és mtsai*: Effector activity of OKT4+ and OKT8+ T-cell subsets in lectin-dependent cell-mediated cytotoxicity against adherent HEp-2

cells. *Cell. Immunol.* 1984, 84, 185. — 14. *Perl, A., Wang, N., Williams, J. M. és mtsai*: Aberrant immunoglobulin and c-myc gene rearrangements in patients with nonmalignant monoclonal cryoglobulinemia. *J. Immunol.* 1987, 139, 3512. — 15. *Perl, A., Gorevic, P. D., Ryan, D. H. és mtsai*: Clonal B cell expansions in patients with essential mixed cryoglobulinemia. *Clin. exp. Immunol.* In press. — 16. *Ravetch, J. V., Siebenlist, U., Korsmeyer, S. T. és mtsai*: Structure of the human immunoglobulin mu locus: characterization of embryonic and rearranged J and D genes. *Cell* 1981, 27, 583. — 17. *Saiki, R. K., Bugawan, T. L., Horn, G. T. és mtsai*: Analysis of enzymatically amplified β -globin and HLA-DQ α DNA. *Nature*, 1986, 324, 163. — 18. *Thompson, C. B., Humphries, E. H., Carlson, L. M., és mtsai*: The effects of alteration in c-myc gene expression on B cell development in the Bursa of Fabricius. *Cell* 1987, 51, 371. — 19. *Wahl, G. M., Stern, M. és mtsai*: Efficient transfer of large DNA fragments from agarose gels to diazobenzyloxymethyl-paper and rapid hybridization by using dextran sulfate. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 1979, 76, 3683. — 20. *Yanagi, Y., Yoshikai, Y., Leggett, K. és mtsai*: A human T cell specific cDNA clone encodes a protein having extensive homology to immunoglobulin chains. *Nature* 1984, 308, 145.

(Perl András dr. Budapest. Pf. 277. 1444)

Helyesbítés

Kérjük, szíveskedjenek figyelembe venni, hogy e szám színes Trental hirdetésében a megjegyzés rovat az alábbiak szerint módosul.

✚ Csak vényre adható ki.

Súlyos vagy progrediáló perifériás és agyi keringési zavarokban, olyan szem és fül keringési zavarokban, melyek csökkentik a látási és hallási képességet, a területileg és szakmailag illetékes fekvőbeteg-ellátó osztály, szakrendelés (gondozó) javaslata alapján a kezelőorvos a Trental 400 drasztel térítésmentesen rendelheti.



CHINOIN, BUDAPEST

Microsystem az egészségügyért!

Az automatizált kórház (rendelőintézeti) adminisztráció megteremtéséhez kiegészítőnk ajánlata:

Integrált kórházi információs rendszer	MicKOR
Betegfelvételi rendszer	MicFEL
Laboratóriumi rendszer	MicLAB
Osztályos dokumentálórendszer	MicDOK
Körzeti orvosi rendszer	MicDOKI
Készletgazdálkodási rendszer	MicGAZD
Állóeszköz-gazdálkodási rendszer	MicÁGI
Főkönyvi könyvelés	MicFOK
Folyószámla-könyvelési rendszer	MicRIVER
Bér- és munkaügyi rendszer	MicBÉR

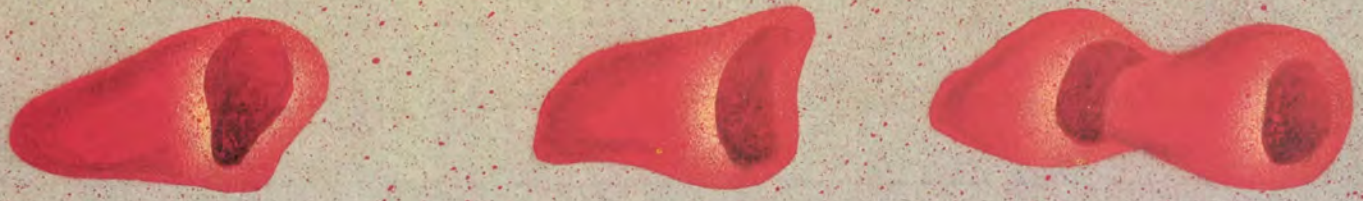
A programok futtatásához szükséges PC XT/AT számítógépeket és hálózatokat raktárról szállítjuk. Betanítás, szervíz, referenciák

Az egészségügy is — számíthat ránk a számítástechnikában

Új címünk: MICROSYSTEM 1122 Bp., Városmajor u. 74. Tel.: 1-565-366 — Telex: 22 3768 MS — Fax: 1-559-296



® Trental 400





[®]Trental 400

H 800

**Korszerű lehetőség
az érbetegségek kezelésére**

**draszé
Vasodilatator periphericus**

Hatóanyag: 400 mg pentoxifyllinum drazsénként.

Javallatok: Perifériás keringési zavarok (pl.: láb-szárfekély, gangréna). Agyi keringési zavarokból adódó állapotok (emlékezettől és koncentrációs készséggel kapcsolatos zavarok, szédülés, fülzúgás, stb.)

Szem és fül keringési zavarok, melyek csökkentik a látási és hallási képességet.

Ellenjavallatok: Pentoxifyllin túlérzékenység, erős vérzés, gyomorvérzés, akut szívinfarktus, nagy kiterjedésű retinavérzés, terhesség.

Adagolás: Naponta 800—1200 mg (2—3-szor 1 draszé) adható. Szétrágás nélkül, bő folyadékkal, étkezés után kell bevenni.

Mellékhatások: Alkalmazásakor előfordulhatnak gyomor-, bélpanaszok (pl. gyomornyomás, teltségérzés, émelygés, hányás, hasmenés), fejfájás vagy szédülés, melyek egyes esetekben a kezelés megszakítását tehetik szükségessé.

Arckipirulás vagy forróságérzés, paroxysmalis tachycardia, angina pectoris vagy vérnyomásesés nagyon ritkán jelentkeznek, főleg magasabb dózisoknál. Ilyen esetekben a készítmény szedését szüneteltetni

kell, vagy a dózis csökkentését fontolóra kell venni. Túlérzékenységi reakciók — viszketés, bőrvörösség, csalánkiütés, a bőr lokális duzzanata (angioneurotikus ödéma) — előfordulása ritka és rendszerint a terápia abbahagyásával gyorsan elmúlnak.

Antikoagulánsokkal vagy thrombocytá aggregációt gátlókkal, illetőleg nélkülük végzett Trental kezelés alatt ritkán bőr- és nyálkahártya vérzések léphetnek fel. Egyes esetekben thrombocytaszám csökkenés léphet fel.

Gyógyszerkölcsonhatások: Óvatosan adható:
— vérnyomáscsökkentő gyógyszerekkel (hatásfokozódás)
— inzulinnal, orális antidiabetikummal (hatásfokozódás)

Figyelmeztetés: Károsodott veseműködés esetén, csak csökkentett mennyiségben adható. Vérnyomáscsökkentőkkel együtt alkalmazva az adagolást újból be kell állítani.

Megjegyzés: ✘ Csak vényre adható ki. Az orvos akkor rendelheti, ha azt a területileg, illetőleg szakmailag illetékes fekvőbeteg-ellátó osztály, szakrendelés (gondozó) szakorvosa javasolja.

Csomagolás: 100 drg

Előállítja: CHINOIN Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.
1045 Budapest, Tó u. 1/5
Hoechst AG. Frankfurt am Main (NSzK) licence alapján

® = Hoechst A. G. — NSzK bejegyzett védjegye



CHINOIN



Bolodár Alajos dr.,
Török Olga dr.,
Horváth Klára dr.,
Németi Margit dr.,
Szabó Mária dr.,
és Papp Zoltán dr.

Hunter-betegség (MPS—II) praenatalis felismerése

Debreceni Orvostudományi Egyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika
(igazgató: Lampé László dr.)

Szerzők az X chromosomához kötötten öröklődő Hunter-syndroma (MPS—II) első trimeszterbeli felismeréséről számolnak be. Egy házaspárról írnak, akiknek a fiúgyermekük Hunter-syndromában szenved, az újabb terhesség 10. hetében pedig chorionboholy-mintából DNS vizsgálattal Y chromosomát és enzimvizsgálattal igen alacsony iduron szulfát-szulfatáz aktivitást igazoltak. A 16. héten amniocentesis révén nyert magzatvíz tenyésztett sejtjeiben is igen alacsony enzimaktivitást találtak, ezért a terhességet a házaspár kérésére megszakították. A fiúabortum Hunter-betegségét bőrfibroblast tenyésztéssel igazolták.

Prenatal detection of Hunter's disease (MPS II). The authors give a short report about the first-trimester prenatal detection of Hunter's disease (MPS II) inherited as X-linked disorder. There is written about a family having one affected child with Hunter's syndrome. Chorionic villus sample was taken at 10th weeks of gestation in the new pregnancy of the mother. The sex of the fetus was a male determined by DNA analysis. The activity of sulpho-uriduronate sulphatase was very low. The enzyme activity was also extremely low in the cultured cells from amniotic fluid taken at 16th weeks of gestation. On the basis of these results the pregnancy was terminated at parents's request. The diagnosis of Hunter's disease was confirmed by measuring the enzyme activity of the cultured fibroblasts from the male fetus.

A mucopolysaccharidok tárolási kórképei közül a Hunter-betegség (mucopolysaccharidosis II, MPS—II) X chromosomához kötötten öröklődik (16). A hiányzó enzim az iduron szulfát-szulfatáz, ennek következtében a szövetekben felhalmozódik a dermatán- és heparánszulfát. Típusos arc, csontvázdeformitások, mentális retardatio, hepatosplenomegalia, süketség a leggyakoribb tünetegyüttes. Súlyos (A) és enyhe (B) formáját különböztetik el (1).

A betegség intrauterin felismeréséről hazai közleményt nem találtunk, ezért esetünket közlésre érdemesnek tartjuk.

Esetismertetés

A házaspár (GT 1337787) első leánygyermeké egészséges, második fiúgyermekük azonban mucopolysaccharidosisra gyanús klinikai jeleket mutat. A gyermek vizeletének kétdimenziós elektrophoretikus vizsgálata a glukózaminoglikánok (chondroitin-, dermatán- és heparánszulfát) felhalmozódását mutatta, a gyermek szérumában gyakorlatilag nem lehetett iduron szulfát-szulfatáz aktivitást találni. Ez Hunter-syndroma mellett

szólt. Mivel a házaspárt felvilágosítottuk arról, hogy a betegség nemhez kötötten recesszív módon öröklődik, azaz a születendő fiú utódok 50%-os eséllyel lehetnek betegek, úgy döntöttek, hogy újabb terhességet csak praenatalis diagnosztika védelmében vállalnak.

Genetikai tanácsadásunkon ismertettük velük a terhesség alatti diagnosztika lehetőségeit, nevezetesen, hogy a terhesség első trimeszterében nemcsak a magzat neme, hanem fiúembryo esetén annak egészségi állapota is tisztázható. Tudattuk a házaspárral azt is, hogy esetleg szükségessé válhat a vizsgálat második trimeszterbeli ismétlése az eredmény megerősítése céljából.

A fentiek ismeretében a házaspár újabb terhességre vállalkozott és a 10. gestációs héten chorionboholy-mintát vettünk. Az anyagvétele a házaspár megfelelő, és ilyen vizsgálat előtt szokásos felvilágosítása és írásbeli kérelme után transcervicalisan, PICKER LS 5000 real time üzemmódú ultrahangkészülék irányításával végeztük. A nyert anyagot megtisztítottuk, majd egyik részét enzim analízis céljából megfelelő mennyiségű tápfolyadékban Londonba a Guy's Hospital Paediatric Research Unit Genetikai Intézetének Biokémiai Laboratóriumába küldtük. A minta második részéből DNS-t preparáltunk és Y chromosoma specifikus próbával a DNS analízisen alapuló nem-meghatározást végeztünk (14). A vizsgálat fiúmagzatot igazolt. A chorionboholy-mintában az enzimaktivitást igen alacsonynak találták (1. táblázat). A referens enzim aktivitása szintén alacsonyabb volt a kontrollhoz képest, jöllehet, az aktivitásbeli differencia messze nem volt olyan jelentős, mint az iduronát szulfát-szulfatáz esetében.

Az alacsony enzimaktivitás a magzat betegsége mellett szólt. A házaspár az eredmények ismeretében azon halvány reményt szem előtt tartva, hogy esetleges álpozitivitásról van szó, kérte az amniocentesis elvégzését. A 16. héten vett magzatvízsejtek tenyésztésében az aktivitás igen alacsony volta végül is egyértelműen bizonyította a fetus betegségét (1. táblázat).

A glukózaminoglikánok (GAG) kétdimenziós elektroforézise a magzatvízfelülúszóban szintén a magzat betegségét igazolta.

Kulcsszavak: Hunter syndroma, chorionboholy-mintavétel, genetikai amniocentesis

Rövidítések: MPS=mucopolysaccharidosis, GAG=glukózaminoglikán

táblázat: **Enzimaktivitások a vizsgált mintákban**

	chorionboholy iduron szulfát szulfatáz (nmol/24 h/mg fehérje)	magzatvíz iduron szulfát szulfatáz (nmol/24 h/mg fehérje)	tenyésztett magzatvíz-sejtek iduron szulfát szulfatáz (nmol/24 h/mg fehérje)
A vizsgált fetus	1,34	0,00	0,235
kontroll I.	6,59	3,12	2,56
kontroll II.	7,01	4,32	3,33

A házaspár az eredmények ismeretében kérte a terhesség megszakítását. TEMEB engedély birtokában 0,1%-os Rivanol extraamniális instillációjával és Oxytocinos cseppinfúzió alkalmazásával a 19. terhességi héten a vetélés lezajlott. A fiúabortum bőrfibroblast tenyésztésének enzimaktivitása is megerősítette a Hunter-betegség tényét: gyakorlatilag alig lehetett iduron szulfát-szulfatáz enzimaktivitást kimutatni (0,182 nmol/24 h/mg fehérje).

Megbeszélés

A Hunter-betegség prae-natalis felismerésére több lehetőség kínálkozik. A chorionboholy-mintavétel módszerének elterjedése előtt a magzatvízsejtek tenyésztésében az iduron szulfát-szulfatáz enzimaktivitásának meghatározása volt a legszélesebb körben alkalmazott gyakorlat (4, 13). A tenyésztetlen magzatvízmintában történő enzimaktivitás meghatározás nem tekinthető megbízható módszernek (5, 10). A magzatvízsejtek tenyésztése azonban azon túl, hogy költségigényes, meglehetősen hosszú időt is vesz igénybe, ezért nyilvánvaló az igény egy gyorsabb, olcsóbb módszerre.

Erre szolgál a magzatvízfelülúszóban a glukózaminoglikánok kétdimenziós elektroforézise (7, 8, 9, 11, 15, 18). A mucopolysaccharidosisban szenvedő magzat ugyanis, csakúgy mint a beteg csecsemő vagy gyermek vizeletében üríti a GAG-okat (19), és mivel a magzatvíz termelésében a magzati vesék szerepe elsődleges, a magzat betegsége esetén ezek a magzatvízben is kimutathatók. Egyes szerzők ugyan arról számoltak be, hogy a magzatvíz GAG-jainak kvantitatív kémiai analízise vagy egydimenziós elektroforetikus szeparálása fals negatív eredményhez vezetett (1, 3, 5, 17), ugyanakkor Mossman és mtsai (13) 66 MPS-ra emelkedett kockázatú terhességben végzett vizsgálata szerint a tenyésztett magzatvízsejtekben mért iduronát szulfát-szulfatáz aktivitások és a felülúszó GAG kétdimenziós elektroforézisének eredményei összeváltak. Anyagukban egyébként 66-ból 22 esetben a Hunter-syndroma magas kockázata miatt történt a vizsgálat. Az egyetlen esetben, amikor a két vizsgálat eredménye ellentmondó volt, a GAG elektroforézis pozitív eredménye bizonyult helyesnek, ugyanis az enzimaktivitás azért volt normális, mert a magzatvízminta anyai sejtekkel történt kontaminációját követően az anyai sejtek túlnőtték a magzatiakat. A házaspár a terhesség kiviselése mellett döntött, mucopolysaccharidosisban szenvedő gyermekük született. Saját esetünkben a GAG elektroforézis is igazolta, hogy a magzat beteg.

A prae-natalis diagnosztikát az utóbbi években forradalmasította a chorionboholy-mintavétel módszerének elterjedése (2, 6, 14). A cytogenetikai vizsgálatok mellett nap mint nap újabb és újabb közlemények jelentek meg, melyek bebizonyították, hogy a chorionmintából a különböző enzimopathiák prae-natalis diagnosztikája is lehetséges (5, 6, 12, 15). Hunter-syndroma chorionboholy-mintából történt prae-natalis diagnosztikájáról Lykkelund és mtsai (12), Harper és mtsai (6), valamint Pannone és mtsai (15) számoltak be.

Retrospektíve a magzatvízvizsgálat eredményének ismeretében értékelve saját esetünket, a chorionboholy-mintában mért igen alacsony enzimaktivitás a magzat betegségeit jelezte és nem az anyagvétel és az vizsgálat között eltelt hosszú idő következménye volt.

A Hunter-betegség prae-natalis diagnosztikájának egy újabb ígéretes módszere az iduronát szulfát-szulfatáz aktivitás anyai szérumban történő meghatározása. Zlotogora és Bach (19) vizsgálatai szerint ezen enzim aktivitása a terhesség 6–12. hetében a nem terhes állapot szintjéhez képest háromszorosára emelkedik, ugyanakkor ezen emelkedés a magzat-betegsége esetén elmarad. Az eredmények interpretálásában mindössze az okozhat nehézséget, hogy a Hunter-syndromára heterozygota leány-magzatok esetében az enzimaktivitás emelkedése általában később jelentkezik, esetleg el is marad. Az eredmények további megerősítésre várnak és maguk a szerzők is óvatosak, ma még csak mint kiegészítő módszer ajánlják a Hunter-betegség prae-natalis diagnosztikájában. Saját esetünkben anyai vérmintában nem végeztünk enzimaktivitás vizsgálatot.

Összefoglalva megállapítható, hogy külföldi segítséggel a viszonylag ritka betegségek prae-natalis diagnosztikája is megoldható, kizárólag az szükséges, hogy a rá-szoruló magas kockázatú házaspárokat genetikai tanácsadásra irányítsák.

Köszönetnyilvánítás. Köszönettel tartozunk a Prince Philip Research Laboratories Paediatric Research Unit (London) laboratóriumnak, személy szerint A. H. Fensom doktornak az enzimvizsgálatok szíves elvégzéséért.

IRODALOM: 1. Benson, P. F. és Fensom, A. H.: Genetic biochemical disorders. Oxford University Press, 1985, 24–33. — 2. Bolodár A. és mtsai: Hozzászólás a chorionbiopsia kérdéséhez. Orv. Hetil., 1984, 125, 1729. — 3. Brock, D. J. H. és mtsai: Antenatal detection of Hurler's syndrome. Lancet, 1971, 2, 1324–1325. — 4. Fratantoni, J. C. és mtsai: Intrauterine diagnosis of the Hurler and Hunter syndromes. N. Engl. J. Med. 1969, 280, 686. — 5. Gatti, R. és mtsai: Comparative study of 15 lysosomal enzymes in chorionic villi and cultured amniotic fluid cells. Early prenatal diagnosis in seven pregnancies at risk for lysosomal storage diseases. Prenatal Diagnosis, 1985, 5, 329–336. — 6. Harper, P. S. és mtsai: Chorion biopsy for prenatal testing in Hunter syndrome. Lancet, 1984, 2, 812–813. — 7. Hurst, R. E. és mtsai: A method for the quantitative determination of urinary glycosaminoglycans. Clin. Chim. Acta, 1976, 70, 427–432. — 8. Klujber, L.: Glycosaminoglycans in pregnancy. In: Medical Genetics, Ed.: G. Szabó, Z. Papp. Excerpta Medica, Amsterdam, 1977, pp. 693–698. — 9. László A.: Heterozygoták kimutatási lehetőségei különböző enzimopathiákban. Orvostudomány, 1976, 51, 371–387. — 10. Liebaers, I. és mtsai: Iduronate sulfatase in amniotic fluid: an aid in the prenatal diagnosis of the Hunter syndrome. J. Pediat. 1977, 90, 423–425. —

11. *Lorincz, A. E. és mtsai:* The early laboratory diagnosis of mucopolysaccharidoses. *Ann. Clin. Labor. Sci.* 1982, 12, 258–266. — 12. *Lykkelund, G. és mtsai:* Feasibility of first trimester prenatal diagnosis of Hunter syndrome. *Lancet*, 1983, 2, 1147. — 13. *Mossman, J. és Patrick, A. D.:* Prenatal diagnosis of mucopolysaccharidosis by two-dimensional electrophoresis of amniotic fluid glycosaminoglycans. *Prenatal Diagnosis*, 1982, 2, 169–176. — 14. *Németi M. és mtsai:* Az embryo nemének meghatározása chorionboholy-mintából DNS vizsgálattal. *Orv. Hetil.* 1989, 130, 2629–2633. — 15. *Pannone, N. és mtsai:* Prenatal diagnosis of Hunter syndrome using chorionic villi. *Prenatal Diagnosis*, 1986, 6, 207–210. — 16. *Papp Z.:* Szülészeti genetika. Medicina Könyvkiadó, Budapest, 1986. — 17. *Tönnesen, T. és mtsai:* Diagnosis of Hunter's syndrome carriers; radioactive sulphate incorporation into fibroblasts in the presence of fructose 1-phosphate. *Hum. Genet.* 1982, 60, 167–171. — 18. *Whiteman, P. és Henderson, H.:* A method for the determination of amniotic fluid glycosaminoglycans and its application to the prenatal diagnosis of Hurler and Sanfilippo disease. *Clin. Chim. Acta*, 1977, 79, 99. — 19. *Zlotogora, J. és Bach, G.:* Hunter-syndrome: prenatal diagnosis in maternal serum. *Am. J. Hum. Genet.* 1986, 38, 253–260

(Bolodár Alajos dr. Debrecen, Pf. 37. 4012)



VIKING

Kereskedelmi és Szolgáltató KFT

**Orvosi műszerek berendezések,
valamint segédanyagok beszerzését
és forgalmazását vállaljuk gyors, pontos
határidővel.**

Kedvező áron.

Garanciát és szervizt is biztosítunk.

VIKING

Kereskedelmi és Szolgáltató KFT
1026 Budapest, Törökvész lejtő 5/a.
Telefon, telefax: 136-9349

A Medikusok Könyvesboltja szakmai ajánlata

Medikusok Könyvesboltja

Budapest,
Baross u. 21.
1088

Foglalkozási betegségekára: 880,— Ft

Régi hiányt pótol a *Tímár Miklós* egyetemi tanár szerkesztésében 1990 elején megjelenő kézikönyv. *Tímár Miklós* 1971-ben kiadott azonos című kézikönyve, majd 1981-ben kiadott „Munkaegészségtan, Üzemegészségtan” c. műve egyrészt elfogyott, másrészt az idő sem állt meg fölöttük. Az ipar és a mezőgazdaság fejlődése, valamint a termelési igények fokozódása gyarapította a dolgozó ember egészségét potenciálisan veszélyeztető, károsító tényezők számát. Ezzel együtt nőtt az illetékesek felelősségérzete is. A foglalkozási ártalmak kockázatának megállapítására szolgáló *ellenőrző*, valamint a *veszély elhárítását célzó megelőző intézkedések* tudományosan megbízhatóbbakká váltak. Javultak a már kialakult *foglalkozási megbetegedések diagnózisának módszerei és terápiájának lehetőségei*. Az elmúlt években bekövetkezett változás tette szükségessé a „Foglalkozási betegségek” c. könyv gyökeres átdolgozását, és ez a *fejlődés tükröződik az új kiadás tartalmában* is, amelynek egyes fejezeteit a szakterület elismert, aktív művelői és szakértői írták. Ugyancsak ennek az új szemléletnek a szellemében *bővült a könyv a foglalkozási betegségek komplex epidemiológiájával foglalkozó fejezettel*.

Ez a könyv elsősorban az üzemorvosoknak készült. Hasznos segítséget nyújt azonban munkájában valamennyi gyógyító orvosnak, szakrendelőintézetnek. Fontos tájékoztatást ad a munka- és üzemegészségügyi szolgálatban tevékenykedő egészségügyi dolgozóknak. A munkáltatók, vállalati döntéshozók, valamint a dolgozók érdekvédelmét képviselők szintén információkat szerezhetnek e könyv lapjairól a foglalkozási ártalmak felmérésről, megelőzéséről és elhárításáról.



OMKEREXPO '90

**NEMZETKÖZI ORVOSIMŰSZER- ÉS
KÉSZÜLÉK KIÁLLÍTÁS**

1990. május 22—25.

SOTE Elméleti tömb, Budapest, VIII., Nagyvárad tér 4.

OMKEREXPO '90

**Magyarország legnagyobb orvos- és
kórháztechnikai kiállítása**

BEMUTATÁSRA KERÜLNEK

többek között elektronikus diagnosztikai és terápiás
készülékek, laboratóriumi berendezések, eszközök, fogászati
és fogtechnikai eszközök és anyagok, kéziműszerek, klinikai
és laboratóriumi vegyszeti eszközök, reagensek,
röntgenberendezések és tartozékaik, sebészeti műszerek,
készülékek, implantátumok, műtőberendezések,
kórházhigiéniai berendezések, egyszerhasználatos eszközök,
kórháztechnikai eszközök, takarítógépek, gyógyászati
segédeszközök

OMKEREXPO '90

A gyógyászati technológia nagy seregszemléje

OMKEREXPO '90

**NEMZETKÖZI ORVOSIMŰSZER- ÉS
KÉSZÜLÉK KIÁLLÍTÁS**

Bodánszky Hedvig dr.,
Horváth Károly dr.
és Horn Gabriella dr.

A lactose malabsorptio hazai gyakorisága 6—18 éves populációban

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, II. sz. Gyermekklinika, Budapest
(igazgató: Schuler Dezső dr.)

Szerzők 664 iskoláskorú gyermeket vizsgáltak kilégzési H₂ teszt segítségével a lactose malabsorptio előfordulási arányának felmérésére. Az első vizsgálatnál a gyermekek 23,4%-ában állapították meg tejcukor felszívódási zavart. A lactose malabsorptió gyermekeknél székletvizsgálatokkal több *Giardia* fertőzöttet szűrtek ki, ezenkívül saccharose H₂ teszt segítségével a komplexebb felszívódási zavarban szenvedőket is különválasztották. Az ezek után maradó 146 gyermeknél 3—9 hónappal később megismételték a vizsgálatot, de a gyermekek 45,8%-ában továbbra is kimutatható volt a lactose malabsorptio. Vizsgálataik összegzése alapján megállapították, hogy az iskoláskorú gyermekek 10,1%-a tekinthető tartósan hypo-, ill. alactasiásnak. A vizsgálat során felmérték a gyermekek tejfogyasztással kapcsolatos viszonyát. Ebből kiderült, hogy a tejfogyasztás vagy a tejvás kerülése és a malabsorptio között nincs szoros kapcsolat, a normális és kóros absorptiójuk között közel azonos arányban szerepeltek a tejet nem szívesen fogyasztók.

Incidence of lactose malabsorption in the 6—18 years old population in Hungary. Breath test was performed in 664 school-aged children in order to measure lactose malabsorption. The first screening showed that 23,4% of the children evidenced malabsorption of milk sugar. In these children further stool examination for *Giardia lamblia* infection, and saccharose breath test was performed to identify more complex absorption problems. The remaining 146 children were tested again after a period of 3—9 month and 45,8% of this population showed lactose malabsorption. In conclusion the authors determined that 10,1% of school aged children were permanently hypo- or alactasic. During the examination, they measured the approximate consumption of milk considering the quantity of milk intake showed that the consumption of milk and lactose malabsorption were not closely related normal and abnormal absorption among children who would not normally consume milk.

Aetiologiai szempontból a lactose malabsorptiók két csoportra oszthatók: primer (congenitalis) és secunder (szerzett) formákra.

1. A primer malabsorptio *veleszületett* típusa a ritka kórképek közé tartozik. Ebben az esetben a bélhámsejtek microvillus membránjában már születéskor hiányzik a lactase aktivitás.

A primer malabsorptio *késői megjelenésű* (adult-típusú) formájának lényege az, hogy a születéskor még normális szintű enzyimműködés az egyén életkorának emelkedésével fokozatosan megszűnik. Eközben a vékonybél boholystruktúra teljesen ép marad, csupán a lactase aktivitás esik ki. A tünetek legkorábban 3 éves kor körül, többnyire azonban 5 éves kor után kezdődnek. Ebben bizonyos etnikai különbségek is vannak, mert pl. a Fülöp-szigeteken a 3 évesek 48%-ában már kimutatták a lactose absorptio csökkenését (15). Egyes etnikai csoportokban — indiánok, amerikai néger, eszkimók, ázsiai népek, zsidók — a felnőtt lakosság 70—100%-a képtelen a tejcukor lebontására (15). Ugyanakkor az észak-európai népekben

— németekben, dánokban, franciákban, angolokban — kilégítő marad a lactase aktivitás a felnőttkorban is.

Alapvetően nem eldöntött kérdés, hogy a lactase hiány vagy a lactase működés megmaradása tekinthető-e normál állapotnak. Lehetséges, hogy a lactase aktivitás azért marad meg a bélben, mert a regulátor gén nem állítja le a szintézist a „biológiai programban” megadott időben (15), vagy egy foetalis lactasetől különböző új enzim szintetizálódik. Az utóbbi lehetőséget az is alátámasztja, hogy a kétféle enzimet emberben is kimutatták: a foetalis enzim szénhidrát oldallánca siálsavat tartalmaz, míg a felnőttekben ez nem mutatható ki (3). Nincs alapvető bizonyíték arra vonatkozóan, hogy az enzyminaktivitás hiánya mögött a szintézis csökkenése vagy abnormális protein szintézis áll-e (15). *Skovbjerg és misai* (17) adatai az előbbi lehetőség mellett szólnak.

A secunder lactose malabsorptio szerzett állapot, következképpen a kiváltó ok megszűnése után rövidebb-hosszabb idővel az enzyimműködés rendeződik. Ilyen kiváltó ok lehet pl. vírusos enteritis, coeliakia, chronikus gyulladáshas bélbetegség stb.

Közleményünkben a primer, késői manifestációjú lactose malabsorptio hazai gyakoriságának megállapítására kilégzési H₂ teszt módszerrel (6) végzett vizsgálatainkról számolunk be a 6—18 év közötti korosztályban.

Kulcsszavak: lactose, malabsorptio, H₂ teszt.

Két fővárosi iskolát választottunk ki a vizsgálathoz. Az egyik egy tizenkét évfolyamos gyakorlóiskola volt, a másik pedig egy gimnázium. A szülők foglalkozása alapján a két intézmény gyermekpopulációja eléggé eltérő volt. A vizsgálatba bevont osztályok kiválasztása véletlenszerűen történt attól függően, hogy a szűrési napon az órarend lehetővé tette-e a vizsgálatok elvégzését. Egy alkalommal átlagosan 30 vizsgálatot tudtunk végezni. Összesen 664 tanulót vizsgáltunk, életkoruk 6–18 év között volt.

A kilégzési H₂ vizsgálatokat reggel, éhgyomorral végeztük. Az alap levegőminta (az ún. 0 perces érték) levétele után itták meg a gyermekek a tesztoldatokat. Az alkalmazott adag 2 g/ttkg (max. 50 g) volt, 20%-os oldatban. Ezt követően, 50, 110 és 170 perc múlva vettük a következő levegőmintákat, alkalmazkodva az órák közötti szünetekhez.

A mintavételek gumidugattyús, csappal ellátott, műanyag fecskendőbe történtek. Mindegyik gyermek külön zacskóban megkapta a fecskendőket és a vizsgálati lapot. Az utóbbin a gyermekek jelezték azt, hogy szeretik-e a tejet és azt, hogy a vizsgálat során észleltek-e valamilyen tünetet. A méréseket még a mintavétel napján elvégeztük. A minták H₂ tartalmát hazai, a BME-en kifejlesztett, gázkromatográfiás elven működő készülékkel mértük meg (4). Hitelesítésre 103 ppm (parts per million) koncentrációjú standard gázt használtunk. Az irodalmi adatokat figyelembe véve kórosnak a 20 ppm feletti értékeket tekintettük.

A kóros eredményű gyermekektől székletmintát küldtünk a KÖJÁL-ba parazitológiai vizsgálatra, az esetleges Giardia fertőzés kizárására, ami mint korábbi vizsgálatainkban bizonyítottuk, lactose malabsorptiót okozhat (6). Ezen kívül náluk saccharoséval is elvégeztük a vizsgálatot, hogy az esetleges komplexebb malabsorptiókat így kiszűrhessek.

Az ezek után izolált lactose malabsorptiósnak tartott gyermekekben 3–9 hónappal később újabb lactose H₂ tesztet végeztünk, annak eldöntésére, hogy valóban tartós felszívódási zavarról van-e szó. Akik az újabb vizsgálatnál is kóros mennyiségű H₂-t lehettek ki, azokat tekintettük csak primer (adult-típusú) malabsorptiósnak.

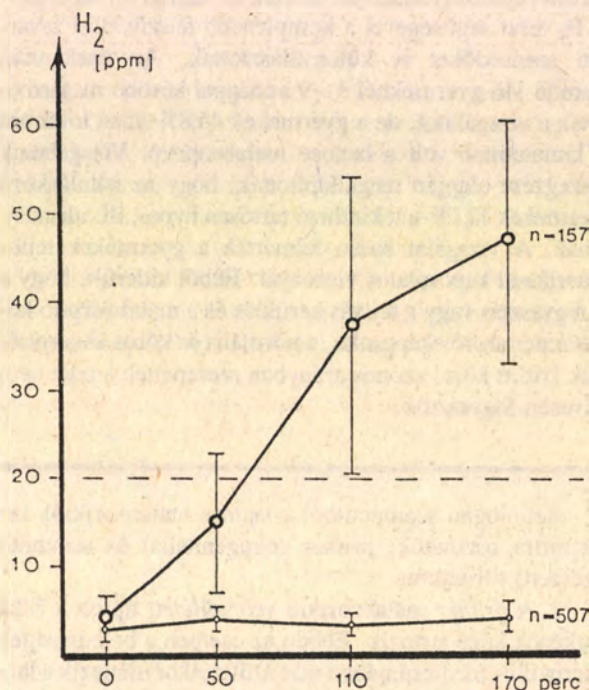
Eredmények

Az első, lactoséval végzett vizsgálatnál a 664 gyermek közül 157-ben (23,6%) kaptunk 20 ppm feletti értéket a 110 vagy 170 perces mintákban. Ez azt jelentette, hogy az adott időpontban csaknem minden negyedik gyermekben lactose malabsorptio volt kimutatható. Az 1. táblázatban látha-

1. táblázat: A lactose malabsorptio gyakorisága különböző életkori csoportokban

Életkor (év)	Esetszám (n)	Normál absorptio	Laktóz malabsorptio (n)
7	31	24	7
8	32	23	9
9	36	27	9
10	35	23	12
11	31	26	5
12	32	24	8
13	32	26	6
14	31	19	12
15	101	79	22
16	137	111	26
17	132	97	35
18	34	28	6
Összesen:	664	507	157 23,6%

tók az eredmények életkoronként. Nemek közötti különbség nem volt. A gyakoriságban életkori összefüggést kimutatni nem lehetett. A 14 évesekben volt a legnagyobb a malabsorptiók aránya, azonban ebben az osztályban több Giardia lamblia fertőzést is találtunk, amiket levonva a gyakoriság már csupán 29%-os. A 10 évesek között is előfordultak Giardia fertőzések, így a tényleges gyakoriság náluk is 30% alá csökkent. Összességében a lactose malabsorptiók 4,4%-ánál lehetett egyszeri székletmintából Giardia fertőzést kimutatni. A tényleges infestatio arány valószínűleg magasabb volt, mivel a székletvizsgálat önmagában nem elegendő a fertőzés igazolására (1). A lactose malabsorptió, de nem Giardia fertőzöttekben saccharose H₂ teszttel 2,5%-ban mutattunk ki malabsorptiót. A giardiasisokat és a komplex malabsorptiókat levonva így 146 gyermeket tekinthetünk izolált lactose malabsorptiósnak az első mérések után (22%). Összesített H₂ görbéjük az ábrán látható.



ábra: A kóros és normális lactose absorptiójú iskolás gyermekek összegzett kilégzési H₂ görbéje ($\bar{X} \pm S. D.$)

A vizsgálat alatt mindössze 66 gyermek (9,9%) jelezte valamilyen panaszt (hasfájás, hányinger, puffadás, hasmenés), de közülük csupán 38-ban volt magasabb a H₂ koncentráció, 28-ban pedig normális volt a lactose felszívódás. A 2. táblázat mutatja, hogy a klinikai tünetek és a tejhez való viszony hogyan alakult a két csoportban. Érdekes, hogy 81 gyermek jelezte, hogy nem szereti a tejet, de közülük 58-ban normális volt a felszívódás, vagyis nem a tejcukor okozta a tejtől való irtózást, hanem pszichés ok. Az ő esetük is alátámasztja azt a megfigyelést, hogy a lactose aktivitás nem szubsztrátfüggő. Ugyanezt igazolja a másik oldalról az is, hogy a lactose malabsorptiók 85,4%-a jelezte, hogy többé-kevésbé rendszeresen fogyaszt tejet, mégis „enzymhiány” alakult ki náluk. A lactose malabsorptiók 24,2%-ánál volt a terhelés alatt pa-

2. táblázat: **A tejhez való viszony és a tünetek alakulása a normál és a kóros lactose absorptiójú csoportokban**

Csoport	Klinikai tünetet jelzett		A tehéntejet szereti	
	n	n	szereti	nem szereti
Laktóz malabszorptio	157	38	134	23
Normál abszorptio	507	28	449	58

3. táblázat: **A 664 gyermek vizsgálatának összesített eredménye**

	Normál absorptio	Lactose malabsorptio		A tartós malabsorptiókból csak intolerantia	
		tartós	átmeneti	csak malabs.	intolerantia
664	507	67	90	59	8
100%	76,4	10,1	13,5	8,9	1,2

nasz, a jelenleg használt terminológia szerint ők lactose intoleranciáknak tekinthetők.

Az első terhelések után 3–9 hónappal később végeztek el a következő lactose H₂ tesztet. Ekkor a 146 gyermek közül már csak 67-ben (45,8%) volt malabsorptio kimutatható. A vizsgálatok végére kialakult helyzetképet a 3. táblázat mutatja. A vizsgált populációban a tartós lactose malabsorptiók aránya 10,1% volt, ezen belül a lactose intoleranciások 1,2%-ot tesznek ki. Az átmeneti (secunder) malabsorptiók aránya magasabb volt (13,5%).

Megbeszélés

A lactose malabsorptio a leggyakoribb felszívódási zavar, átmenetileg szinte minden emberben előfordulhat élete folyamán bélfertőzések kapcsán. A háttérben ilyenkor a vékonybél ill. az enterocyták microvillusainak sérülése áll, de a kiváltó ok megszűnése után az esetek többségében az enzymaktivitás és ezáltal az absorptio gyorsan rendeződik.

Szoros értelemben minden lactose felszívódási zavart malabsorptiónak kell nevezni. Az irodalomban azonban meg szoktak különböztetni *lactose intoleranciát* is. Utóbbiról akkor beszélünk, ha a vizsgálat alatt a betegnek komoly panaszai (hasi görcs, haspuffadás, hasmenés) lépnek fel. Ebben az értelmezésben *malabsorptio* az, amikor a H₂ emelkedés kimutatható, de a beteg nem jelez komoly panaszt a terhelés során. Valószínűleg a fájdalomküszöb szubjektív különbözőségén túl a tünetek súlyosságát az is befolyásolja, hogy a betegnek hypo- vagy alactasiája van-e.

A késői megjelenésű lactase defitientia vagy más néven adult-típusú hypo-, alactasia esetében teljesen normális microvillus struktúra mellett szűnik meg az enzym működése. Ennek az állapotnak (nem betegségnek!) a gyakoriságában a világon jelentős különbségek vannak a skandináv népek néhány százalékos arányától a japánok

89%-os arányáig a felnőtt lakosság között (13). *Szakály és mtsa* (18) egészséges hazai populációra vonatkozó adatai szerint az általános iskolás korúak 6,2%-a, a serdülők és fiatal felnőttek (15–29 év) 6,62%-a, míg az ennél idősebbek 14,66%-a lactose intoleráns. A közelmúltban hazánkban is folyt egy vizsgálat már kilégzési H₂ teszt segítségével a felnőtt lakosságban (8) populáció genetikai céllal. Eszerint a felnőtt lakosság 37%-a nem képes a tejcukor megfelelő lebontására, a cigány lakoságnál ez az arány 56%-os volt. Adataik azonban valószínűleg magasabb arányt tükröznek a reálisnál, mert a secunder malabsorptio lehetőségét nem zárták ki. Ezt saját eredményeink is tükrözik, hiszen, ha csak az egyszeri mintavételnél kapott eredményeink alapján kellene megadni a gyermekpopulációban az állapot gyakoriságát, akkor 23,6%-ban adnánk azt meg a tényleges 10,1% helyett. Ez 2,3-szoros különbséget jelent!

Az általunk kapott 10,1%-os arány valószínűleg magasabb lehet, mert a vizsgálat során a technikai hiba lehetősége — pl. rossz mintavétel — előfordulhatott, másrészt ismert, hogy az egészséges egyének néhány százalékánál fel nem szívódó disacchariddal végzett vizsgálatok szerint, nem mutatható ki hidrogéngáz képződés (7). Ez valószínűleg némi emelkedést jelenthet a kapott 10,1%-os arányban. Ugyanakkor csökkentő tényező lehet tartós *Giardia* fertőzés vagy tünetmentes coeliakia is, amelyek biztos kizárása csak vékonybél biopsziával, ill. az ahhoz kapcsolódó enzym és protozoon vizsgálatokkal lett volna lehetséges. Ezen vizsgálatokra azonban etikai megfontolásból nem került sor. A 10,1%-os arány azt jelenti, hogy a 6–18 évesek között kb. 190 000 gyermeknek lactose malabsorptiója van.

A japán népességben már a 3 éves korosztályban 30%-os a lactose malabsorberek aránya, az iskoláskorúaknak pedig 85%-a nem képes a lactosét megemészteni.

Mi a jelentősége az ilyen adatnak? Elsősorban az, hogy a diagnosztikai tevékenységben fontos annak ismerete, hogy bizonyos tünetek mögött mi a leggyakoribb ok. A felnőttek és gyermekek közül soknak különböző hasi panaszja van. Eredményeink alapján nyilvánvaló, hogy haspuffadás, hasfájás időnkénti lazább székletek mögött a leggyakoribb ok a lactose malabsorptio lehet, tehát az első vizsgálatok között a kilégzési H₂ tesztet célszerű elvégezni.

IRODALOM: 1. *American Society of Parasitologists*: Procedures suggested by the Council for use in examination of clinical specimens for parasitic infections. *J. Parasit.* 1977, 63, 959. — 2. *Alpers, D. H., Cote, M. N.*: Inhibition of lactose hydrolysis by dietary sugars. *Am. J. Phys.* 1971, 221, 865. — 3. *Auricchio S. és mtsai*: Enzymatic activity hydrolyzing -glutamyl-B-naphtylamide in human intestine during adult and fetal life. *Pediatr. Res.* 1973, 7, 95. — 4. *Bata Á. és mtsai*: Új típusú kilégzési hidrogén és metán mérőkészülék bemutatása. MGT 28. Nagygyűlés. Balatonaliga, 1986. V. 7–10. *Quart. Bull.* 1986, 4, 167. — 5. *B. Kovács J. és mtsai*: A diszaharidázok aktivitásának diagnosztikus jelentősége gyermekkori vékonybél betegségekben. *Orv. Hetil.* 1986, 127, 559. — 6. *Bodánszky H. és mtsai*: *Giardia lamblia* okozta felszívódási zavar kimutatása kilégzési H₂ teszt segítségével. *Gyermekgyógyászat* 1985, 36, 230. — 7. *Douwes A. C. és mtsai*: Hydrogen breath test in schoolchildren. *Arch. Dis. Child.* 1985, 60, 333. — 8. *Flatz G., Czeizel E., Flatz D. S.*: A felnőttkori el-

sődleges laktóz malabszorpció prevalenciája Magyarországon. Orv. Hetil. 1984, 125, 147. — 9. Gray, G. M., Santiago, N. A.: Intestinal-galactosidases I. Separation and characterization of three enzymes in normal human intestine. J. Clin. Invest. 1969, 48, 716. — 10. Gray, G. M., Santiago, N. A.: Disaccharide absorption in normal and disease intestine. Gastroenterology 1969, 51, 489. — 11. Gray, G. M.: Carbohydrate digestion and absorption. New Engl. J. Med. 1975, 1225. — 12. Horváth K. és mtsai: Diszaharidáz vizsgálatok gyermekkori malabszorpciókban. Gyermekgyógyászat 1983, 34, 117. — 13. Nose, O., Iida, Y., Kai, T.: Breath hydrogen test for detecting lactose malabsorption in infants and children. Prevalence of lactose malabsorption in Japanese children and adults. Arch. Dis. Child. 1979, 54, 436. — 14. Rosenweig N. S., Herman R. H.: Control of jejunal sucrose and maltase activity by dietary sucrose or fructose in man: a model for the study of enzyme regulation in man. J. Clin. Invest.

1968, 47, 2253. — 15. Rossi, E., Lentze, M. J.: Clinical significance of enzymatic deficiencies in the gastrointestinal tract with particular reference to lactase deficiency. Annals of Allergy 1984, 53, 649. — 16. Seetharam, B., Perrillo R., Alpers, D. H.: Effect of pancreatic proteases on intestinal lactase activity. Gastroenterology 1980, 79, 827. — 17. Skovbjerg H., Gudman-Hoyer, E., Fenger, H.: Immuno-electrophoretic studies on human intestinal brush border proteins: amount of lactose protein in adult-type hypolactasia. Gut 1980, 21, 360. — 18. Szakály S., Fackó M., Schrem J. és mtsai: A hazai laktóztolerancia felmérésének eredménye. „A táplálkozástudomány helyzete és feladatai Magyarországon.” Szerkesztette: Mózsik Gy., Jávör T., Szakály S., Akadémiai Kiadó, Budapest, 1981, 103. o.

(Bodánszky Hedvig dr. Budapest, Tűzoltó u. 7—9. 1094)

POSTINOR® TABLETTA

ÖSSZETÉTEL: 0,75 mg D-norgestrelumot tartalmaz tablettánként.

HATÁS: A D-norgestrel 0,75 mg-os egyszeri adagban közvetlenül a közöszülés után alkalmazva alkalmas a terhesség megelőzésére.

JAVALLAT: Orális fogamzásgátlás.

A készítmény a nemi életet riskán, alkalomszerűen élő nőknek tanácsolható, mivel a Postinor tablettát havonta maximum 2-4 alkalommal lehet bevenni. Ennél gyakrabban nemi életet élőknek a kombinált fogamzásgátló tablettá szedése (vagy egyéb fogamzásgátló módszer alkalmazása) a célszerűbb.

ELLENJAVALLATOK: Máj- és epeutak betegségei, a kórelőzményben szereplő terhességi sárgaság.

ADAGOLÁS: Egyszeri vagy megismételt közöszülés után az első aktust követően 1 tablettát kell bevenni.

Tartósabb együttélést (többszöri, halmozott coitust) követően az első tablettá bevételét után 8 óra elteltével ismét be kell venni 1 tablettát (Halmozott közöszülés esetén tehát összesen 2 tablettá vehető be.)

MELLÉKHATÁSOK: Hányinger, áttöréses, ill. megvonásos vérzés jelentkezhet a tablettá utáni 2-3. napon, amely Rutascorbin adásával csökkenthető. Nagyobb mértékű vérzés esetén a Postinor újabb alkalmazása előtt nőgyógyászati vizsgálat indokolt.

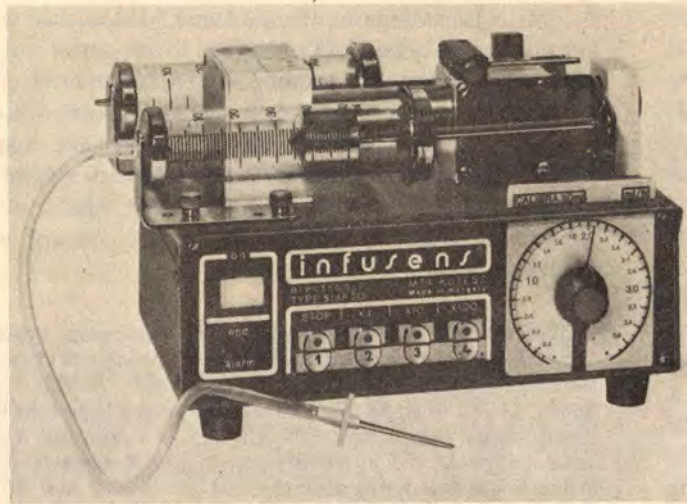
FIGYELMEZTETÉS: Havonta összesen 4 tablettá szedhető!

CSOMAGOLÁS: 10 db tablettá

KÖBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR, BUDAPEST

INFUSENS kompakt kivitelű infúziós készülék

Alkalmas tápoldatok, nagyhatású
gyógyszerek és kis mennyiségű vér
tartós, folyamatos adagolására



- gyárilag négyféle, külön igényre bármilyen fecskendőre kalibrálva;
- adagolási sebesség 0,01—368 ml/h (10- vagy 100-szorosára növelhető);
- adagolási pontosság $\pm 1\%$;
- akusztikus és vizuális véghelyzetjelzés;
- kis helyigény;
- egyszerű kezelhetőség;
- hosszú élettartam;
- minimális karbantartási igény.



Gyártja és értékesíti:
Magyar Tudományos Akadémia
Kutatási Eszközök Kivitelező Vállalata

1141 Budapest, Komócsy u. 29—31. Telefon: 163-2450. Telex: 22-6700

Kahán Zsuzsanna dr.,
és Falkay György dr.

Gonadotrop releasing hormon (Gn-RH) analóg alkalmazása emlőrák betegségben

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged
Radiológiai Klinika
(igazgató: Vadon Gábor dr.)
Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika
(igazgató: Sas Mihály dr.)

A Gn-RH superagonista analógjainak krónikus adagolása a gonadalis trophormonok paradox gátlása révén a perifériás hormonok: a 17-béta-oestradiol (17-e₂) és progesteron (prog) vérszintjét a postmenopausalis szintre csökkenti. A szerzők emlőrákban szenvedő egyik betegüknél adjuváns, másik betegük esetében pulmonalis és ossealis disseminatio miatt curatív céllal alkalmaztak buserelin (Suprefact) kezelést. A megfelelő gyógyszeres beállítás az alacsony hormonszintek mellett amenorrhoeát és a szokásos klimaxos panaszcsoporthoz eredményezte, toxikus mellékhatás nélkül. A praemenopausalis emlőrákos betegek krónikus Gn-RH analóggal történő kezelése értékes alternatívája lehet a műtéti oophorectomiának.

Administration of a gonadotropin-releasing hormone (Gn-RH) analogue in breast cancer. Superagonistic analogues of Gn-RH given chronically produce a paradoxical inhibition of pituitary gonadotropin secretion and consequently decrease the peripheric hormones estradiol and progesterone to a postmenopausal level. For curative purposes buserelin (Suprefact[®], Hoechst) treatment has been performed by the authors in two cases of breast cancer. The patients — one with NED (no evidence of disease) and the other with pulmonary and osseal metastases — in addition to low hormonal levels developed amenorrhoea. A group of climacteric complaints were observed without any toxic side effects, however. The treatment of premenopausal women suffering from breast cancer with chronic administration of Gn-RH analogues may constitute a valuable alternative to surgical oophorectomy.

Roszzindulatú daganatnak a hormonháztartás befolyásolásával történő kezelési lehetőségét először *Beatsen* ismerte fel 1896-ban, mikor előrehaladott emlőrákban szenvedő betegén oophorectomiát végezve jelentős regressiót észlelt (1). Azóta ismertté vált, hogy az emlőrákos betegek kb. harmada, a tumor steroid-receptor pozitivitása esetén pedig 70–80%-a reagál kedvezően az oestrogen-termelést valamilyen szinten gátló, vagy az oestrogenhatást blokkoló hormonális kezelésre. Azt követően, hogy a Gn-RH decapeptid aminosavszekvenciája tisztázódott (25), az utóbbi évtizedekben tört be a klinikai gyakorlatba a Gn-RH analógok használata, melyek megfelelő adagolása a hypophysis gonadotrophormonjainak felszabadulását gátolja. Klinikai vizsgálatok alapján a hormondependens emlő- (35, 14, 23, 26, 28, 29) és prosztatatarák (2, 4, 7, 8, 12, 13, 17, 23, 26, 27, 30) esetében alkalmazásuk a műtéti kasztrálás értékes alternatívájának bizonyult toxikus mellékhatás nélkül.

Kulcsszavak: emlőrák, hormonterápia, buserelin.

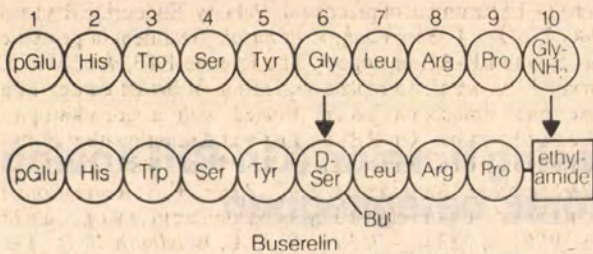
Rövidítések: Gn-RH: gonadotrop releasing hormon, gonadoliberin, FSH: folliculus stimuláló hormon, LH: luteinizáló hormon, PRL: prolactin, 17-e₂-o: 17-béta oestradiol, prog: progesteron

Esetismertetés

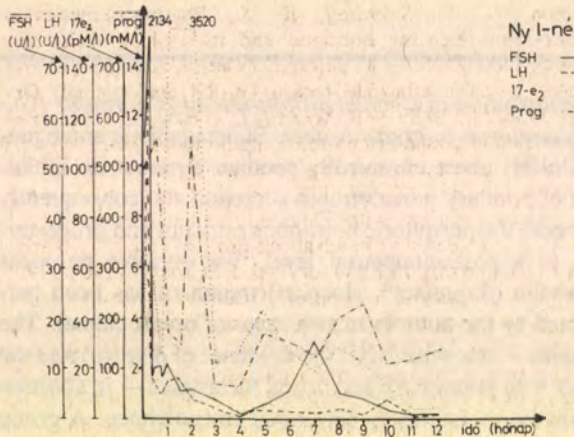
Ny. I.-né (született: 1934) esetében 1983-ban végeztek emlőműtétet II. stadiumú, szövettanilag infiltráló ductus carcinomának bizonyuló tumora miatt. A műtét után 50 Gy összeg dózissal telekobalt besugárzásban részesült, egyéb adjuváns kezelés nem történt. 1987 őszén jelentkezett bal csípőízületi fájdalma, ennek hátterében a bal femurfejre lokalizálódó áttét volt bizonyítható, melyet az épből rezekáltak, az eltávolított femurfejet tumorendoprotézissel pótolták.

A műtétet követően, tekintve, hogy a beteg rendszertelenül, de menstruált, és hormonvizsgálati eredményei is megfeleltek perimenopausának, klinikailag tumormentes volt, adjuváns hormonterápiát javasoltunk. A beteg a csípőprotézis-műtét után a Gn-RH analóg buserelin (Suprefact[®], Hoechst) (1. ábra) beszerzését családi kapcsolatai révén vállalta, a gyógyszer adagolását 1987 decemberében megkezdtek 7 napon át napi 3 × 500 µg subcutan injekciójával, majd a 8. naptól kezdve 4 × 300 µg orrspray formájában, az antioestrogen hatású tamoxifen (Zitazonium[®], Egis napi 40 mg) adásával kiegészítve. Hormonvizsgálatokat a kezelés első hónapjában 3–4 naponta, majd havonta végeztünk RIA módszerrel. A beteg amenorrhoeássá vált, gonadotrophormon, 17-e₂- és prog-szintje átmeneti, 1 héten belül lezajló emelkedés után lecsökkent, míg a mért PRL szint lényegesen nem változott (2. ábra).

(Egészséges, postmenopausában lévő nőnél a 17-e₂ 54–150 pmol/l, a prog 1,1–4,1 nmol/l, aktív menostatus esetében az FSH a korai follicularis fázisában 2–6 U/l, a lutealis fázisban 1,6–5,7 U/l, az LH a korai follicularis fázisban 3–12, míg a lutealis fázisban 2,4–13 U/l. A PRL egészséges nőben 170–540 mU/l.)



1. ábra: a Gn-RH és analogjának (buserelin) aminosavszekvenciája.



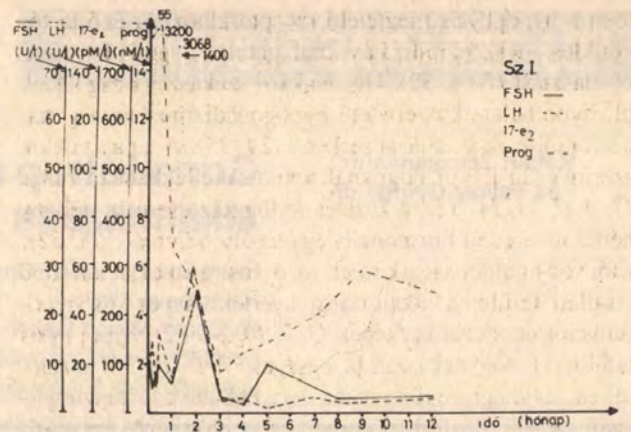
2. ábra: Ny I-né gonadotrop hormon-, 17-e₂- és prog- szintjének alakulása buserelin kezelés alatt.

A buserelin adagolása során átmenetileg kiugróan magas 17-e₂-szintet mértünk, mely aztán a napi gyógyszeradag 6–8 adagra való elosztása után a postmenopausalis szintre csökkent. A beteg gyógyszer mellékhatásról nem számolt be. Ellenőrző vizsgálata alapján változatlanul daganatmentes.

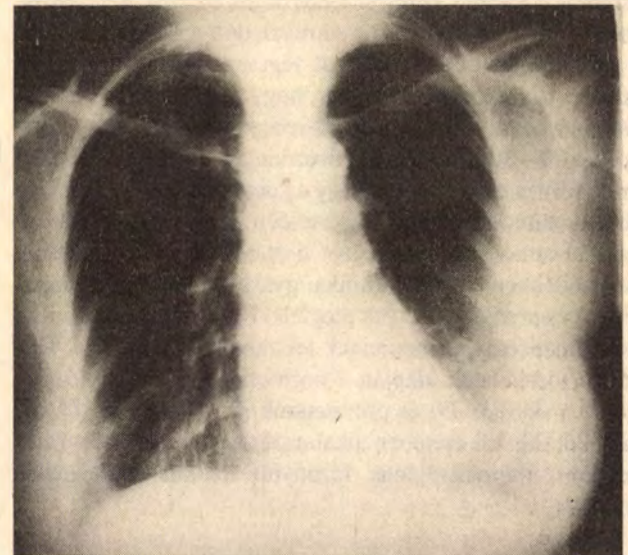
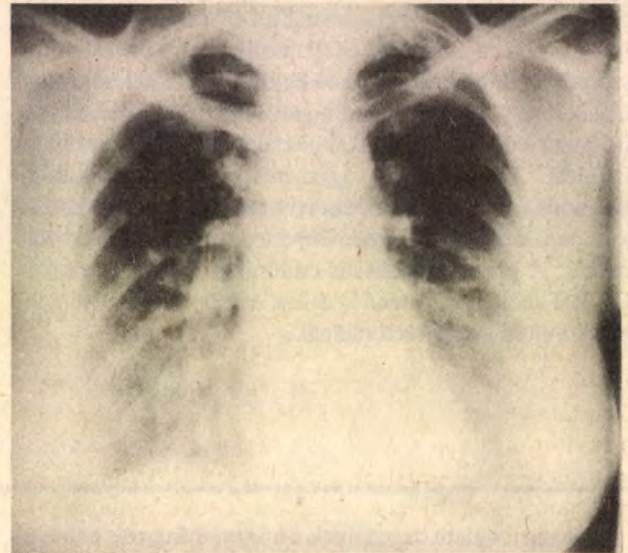
Sz. I. (született: 1936) bal oldali, külső-felső negyedbeli emlődaganatát 1984-ben távolították el. 1987 őszén igazolódott multiplex tüdő- és csontmetasztasisa. A panaszokat okozó bal sacroiliacalis regio és csípőízület palliatív telekobalt irraditációja mellett hormonterápiát indítottunk. Mivel a beteg rendszeresen menstruált és hormonszintjei is aktív menostatusnak feleltek meg, tumorstatusa és általános állapota miatt a Gn-RH analog buserelin (Suprefact[®], Hoechst) beszerzését javasoltuk. A kezelést 1988 januárjában kezdtük meg az előbbi betegünkénél ismertetett kezelési séma szerint, tamoxifen (Zitazonium[®], Egis napi 40 mg) adásával kiegészítve. A beteg menstruációja elmaradt, kifejezett belső feszültség, hőhullámok jelentkeztek, utóbbi mellékhatás változatlanul fennáll. A 17-e₂- és prog-szint 1 hónapos kezelést követően a buserelin adagjának napi 6 × 200 µg-ra való emelése után csökkent a postmenopausalis értékre, FSH-, LH-szintje is így volt visszazorítható, a PRL-érték lényegesen nem változott (3. ábra). A beteg nehézlégzése, köhögése megszűnt, mellkasfelvételen jelenleg kóros árnyék nem látható (4. ábra). Áttekintő csontizotópvizsgálat szerint a többgócú áttétes folyamat gyakorlatilag nem változott, betegünk emellett, hogy magát és háztartását ellátja, néhány órában kisegítő munkát végez, csontfájdalma nincs.

Megbeszélés

A praemenopausalis emlőrákos beteg esetében gyakran merül fel terápiás lehetőségképpen műtéti oophorectomia, mely a beavatkozás vállalása ellenére sokszor nem



3. ábra: Sz. I. gonadotrop hormon-, 17-e₂- és prog-szintjének alakulása buserelin kezelés alatt.



4. ábra: Sz. I. beteg p-a mellkasröntgen-felvétele a hormonterápia megkezdése előtt és után 8 hónappal

hozza meg a várt hatást. Csakúgy, mint a Gn-RH folyamatos iv. infúziója, az elhúzódó, erős agonista hatású Gn-RH analogok „szuperagonisták” megfelelő adagolása, feltehe-

tően a hypophysis megfelelő receptoraihoz történő tartós kötődés, deszenzibilizálás által gátolja a gonadotropin- elválasztást (7, 18, 32). Ugyanakkor szakaszos adagolásuk pl. hypothalamikus eredetű hypogonadizmusban a gonadotropinok elválasztását serkenti (24, 25). A tapasztalatok szerint a Gn-RH analogoknak toxikus mellékhatásuk nincs (3, 4, 7, 13, 14, 32), a kezelés felfüggesztése után néhány héttel az eredeti hormonális egyensúly helyreáll (18, 32). Előnyös tulajdonságaik miatt az orvosi gyakorlatban több javallati területen alkalmazást nyertek: hyper- és hypofunkciós endocrin kórképek (3, 7, 10, 24, 32), hypophysis tumor (7), nőgyógyászati betegségek (7, 11, 16, 32) kezelésében, és diagnosztikumként; használhatók fogamzásgátlásra (7, 32), ill. fertilis korban és az előtt levő, cytostaticus kezelésre szoruló betegek gonádvédelmére (7). Kereskedelmi forgalomba került több analóg injekciós készítményben, de orrspray, bőr alá beültethető retard készítmény, sőt vaginalis pessarium formájában is (7, 9, 32).

Az onkológiai gyakorlatban ma elsősorban a prosztata- (2, 4, 7, 8, 12, 13, 17, 27) és emlőcarcinoma (5, 14, 23, 26, 28, 29) gyógykezelésében jut szerep a Gn-RH analógoknak, bár kísérletes körülmények között egyéb daganatok növekedésének gátlását is kimutatták (19, 20, 26).

A praemenopausalis emlődaganatos betegek Gn-RH superagonista analóggal történő kezelése hasonló terápiás eredményeket hozott, mint az egyéb kasztrációs módszerek (14, 23, 28, 29), egyetlen férfi emlőrákos esetében pedig tüdőmetastasis esetén teljes regressziót észleltek (5). Állatkísérletek és sejtkultúrákon végzett vizsgálatok bizonyos Gn-RH analógok nagy dózisének direkt daganatgátló hatását igazolták (6, 15, 21, 26), mások ezt alátámasztani nem tudták (31). A jelenleg gyógyszerként alkalmazható analógok konvencionális dózisének direkt antitumorális hatása ellen szől a postmenopausalis emlőrákos betegek Gn-RH superagonista analóggal való kezelésének kiábrándító eredménye (7, 23, 29).

Két betegünk buserelin kezelése során a menostatus, a mért hormoneredmények és a mellékhatások elenyésző volta az irodalmi adatok alapján vártak megfelelően alakultak. Tapasztalatunk alapján lényegesnek tartjuk a napi gyógyszeradag legalább 6 részletre való elosztását, mely kedvezőbb gyógyszerfelszívódás mellett feltehetőleg jobban érvényesülő folyamatos gonadotropin-szuppressziót eredményez.

Tamoxifent a buserelin terápia bevezetésekor részben az átmeneti fokozott oestrogen-kidobás által kiváltott daganat-fellobbanás (tumor-flare) (7, 14) kivédésére, részben a megmaradó keringő és intratumoralis oestrogenek blockolásán kívül direkt tumorsejtgátló hatása miatt alkalmaztunk.

A Gn-RH analógok kémiai kasztrálásra történő elterjedésének elsősorban azok magas ára szab határt.

IRODALOM: 1. *Beatson, G. T.*: On the treatment of inoperable cases of carcinoma of the mamma: suggestions for a new method of treatment, with illustrative cases. *Lancet* 1986, 2, 104. — 2. *Bodrogi, I. és mtsai*: Decapeptyl treatment of advanced prostatic cancer. Abstracts of the 14th International Cancer Congress, Budapest, 1986, 1, 250. — 3. *Boepple, P. A. és mtsai*: Use of a potent, long acting agonist of Gonadotropin-releasing hor-

none in the treatment of precocious Puberty. *Endocrine Reviews* 1986, 7, 24. — 4. *Borgmann, V. és mtsai*: Treatment of prostatic cancer with LH-RH-analogues. *The Prostate* 1983, 4, 553. — 5. *Byrne, P. és mtsai*: Complete regression of breast cancer in a male renal transplant patient treated with a gonadotropin-releasing hormone (Gn-RH) agonist and discontinuation of immunosuppressives. *Breast Cancer Res. Treat.* 1985, 40, 173. — 6. *DeSombre, E. R., Johnson, E. S., White, W. F.*: Regression of rat mammary tumors effected by a gonadoliberin analog. *Cancer Res.* 1976, 36, 3833. — 7. *Furr, B. J. A., Woodburn, J. R.*: Luteinizing hormone-releasing hormone and its analogues: a review of biological properties and clinical uses. *J. Endocrinol. Invest.* 1988, 11, 535. — 8. *Grayhack, J. és mtsai*: Carcinoma of the prostate. Hormonal therapy. *Cancer* 1987, 60, 589. — 9. *Handelsman, D. J., Swerdloff, R. S.*: Pharmacokinetics of gonadotropin-releasing hormone and its analogs. *Endocrine Reviews* 1986, 7, 95. — 10. *Julesz J. és mtsai*: A valódi pubertás praecox kezelése elhúzódó hatású Gn-RH analogonnal. *Orv. Hetil.* 1986, 127, 3005. — 11. *Kennedy L. és mtsai*: Short term administration of gonadotropin-releasing hormone analog to a patient with testosterone-secreting ovarian tumor. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1987, 64, 1320. — 12. *Labrie, F. és mtsai*: Combination therapy with Flutamide and castration (LHRH agonist or orchiectomy) in advanced prostate cancer: a marked improvement in response and survival. *J. Steroid Biochem.* 1985, 23, 833. — 13. *Labrie, F. és mtsai*: Treatment of prostate cancer with gonadotropin-releasing hormone agonists. *Endocrine Reviews* 1986, 7, 67. — 14. *Manni, A. és mtsai*: Treatment of breast cancer with gonadotropin-releasing hormone. *Endocrine Reviews* 1986, 7, 89. — 15. *Miller, W. R. és mtsai*: Growth of human breast cancer cells inhibited by a luteinizing hormone-releasing hormone agonist. *Nature* 1985, 313, 231. — 16. *Parmar, H. és mtsai*: D-TRP-6-LHRH (decapeptyl): A new treatment in advanced ovarian cancer. *Br. J. Cancer* 1988, 58, 519. — 17. *Presant, C. A. és mtsai*: Buserelin as primary therapy in advanced prostatic carcinoma. *Cancer* 1985, 56, 2416. — 18. *Rabin, D., McNeil, L. W.*: Pituitary and gonadal desensitization after continuous luteinizing hormone-releasing hormone infusion in normal females. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1980, 51, 873. — 19. *Redding, T. W., Schally, A. V.*: Inhibition of growth of pancreatic carcinomas in animal models by analogs of hypothalamic hormones. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 1984, 81, 248. — 20. *Redding, T. W., Schally, A. V.*: Inhibition of growth of the transplantable rat chondrosarcoma by analogs of hypothalamic hormones. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 1983, 80, 1078. — 21. *Rose, D. P., Pruitt, B.*: Modification of the effect of a gonadoliberin analog on 7.12-dimethylbenz(a)anthracene-induced rat mammary tumors by hormone replacement. *Cancer Res.* 1979, 39, 3968. — 22. *Sandow, J.*: Clinical applications of LHRH and its analogues. *Clin. Endocrinol.* 1983, 18, 571. — 23. *Santen, R. J., Manni, A., Harvey, H.*: Gonadotropin releasing hormone (GnRH) analogs for the treatment of breast and prostatic carcinoma. *Breast Cancer Res. Treat.* 1986, 7, 129. — 24. *Santoro, N., Filicori, M., Crowley, W. F.*: Hypogonadotropic disorders in men and women diagnosis and therapy with pulsatile gonadotropin-releasing hormone. *Endocrine Reviews* 1986, 7, 11. — 25. *Schally, A. V. és mtsai*: Gonadotropin-releasing hormone: one polypeptide regulates secretion of luteinizing and follicle-stimulating hormones. *Science* 1971, 173, 1036. — 26. *Schally, A. V., Redding, T. W., Comaru-Schally, A. M.*: Potential use of analogs of luteinizing hormone-releasing hormone in the treatment of hormone-sensitive neoplasms. *Cancer Treat. Rep.* 1984, 68, 281. — 27. *Tólis, G. és mtsai*: Advanced Prostatic adenocarcinoma: biological aspects and effects of androgen deprivation achieved by castration or agonistic analogues of LHRH. *Med. Oncol. Tumor Pharmacother.* 1984, 1, 129. — 28. *Walker, K. J. és mtsai*: Preliminary endocrinological evaluation of a sustained-release formulation of the LH-releasing hormone agonist D-ser/But⁶ Azgly¹⁰ LHRH in premenopausal women with advanced breast cancer. *J. Endocr.* 1986, 111, 349. — 29. *Waxman, J. H. és mtsai*: The treatment of postmenopausal women with advanced breast cancer with buserelin. *Cancer Chemother. Pharmacol.* 1985, 15, 171. —

30. Wenderoth, U. K., Jacobi, G. H.: Gonadotropin-releasing hormone analogues for palliation of carcinoma of the prostate a new approach to the classical concept. *World J. Urol.* 1983, 1, 40. — 31. Wilding, G., Cheu, M., Gelmann, E. P.: LHRH agonists and human breast cancer cells. *Nature* 1987, 329, 770. — 32. Zi-

poryn, T.: LHRH: Clinical applications growing. *JAMA*, 1985, 253, 369.

(Kahán Zsuzsanna dr. Szeged, Pf. 412. 6701)

HISTODIL

tabletta

200 mg cimetidint tartalmaz tablettánként.

HATÁS: A cimetidin specifikusan ható kompetitív hisztamin H₂-receptor antagonist. Hatásmechanizmusát tekintve különbözik az eddig alkalmazott ulcus-ellenes szerektől. Hatékonyan gátolja a gyomorsav-szekréciót, elősegíti az akut és krónikus peptikus fekélyek, valamint az erozív gastritis okozta akut vérzések gyógyulását, szabályozza és ellensúlyozni képes a hiperszekréciós folyamatokat.

JAVALLATOK: Endoszkóposan vagy röntgenfelvétellel igazolt benignus, peptikus, gyomor — nyombél — és/vagy jejunális ulcus betegség, reflux oesophagitis, erozív gastritis, Zollinger—Ellison-syndroma kezelése. Szteroid és nem szteroid antiflogisztikumok mellékhatásaként kialakult eroziók adjuváns terápiája.

ELLENJAVALLATOK: Abszolút ellenjavallata nem ismert.

Alkalmazását meg kell fontolni graviditásban és a laktáció időszakában.

Súlyos máj-, keringési, vesebetegségben csak csökkentett dózisok adhatók, kellő körültekintés mellett.

Gyermekek részére adása nem javallt.

ADAGOLÁS: Átlagos adagja fekélybetegségben napközben 3×1 tabl. az étkezésekkel együtt, és az esti lefekvéskor további 2 tabl. Ezt a kúraszerű adagolást 4—6 héten át kell folytatni. Ha a hatás nem kielégítő, a napi dózist átlagosan 4×2 tablettára (reggel, délben, vacsorakor és lefekvéskor 2-2 tablettá) lehet emelni, fekvőbeteg-gyógyintézetben, fokozott ellenőrzés mellett.

A napi 2g (10 tablettá) maximálisnak tekintendő!

A fenntartó kezelés általában naponta 2 tablettá, amelyet lefekvéskor kell bevenni.

A fenntartó adagolás több hónapig is tarthat. Számolni kell az adagolás megszüntetése után a recidíva megjelenésével, a panaszok felújulásával. **MELLÉKHATÁSOK:** Fejfájás, fáradtságérzés, myalgia, diarrhoea, somnolentia, kisebb fokú pruritis. Hepatitis (esetenként kolesztatikus jellegű). Tartós kúra folyamán gynecomastia, mentális konfúzió, depresszió, ritkán csontvelőártalom, szérumértékek változása jelentkezhethet. Befolyásolja az immúnválaszt. Súlyosabb mellékhatások a kezelés megszakítását indokolják.

GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁSOK: Óvatosan adandó: — orális antikoagulánsokkal (antikoaguláns hatás növekedése)
— benzodiazepinekkel (ezek hatását megnyújtja).

KÖBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR, BUDAPEST

TISZTELT OLVASÓ!

Ismervén az ország jelenlegi helyzetét, bizonyára nem éri Önt váratlanul az a hír, hogy július 1-jétől kedvelt lapja, az Orvosi Hetilap ára is emelkedik. Fontosnak tartjuk, hogy tájékoztassuk Önt az áremelés okairól és hisszük, hogy megérti gondunkat. A papírárak, a nyomdai műveleti költségek és a terjesztési feladatokkal járó kiadások összköltségének emelkedése mellett a Medicina Könyvkiadó továbbra is minden tőle telhetőt megtesz annak érdekében, hogy a lap ára az elkövetkezőkben lehetőleg ne emelkedjék. Ezzel is bizonyítja kiadónk, hogy e kiadvány megjelentetését továbbra is szívügyének tekinti.

Az egyes példányok eddigi ára 25,— Ft volt, új ára 31,— Ft lesz, példányonként.

A megváltozott előfizetési díjakról a Magyar Posta küld tájékoztatót.

Bízunk szíves megértésében és reméljük, a jövőben is lelkes olvasója marad az Orvosi Hetilapnak!

 **medicina**

KÖNYVKIADÓ VÁLLALAT



A Német Urológus Társaság 41. Kongresszusáról. Freiburg, 1989. okt. 4–7.

A Német Urológus Társaság évente megrendezendő kongresszusa a legnagyobb európai nemzeti urológus kongresszus. Nemcsak a németajkúak (NSZK, NDK, Ausztria, Svájc), de hollandok, csehek, magyarok, lengyelek, horvát-szlávok is mindig jelen vannak a kongresszuson.

Az évek során megfigyelhető, hogy az igen jól szervezett kongresszusokon az előadások magas színvonalúak és a mindig nagyszámú hallgatóság aktívan veszi ki részét a vitákból.

A Német Urológus Kongresszus előadói mindig aktuális, kellő tudományossággal megfogalmazott témával jelentkeznek. Ez évben a daganatok voltak a fő téma, de az urológia minden területe tárgyalásra került.

A magas szakmai felkészültség mellett a technikai lehetőségek bámulatosan széles köre adta lehetőségek következtében a molekulárbiológia is bevonult az urológusok kongresszusára. A fő referátumokat tartó Bartsch (A), Huland (D) és Debruyne (NL) a metasztatikus kialakulását, a tumor heterogenitását és a primer tumor karakterizálását a molekulárbiológia legújabb ismereteinek fényében, az onkogénnel kapcsolatos újabb eredmények ismertetése révén világitották meg.

A vesedaganatok kezelésének legújabb lehetőségei az interleukinnal, tumornecrosis faktorral és interferonnal kapcsolatosak. Ezek mono- vagy együttes adása (Debruyne, Otto) vagy IFN Vinblastinnal kiegészített kezelési módja (Bonfig) ígéretesek. A fenti kezelések elméleti alapjainak vizsgálatai is szóba kerültek, a vesedaganatok onkogén expresszióját Peter és mtsai vizsgálták. Még mindig aktuális az immunterápia is (Strockmayer, Keul). Hatásosnak tűnt Vinblastin mono (Carl) és Holoxan, Vindesin, INF kezelés kombinációja is (Weismüller). A progressió megítélésében a DNA flowmetriás analízise jól korrelál a túléléssel.

Néhány éve ismert a Jakse-féle radiochemoterapiás séma, és már tucatnyi szerző számolt be az integrált chemo-radiotherápia, vagy csak a M-VAC sémával elért chemoterápia eredményeiről. Az eredmények egyre meggyőzőbbek — bizonyára mind többen és többen fogják a fenti kezelési módszereket választani. Bandhauer, salvage cystectomy előtt végzett neoadjuvans chemoterapiát. Az intravesicalis BCG és/vagy Mytomycin kezelésről már csak 3 előadás, poster volt, a kezelés időközben rutin kezeléssé vált. A diagnosztika területén újabb ötlet nem bukkant fel, említésre méltó Vahlensieck junior vizsgálati eredménye. Immunhistokémiailag urotheliális hólyagkarcinómában béta-HCG-t sikerült kimutatni.

Számos nagy, multicentrikus prostata tu-

mor kezelési projekt eredményei kerültek prezentálásra. Kühn, Weissbach előrehaladott, metasztatikus betegek Zoladex (Estracyt) kezelési eredményeit ismertették, és eltekintve a mellékhatásokban észlelt kis különbségektől, hatásukban különbséget nem találtak. Schröder több EORTC protokoll eredményét ismertette, lényeges hatásbeli különbséget nem észleltek.

Meglepő volt a castratio vs CPA 150 mg vs DES 1 mg hatásának hasonlósága. Nem találtak különbséget a Zoladex/Zoladex + Flutamid hatásában sem (Kuber). Schulze nem talált különbséget az orchietomia + Flutamid vs Zoladex + Flutamid vs orchietomia vs Zoladex betegcsoportok kezelési eredménye között sem. Herr a Memorial Sloan-Kettering Cancer Centerből azt fejtette ki, hogy T3 stadiumig hatásában nincs különbség a radikális prostatectomia vagy a besugárzás között 10 éves relációban sem. Mast határozottan a radikális prostatectomia mellett foglalt állást. A prostatadaganat megkisebbedését észlelték radikális prostatectomia előtti hormonkezeléssel (Stenzl). Kedvező tapasztalatokat hallottunk a prostatadaganatok after loading kezeléséről is. A daganat diagnosztikája terén a prostata specifikus antigén a vezető szerep, több mint fél tucat előadás, poster foglalkozott a fenti módszerrel.

A heredaganatok területén többen is hangsúlyozták (Bandhauer, Eigenmann), hogy a mai diagnosztikus lehetőségek birtokában az I. stádiumú non seminomatosus tumorok esetében a wait and see taktika elegendő. A kontralaterális tumorok problematikájáról is többen szóltak.

Az endourológia kevesebb teret kapott ezen a kongresszuson, de jó tapasztalatokat hallottunk a flexibilis eszközökkel. Iszonyatos sebességgel gyűlnek a különböző gyártmányú és technikájú ESWL-ekkel szerzett tapasztalatok. Hibon 1400 francia urológus 5000 beteg mobilis ESWL kezeléssel szerzett tapasztalatait ismertette.

Külön szekció volt „Computer az urológiában” címmel. A gyermekurologiai szekcióban különösen az antenatális urológiai diagnosztika és terápia megnyerő.

Az andrológiai szekció fő témája még mindig az erectilis dysfunkció különböző diagnosztikai és terápiás kérdései voltak.

A kongresszus a festői Freiburgban volt, ahol a napi munkaprogramokat kellemes, jó hangulatú esti, társasági programok egészítették ki.

Romics Imre dr.

A Román Orvostudományi Társaságok Szövetsége Phlebologiai Sectiójának 1. Nemzeti Symposiuma nemzetközi részvétellel. Temesvár, 1989. október 26–28.

A symposiumon a SZEM hivatalos ki-küldöttjeként vettem részt, egyedül hazánkából. A találkozó hírép adott a román phlebologia jelen helyzetéről és jövőbeni kilátásairól. A lefolyás, az anyag és a hozzáállás ismeretében már teljesen érthető, hogy miért Temesvár adott otthont első ízben az összejövetelnek. Bártran mondhatjuk, hogy ma itt van a román phlebologia bölcsője és központja, amely itt a sebészet oldalhajtsásként alakult ki.

Az I. Sebészeti Klinika professzora, P. Ignat személyétől, aki a symposium elnöke volt, nem választható el az itteni fejlődés. Munkatársaival olyan központot tudott kialakítani, amelynek vonzása hazai és külföldi vonatkozásban egyaránt felmérhető volt. A mintegy 300 résztvevő között Ausztriából, az NSZK-ból és Japánból voltak résztvevők, bár ezek zömmel már külföldi állampolgárságú külföldre szakadt hazájuk fiai voltak.

A képet jobban érzékelteti, ha az említett klinika munkájáról adok képet, amelyhez az segít hozzá, hogy a kongresszusi táskába a program- és abstract-füzetek mellé a klinika felfogásáról és a phlebologia területén végzett munkájukról szóló kiadványt is mellékeltek. Anyaguk 17%-a vénás beteg, melynek $2/3$ -a kerül műtéti megoldásra. A visszeres betegek 81%-a kerül be chronikus vénás insufficiencia stadiumában. Ez azt jelzi, hogy sok tennivaló van még ennek az igen magas arányszámnak a leszorítása érdekében.

Érthető volt így, hogy igen helyesen a symposium fő témája a „Chronikus Vénás Insufficiencia” (CVI) volt, amely a vénás betegségek csomópontjaként tekinthető. A kezeletlen esetek nagy része, ill. a nem megfelelően kezelt jelentős része is ebbe a pathologiai formába kerül.

A bejelentett 130 munka nagy része e területtel foglalkozott, annak morfológiája, szövettana, pathophysiológiája non-invasív és invazív radiológiai diagnosztikája, sebészi és compressió kezelés, a mélyvénás thrombosis prophylaxisa és kezelése, az ulcus cruris, a recidiva kérdése, a nyirokkeringés szerepe képezte egyes ülésszakok témáját. A nem CVI stadiumban lévő körképek (fejlődési rendellenességek, traumák utáni állapotok) kezelését azért sorolták ide, mert megfelelő kezelésüket tulajdonképpen a CVI prophylaxisának tartják.

Dicséret illeti a rendezés azon elhatározását, hogy párhuzamos ülésszak nélkül bonyolította le a symposiumot, megadva a teljes követhetőség lehetőségét. Amit hiányosságnak éreztem az volt, hogy a 18 postert ugyancsak egy ülésszakon mutatták be, pedig lett volna hely és idő azoknak az egész symposium alatti kifüggesztésére.

A külön ülésszakon bemutatott 9 videofilm közül kiemelést érdemel az ambuláns varixműtétről, microchirurgiai módszerekkel végzett beavatkozásokról, az ózontherápiáról, a cine- és a selektív phlebografiáról.

Meg kell említeni, hogy az egyes ülésszakok lefolyása magán viselte a születőben lévő új szakma és társaság jegyeit. Ez ab-

ban nyilvánult meg, hogy az egyéb kongresszusokon megszokottnál jóval nagyobb volt a vitakészség és annak éles hangneme. Ez érhető, ha meggondoljuk, hogy most első ízben találkoztak különböző előzmények, tapasztalatok és hozzáállás birtokában lévő szakemberek. Tekinthejük ezt az összecsiszoló jelenségének, miközben még a vendégeket sem részesítették más elbánnásban.

A fő vitatémák közül említést érdemel, a stripping nélküli varix műtét, a prophylaxis, a mélyvénás thrombosis konzervatív ill. sebészi kezelésének, az ulcus cruris plasztikai sebészetének a kérdése.

Az első napon a tolmácsolást románról angolra az egyetem angoltanára végezte. Miután ez megszűnt, az ottani magyar kollégák készségesen fordítottak. Így módom nyílt a vitában is részt venni.

Az előadások beosztása a megfelelő ülésszakokra nem volt mindig következetes. Egyes témák keveredtek és fedték egymást. Ennek okait részben az egyes témák túltengésében (sebészi, diagnosztika, CVI, ulcus cruris) és valószínűleg személyi szempontokban kereshetjük.

A részéről bejelentett 6 előadás azonban téma szerinti kedvező beosztást kapott. Ezeknek főszereplője a TPM (Toc-Plethysometriás eljárás) volt, melyhez videofilmet is bemutattam, melyet azonban előzetesen a vámosok is megtekintettek a határon.

Az utolsó ülésszak után az egész kongresszusról nemcsak összefoglaló, hanem élénk vita is véleményt mondott. Kifejezték azt a reményt, hogy 2–3 évenként szándékoznak folytatni a kongresszusi tevékenységet.

A leglényegesebb program pont ekkor az volt, hogy a Román Phlebologiai Sectio Független Román Phlebologiai Társaság-

nak nyilvánította magát. Ennek igen nagy jelentősége abban van, hogy így mint önálló társaság felvételt nyerhet a Nemzetközi Phlebologiai Unióba. Fontosnak tartom itt kihangsúlyozni, hogy így a románok lesznek az ún. szocialista országok közül az elsők a Nemzetközi Unióban. Ügyességüket mutatja, hogy a legrégebbi NDK Sectio, mely a 6. Kongresszusát, a Csehszlovák Sectio, amely a 2. Kongresszusát fogja rendezni, a Bőrgyógyász Társaságok keretében működik. A Magyar Sectio az Angiológiai Társaság keretében rendezett összejöveteleket tud csak felmutatni. A térség egyéb országaiban nincs tudomásom még csak Phlebologiai Sectiók működéséről sem.

Közérzetemről és általános benyomásaimról annyit el kell mondanom, hogy a kedvezőtlen viszonyok miatti jogosan kissé szorongó állapotom a kedves fogadtatásom és a mindvégig előzékeny magatartás láttán hamarosan oldódott. Ehhez járult a végső összefoglalás kapcsán az elnök szájából elhangzott méltatásom, részvételem kedvező értékelése, újabb 3 romániai kongresszusra való meghívásom. Ezek: a 16. Nemzeti Sebész Kongresszus nemzetközi részvétellel (Constanza—Mamaia, 1990. május 17—19.), fő témája a pancreatitis és a sebészi fertőzések; a Kolozsváron rendezendő vénás traumatológia tárgykörű összejövetel és klinikalátogatás Székelyudvarhelyen.

Érdekes volt és kissé fordítottnak tűnt a mi szempontunkból, hogy a symposium záróösszejövetelén hallatszottak olyan hangok, amelyek kezdték élesztgetni a Román Angiológiai Sectiót. Náluk ez a fejlődés fordított. Ez vitát is kiprovokált, kérdés-ként felvetve, melyik csoportosulásnak van logikusan elsőbrendű jelentősége. Úgy gondolom, ezt nem lehet erőltetni, ezt majd maga a fejlődés fogja megmutatni.

Ami a nyelvi, nemzetiségi kérdést illeti, a magyar kollégák mellett jelentős számban akadt magyarul jól beszélő román kolléga, olyanok, akik keveset beszéltek de értettek magyarul és olyanok is, akik értettek és beszéltek is, de ezt nem fedték fel. Erről az ottani magyar kollégáktól szereztem tudomást. A zömük azonban szívesen beszélt magyarul a hivatalos rendezvényen kívül. Jó kapcsolat alakult ki a kizárólag románul beszélőkkel is, akik zömmel Bukarestből érkeztek.

Külön ki kell térni a hivatalos társasági rendezvényekre, amelyek az európai színvonalú „Continental” Turista Központban kerültek megrendezésre, ahol különben a külföldiek elszállásolása is történt, és helyet adott a Kongresszusi Titkárságnak és Irodának. Mindkét este spontán külön magyar csoport alakult, külön asztal körül, ahol kicserélhettük nemcsak szakmai tapasztalatunkat és véleményünket. Igyekeztem hangsúlyozni a helybenmaradás jelentőségét, de próbáltam megérteni, bár nehezen, az ellenkező véleményen lévők sajátos és nálunk csaknem ismeretlen szempontjait.

Az utolsó napon még kettős megtiszteltetés ért. Külön meghívást kaptam egy exclusiv záróebédre, ahol a román sebészet és phlebologia vezérkara volt képviselve. Emellett a „Vöröslobogó” című újság riporternője riportalanyának kért fel. Ennek kapcsán kitértünk a symposium értékelésére. Zárógondolatként azonban kihangsúlyoztam és kértem, vegye bele a riportba azt a véleményemet, hogy mi románok és magyarok sem vagyunk unintelligensebbek a németeknél és a franciáknál, akik felül tudtak emelkedni a múlt örökségén, annál is inkább, mert csak így kerülhetünk be méltó tagjaiként a közös európai házba.

Fontányi Sándor dr.

Értesítés előkészületben lévő könyvről:

A Klinikai endokrinológia újabb eredményei

c. kiadvány teljes terjedelemben tartalmazza a *Julesz Miklós* születésének évfordulója alkalmából, a klinikai endokrinológia prominens hazai képviselőinek a részvételével rendezett tudományos ülés anyagát.

A gyakorló orvosok, belgyógyászok, gyermekgyógyászok és kutatással foglalkozók érdeklődésére egyaránt számotartó előadásokat a szerkesztők azzal a szándékkal gyűjtötték kötetbe, hogy az közkinccsé válják az orvostársadalom számára.

Megrendelhető:

MAHIR Csongrád Megyei Igazgatósága

6720 Szeged, Jókai u. 7.

Telefon: 62 10-960

(Ára kb.: 300—400,— Ft között).

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

Mikrobiológia és fertőző betegségek

A Lyme-kór. Steere, A. C.: New Engl. J. Med., 1989, 321, 586.

A Lyme-kórt (Lk) önálló kórképként először 1977-ben írták le egy Lyme nevű kisvárosban, ahol halmozottan fordultak elő juvenilis rheumatoid arthritisnek tartott esetek.

1982-ben Burgdorfer és Barbour *Ixodes dammini* kullancsokból egy korábban ismeretlen spirochaetát izolált, melyet azóta *Borrelia burgdorferi*-nek hívnak. Ugyanezt a kórokozót izolálták azután Lk-ban szenvedő amerikai, ill. erythema chronicum migrans (ECM), Bannwarth-szindróma (BS) vagy acrodermatitis chronica atrophicans (ACA) tüneteit mutató európai betegekből is. Bár vannak területi sajátosságok, a Lk, vagy Lyme borreliosis (Lb) alapjában a világon mindenütt azonos.

A kórokozó:

A *Borrelia* faj a leptospirákkal és treponemákkal együtt a *Spirochaetales* rend *Treponemataceae* családjába tartozik. Akár csak a többi spirochaetának, a borreliáknak is van egy protoplasmikus cylinderük, melyet sejtnembrán, majd csillók vesznek körül, és legkívül egy az alatta fekvő struktúrával csak laza kapcsolatban álló külső burok található. Ezt plasmidok kódolják, és ez valószínűleg segítségükre van az antigénstruktúra megváltoztatásában. A borreliák kényes microaerophil baktériumok, melyek legjobban 33 °C-on nőnek a bonyolult Barbour—Stoenner—Kelly-féle táploldatban. Viszonylag könnyen lehet izolálni kullancsokból, de nehezebben betegekből. Más baktériumokhoz képest lassan szaporodnak. Egyik antigénje keresztreakciót ad számos baktérium hasonló antigénjével. A BB-t az *Ixodes ricinus* csoport egyes tagjai terjesztik. A többnyire két évig tartó életük során minden fejlődési stádiumban csak egyszer szívnak, típusosan a lárvák késő nyáron, a nimfák a következő tavasszal, ill. kora nyáron, az imágók ősszel. Kísérleti körülmények között úgy találták, hogy legálább 24 óra szükséges a fertőzés átviteléhez. *Ixodes dammini* kullancsokban a fertőzőtségi arány megdöbbenően magas lehet. Connecticutban 10—35%, az endémiás gócként ismert Shelter Islandon meghaladja az 50%-ot.

Epidemiológia:

A Lk az USA-ban a leggyakoribb vektor által terjesztett fertőzés. 1980—1988-ig 13 795 esetet regisztráltak. Európában becslések szerint minden nyáron az új esetek ezreit diagnosztizálják. Szinte valamennyi európai országban, főleg az NSZK-ban, Ausztriában, Svájcban, Francia- és Svédországban észlelték nagy számban. A Szovjetunióban a Balti Köztársaságoktól a Csendes-Óceánig mindenütt előfordul. Kínából, Japánból és Ausztráliából is jelentet-

tek eseteket. A fertőzések főleg május—júniusban keletkeznek, amikor a nimfák aktívak, de mivel ezek igen aprók, a betegeknek csak kisebb része emlékszik a csípésre. Ritkábban az imágók is terjeszthetik a Lk-t, amikor ősszel parazitálnak.

Klinikai tünetek és patogenezis:

A Lk stádiumokra osztható. A korai fertőzés az 1. szakaszra — (lokalizált ECM) — és az azt napokkal, vagy hetekkel követő 2. szakaszra — (disszeminált fertőzés) — tagolódik. A késői fertőzés (3. szakasz — perzisztáló fertőzés) rendszerint egy vagy több év múlva kezdődik.

Korai fertőzés: 1. szakasz (izolált ECM).

Ha a kullancs beoltotta a BB-t, a betegek 60—80%-ában megjelenik az ECM, melyet néha láz, enyhe általános tünetek, a környéki nyirokcsomók duzzanata kísérnek. Ilyenkor a specifikus antitest válasz gyakran hiányzik. 1 nap—14 hónap (átlag 3—4 hét) alatt a nem kezelt betegeknél is elhalványul az ECM, de néha kiújulhat.

Korai fertőzés: 2. szakasz (disszeminált fertőzés).

Az inoculatio után hetekkel vagy hónapokkal a vér- vagy a nyirokereken át szétterjedhet a BB. A másodlagos gyűrűs bőrelváltozások hasonlóak a primer ECM-hez. Néhány óráig tartó kínzó fejfájás, enyhe tarkókötöttség gyakori. A liquor lelet a tünetek első napjaiban többnyire negatív. A vándorló izom- és csontfájdalmak csak néhány óráig-napig maradnak egy helyen. Ebben a szakaszban a beteg gyakran súlyos gyengeségérzésről, fáradtságról panaszkodik, sokszor ez áll a klinikai kép előterében. A gyengeségen kívül a többi panasz jellegzetesen intermittáló. A specifikus IgM válasz, amely először a 41 kD-os flagelláris antigén ellen termelődik, a 3—6. héten éri el csúcát. A specifikus IgM válasz általában polyclonalis B sejt aktivációval, emelkedett össz IgM szinttel párosul. Megjelenhetnek cryoprecipitátumok, keringő immunkomplexek és néha rheumatoid faktor, antinuclearis és cardiolipin elleni antitestek. Fokozatosan megjelennek az IgG típusú antitestek. Szövettanilag valamennyi érintett szövetben lymphocytás és jelentős mennyiségű plasmocytás infiltratio van. Vascularis laesio, enyhe vasculitis, vagy hypercellularis vascularis occlusio látható. A haematogen szóródás után a BB képes kisebb góckban sequestrálódni.

Több hét vagy hónap múlva, miután a fertőzés lokalizálódott, az USA-ban a betegek 15—20%-ában neurológiai szövődmények keletkezhetnek. Leggyakoribb a cranialis vagy perifériás neuritisszel szövődött meningitis. Az encephalitises tünetek enyhék — ha egyáltalán vannak — és somnolentiával, vagy emlékezet-zavarral és karakterváltozással járnak. Európában az első idegrendszeri tünetek a jellegzetes gyöki típusú fájdalmak (BS), amelyekkel pleocytosis kísér a liquorban, de meningealis, vagy encephalitises jelek általában nincsenek.

A meningitises betegeknél átlagosan 100 körüli sejtszám, emelkedett fehérjesszint és normál liquor cukor szint van. A BB ellen termelt IgG, IgA, IgM antitestek intrathecalisan termelődnek, és oligoclonalis antitestek is jelen lehetnek. Ezen túl a liquorból származó T-sejt klónok reagálhatnak a gazdaszervezet antigénjeivel. Nem teljesen tisztázott, hogy ez az autoreaktivitás okozza-e a szövetkárosodást, vagy ez csak kísérőjelenség. Egy- vagy kétoldali facialis paresis a leggyakoribb agyidegkárosodás, és lehet az egyetlen idegrendszeri tünet. A perifériás neuritis rendszerint kevert tünetegyüttese a mozgató és érző radiculoneuritiseknek. Elektro-fiziológiai vizsgálatok szerint az elsődleges axonális folyamat mellett enyhe demyelinizáció jelentkezik mind a proximális, mind a distalis szakaszon. Szövettanilag is elsősorban axonális érintettség mutatható ki, melyet plasmolymphocytás perivascularis infiltratio kísér az epineuralis véredényekben. Spirochaetákat már nem lehet látni ezekben az elváltozásokban. Ennek ellenére a BB elleni IgM osztályú antitestek kötődhetnek a normális emberi axonokhoz, sejtetve, hogy molekuláris hasonlóság lehet a spirochaeta és a gazda fehérjék között; mindennek természetesen szerepe lehet a neuritisek kialakulásában. A 2. szakasz hetekig-hónapokig tarthat, kiújulhat, vagy krónikussá válhat.

Az első néhány héten a betegek 4—8%-ában cardialis tünetek jelentkezhetnek. A leggyakoribb a fluktuáló AV blokk (1. fokú Wenckebach, ill. komplett szívblokk), de néhány betegnek akut myopericarditise van, enyhe bal kamrai dysfunctióval vagy ritkábban cardiomegalia, esetleg halálos pancarditis léphet fel. A lefolyás néhány hetes (3 naptól 6 hétig), a komplett szívblokk azonban ritkán perzisztál egy héten túl. Átmeneti pacemaker beültetés elegendő, tartósra nincsen szükség. Európában lymphocytoma is előfordul: ez az égővörös-ibolya színű csomó leggyakrabban a fülcimpán, vagy az emlőbimbó körül látható. Átlagosan 6 héttel a tünetek kezdete után (2 hét—2 év) gyakran rövid ideig tartó, intermittáló izületi, vagy izomfájdalmakat követően, az amerikai betegek 60%-ában oligoarticularis arthritis alakul ki, mely a nagyizületeket (térd, könyök) érinti, és csak rövid ideig tart. Nincs magyarázat a folyamat lappangására, majd az ezt követő aktiválódására, de a hullámozó lefolyás karakterisztikus erre az izületi gyulladásra.

Késői fertőzés: 3. szakasz (perzisztáló fertőzés).

Bár egyéni variációk előfordulhatnak, az arthritises periódusok a 2. és 3. évben egyre hosszabbak, és inkább hónapokig, semmint hetekig tartanak, és a chr. arthritis jellegzetesen ebben az időszakban kezdődik. Általában csak néhány nagyizület érintett, leggyakrabban ilyenkor is a térd. Szövettanilag a synovióban villosus hypertrophia látható fibrin depositióval, kifejezett mononuclearis sejt infiltrációval, endarteriitis obliteransnak megfelelő képpel. Csak ritkán található néhány spirochaeta az érfa-lakban vagy azok körül. A BB-t mindössze

két ízben sikerült kitenyészteni az ízületi folyadékból. Súlyos esetekben a porc és a csont is károsodik, és ritkán maradandó ízületi károsodáshoz vezet. A relapsusokat mutató betegek száma minden évben 10–20%-kal csökken, és még a krónikus esetekben sem tart a gyulladás folyamatosan több évig. Az ízületi érintettsége — úgy tűnik — sokkal ritkább Európában, mint az USA-ban, de a klinikai kép hasonló. Ugyanúgy, mint a rheumatikus betegségek többségében, a Lyme arthritist is nyilvánvalóan van immunogenetikai alapja, ami a major histocompatibilitási komplex D-locus alleljének létével függ össze. A betegeknek szignifikánsan gyakoribb volt a HLA-DR4 hordozása, és ezek a betegek gyakran nem reagáltak az antibiotikus kezelésre. Így a genetikailag fogékony egyénekben a BB beindíthat egy immunválaszt, amelynek autoimmun jellege van és néha a kórokozó elpusztítása után is megmarad. A BB képes évekkal a fertőzés után is perifériás vagy centrális idegrendszeri tüneteket okozni. A számos eddig leírt késői központi idegrendszeri tünetcsoport között a legtisztábban definiált a progressív borrelia encephalomyelitis, melyet *Ackermann* írt le 48 beteg kapcsán. Ezen betegeknek spastikus paraparesise volt, vizeletürítési zavarokkal, ataxiával, VII–VIII. agyideg és kognitív károsodással, gyakran demenciával. A dg-t az intrathecalisan termelt borrelia elleni specifikus antitestek jelenlétével izolálták. Az USA-ban csak néhány késői manifesztációt közöltek, szubakut encephalitis, dementiát, demyelinist. A szeropozitivitás mellett intrathecalis BB antitest termelést nem sikerült igazolni, ill. ilyen irányú vizsgálatokat nem végeztek. Az amerikai esetekben sokkal gyakoribb, hogy a Lk késői stádiumában csak enyhe központi idegrendszeri tünetek mutatkoznak. *Halperin* leírt betegeket több mint egy évvel a betegség kezdete után jelentkező distalis intermittáló paraesthesiával és radicularis fájdalommal. Bár a *fizikális vizsgálat rendszerint negatív volt*, EMG-vel axonális idegkárosodást mutattak ki. A legnagyobb diagnosztikus problémát éppen az okozza, hogy ezekben az esetekben olyan jellegtelten és enyhe központi idegrendszeri tünetek lépnek fel, amelyek emlékeztetvarból, aluszékonyaságból, magatartásváltozásból állnak, míg a „klasszikus” Lk-ra utaló tünetek már elmúltak. A BB antitestek intrathecalis szintézise nem állandó jelei ennek a stádiumnak és nagyon nehéz megmondani, hogy ezek a tünetek egy aktív központi idegrendszeri spirochaeta fertőzés következményei-e. Több betegben leírtak keratitist, mely hasonló a syphilitis keratitishez, és évekkal a primer fertőzés után kezdődik.

A hosszú latenciára legjobb példa az ACA, mely alattomosan indul kékesvörös foltokkal a végtagokon. Ugyanazon a területen évekkal korábban ECM lehetett. A laesio gyulladásos szakasza évekkig, évtizedekig is eltarthat, és fokozatosan a bőr teljes atrophizálódásához vezethet. A BB-t több mint tíz évvel az első tünet kezdete

után is ki lehetett tenyészteni e bőrelváltozásokból. Hosszan tartó ACA esetén az érintett bőrfelület alatt krónikus csont és ízületi folyamatok léphetnek fel: periostitis és kisízületi sublaxatiók, melyek arra utalnak, hogy a BB közvetlen szöveti terjedés útján is károsítja a csontokat.

Congenitalis infectio:

A BB transplacentaris terjedését két olyan esetben igazolták, amikor az anyának Lk-a zajlott a terhesség első trimeszterében. Mindkét csecsemő meghalt a születés utáni egy héten belül, az egyik szív-fejlődési rendellenesség, a másik encephalitis miatt. Mindkettőben ezüst impregnációs technikával spirochaetákat tudtak kimutatni a magzati szövetekben, de tenyésztés, vagy szerológia nem történt. Egy retrospektív vizsgálatban 19, a terhessége alatt Lk-on átesett anya újszülöttje közül 5-ben észleltek magzati károsodást. Egy újabb tanulmányban 463 endemiás, ill. nem endemiás területéről származó újszülöttet vizsgáltak. Nem találtak összefüggést a kimutatható BB antitestek és a veleszületett fejlődési rendellenességek között, és egyik újszülöttnek sem volt IgM antitestje. Valószínű, hogy a BB képes magzati károsodást okozni, de ez bizonyára nagyon ritka.

Diagnózis:

Mivel a BB tenyésztése, vagy közvetlen baktérium kimutatás nagyon nehéz, a szerológia az egyetlen használható laboratóriumi segítség a Lk diagnosztikájában. Az első hetek után a legtöbb betegben kimutathatók a specifikus BB antitestek. Mivel a szerológiai eljárások még nincsenek standardizálva, a különböző laboratóriumok eredményei között jelentős eltérések mutatkoznak. *Nem lehet eléggé hangsúlyozni, hogy a szerológiai eredményeket csak óvatossággal szabad értékelni.* A klinikusnak óvakodni kell a tévesen negatív, és még gyakoribban az álpozitív leletektől. A standard indirekt ELISA az esetek többségében negatív a betegség első néhány hetében. Nemrégben 17 beteget mutattak be, akiknek gyengesége, arthralgiája, enyhe arthritise, fejfájása, perifériás neuritisze volt, annak ellenére, hogy korábban az ECM-ukat orális antibiotikumokkal kezelték. Bár szeronegativok voltak, celluláris immunreaktivitásuk alapján a BB fertőzést bizonyítottnak tartották. *Később kiderült, hogy a celluláris immunreaktivitás egészséges kontrollokban is előfordul.* Álpozitív eredményt különösen IgM-mel találtak egészségesekben is, de előfordul autoimmun kórképekben is, de pl. még a VDRL negatív syphilisben is. A jelenleg használt ELISA-kban ultrahanggal kezelt teljes borrelia antigént alkalmaznak. Többen ismertettek specifikusabb és érzékenyebb módszereket, melyben a 41 kD-os flagellaris antigént, vagy flagellumban gazdagított készítményeket, vagy a tisztított felületi fehérjéket használják antigénként. Ezek a módszerek nem állnak széles körben rendelkezésre. Az immunoblot technikát, mint az álpozitív eredmények kiszűrésére alkalmas eljárást javasolták, mert a kontrollokban ezzel antitestet kimutatni általában nem lehet. A té-

ves pozitivitás lehetőségén túl még bonyolítja a kérdést az is, hogy az USA-ban az egészséges populáció 5–10%-ának, Európában még ennél is többnek tünetmentes borrelia fertőzése van. Ilyen esetekben az egyéb betegség okozta tüneteket — tévesen — Lk-nak diagnosztizálhatják.

Differenciáldiagnózis:

A Lk sok tünetét elég nehéz felismerni. Ennek ellenére a jelen körülmények között, amikor a kórkép a figyelem középpontjában áll, könnyen lehet, hogy lassan többet diagnosztizálnak, mint amennyi valójában van. A késői manifesztációk jelentik a legnagyobb diagnosztikus problémát, mivel ezek klinikai spektruma még nincsen meghatározva. Ennek ellenére nem valószínű, hogy a BB okozná a sclerosis multiplex klasszikus klinikai képét, vagy az amyotrophiás lateralsclerosist, vagy az Alzheimer-kórt. Sokkal nagyobb gond a bizonytalan, szubjektív panaszokat előadó beteg. Fejfájás, musculoskeletális fájdalom, gyengeségérzés gyakori tünetei a Lk-nak, és az objektív tüneteket mutató időszakok között is előfordulhatnak, sőt a megfelelő antibiotikus kezelés után is egy darabig még fennállhatnak. Az izoláltan csak krónikus gyengeséget, izomfájdalmakat panaszoló betegeknek nincsen Lk-juk.

Kezelés:

Felnőttkorban az ECM kezelésére 10–30 napig 4 × 250 mg tetracyclint, vagy 2 × 100 mg doxycyclint, vagy 4 × 500 mg amoxicillint javasol. *(Ref.: mi 4 × 3 tbl Maripent adunk 9 napig, és emellett a betegek 3 nap alatt meggyógyulnak, késői szövdmény gyakorlatilag nincsen.)* Gyermekkorban per os penicillint, vagy amoxicillint használnak. Penicillin allergia esetében megkísérélhető az erythromycin, amely azonban inkább csak *in vitro* hatásos. Egy korai randomizált vizsgálat során a betegek felében észleltek az antibiotikum kezelés után enyhe fejfájást, musculoskeletális fájdalmakat és gyengeséget. Ezen késői tünetek előfordulása a kezdeti tünetek súlyosságával és nem a választott kezeléssel, ill. annak módjával függtek össze. Még nem tisztázott, hogy ezeket a tüneteket a kisebb számban még túlélő spirochaeták vagy parainfekciós jelenségek okozzák-e. *Iv.* kezelést alkalmaznak valamennyi objektív idegrendszeri tünet esetén, kivéve, ha csak izolált facialis paresis van *meningitis nélkül.* Bár az iv. penicillin (20 ME/die 6 részletben) általában hatékony neuroinfectiók esetén, mostanában gyakran használják a ceftriaxont (2 g/die), mivel az jól passzálja a vér-agy gátat, és elég napjában csak egyszer adagolni. Penicillin vagy ceftriaxon allergia esetén doxycyclin (200 mg/die) vagy chloramphenicol választható. Kifejezett AV blokk, vagy cardiomegalia esetén általánosan elfogadott az iv. penicillin vagy ceftriaxon terápia. A 3. szakasz kezelése több gondot okoz. Arthritisek esetén a kezelés hatása gyakran lassan mutatkozik. Egy régebbi vizsgálat során a penicillin hatásos volt 20-ból 7 betegben, míg a placebo csoportban senki sem gyógyult meg. Később egy másik vizsgálatban 10 penicil-

Normalizálja
a lipideket

LIPANTHYL

KAPSZULA

M 300

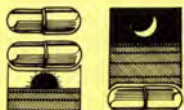
Összetétel: 100 mg fenofibratum kapszulánként.

Hatás: A koleszterinszintézis kulcsenzimjét, a HMG-CoA redukáz enzimet gátolja a májban, ezáltal csökkenti a koleszterinszintet. A zsírsavészterezést gátolja, ezáltal csökkenti a trigliceridképződést. Csökkenti a VLDL-szintézist is.

Javallatok: Súlyos primer hiperlipidaemiák (hipertriglyceridaemia, hypercholesterinaemia és ezek kombinált formái), amelyek a diéta és az életmód megváltozásával (pl. fizikai aktivitás növelése, testsúlycsökkentés, a dohányzás megszüntetése) nem befolyásolhatók. Súlyos szekunder hipertriglyceridaemiák, amelyek az alapbetegség (diabetes mellitus, köszvény) megfelelő kezelése ellenére is fennállnak. Xanthomatosis hiperlipoproteinaemiával együtt járó akut pancreatitis, az arteriosclerosis agyi szív- és perifériás érrendszeri szövődményeinek megelőzése. A Lipanthyl-kezelés akkor indokolt, ha minimálisan 3 hónapig tartó, zsíranagyszere-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.

Gyógyszerkölcsönhatás: 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 hiperlipidaemiája esetén csak akkor adagolható, ha a hiperlipidaemia nem I. típusú, és 6 hónapos diéta nem hoz megfelelő eredményt.

Orális antikoaguláns adagját ismét be kell állítani!

Megjegyzés: ✖ Csak vényre adható ki.

Csomagolás: 50 db kapszula.



Gyártja
a FOURNIER-DIJON cég
licence alapján a



KŐBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR

CAVINTON®

H500

injekció

tabletta



HATÓANYAG: 5 mg vinpocetinum tabl.-ként; 10 mg vinpocetinum (2 ml) amp.-ként.

JAVALLATOK: Orálisan: különböző eredetű (postapoplexiás, posttraumás, vagy sclerotikus) agyi keringésszavarok pszichés vagy neurológiai tüneteinek: emlékezőszavarok, aphasia, apraxia, mozgásszavar, szédülés, fejfájás csökkentése, a klimaktérium-szindróma vazovegetatív tüneteinek kezelése. Hipertenzív encephalopathia, intermittáló vaszkuláris cerebrális insufficientia, angiospasztikus agyi kórképek, továbbá endarteritis cerebri. Ischaemiás agyi károsodásokban, előrehaladott agyi arteriosclerosisban a kollerális keringés javítása.

Szemészetben az érhártya és ideghártya vaszkuláris, elsősorban arteriosclerotikus, ill. angiospasmus okozta maculadegeneráció, parciális trombózis, érelzáródás következtében kialakuló másodlagos zöldhályog.

Fülészetben korral járó vaszkuláris, vagy egyes toxikus (gyógyszeres) halláscsökkenés, labirintus eredetű szédülés.

PARENTERÁLISAN: Neurológiai indikációban olyan akut, göccs ischaemiás cerebrovaszkuláris kórkép, amelyben a vérzéses eredet biztonsággal kizárható, kizárólag lassú cseppinfúzióban.

ELLENJAVALLAT: Terhesség. Súlyos ischaemiás szívbetegségek, súlyos szívritmuszavarok esetén a parenterális alkalmazás.

ADAGOLÁS: Naponta 15–30 mg (3-szor 1–2 tabl.), a fenntartó adag napi 15 mg (3-szor 1 tabl.), hosszabb időn keresztül.

Cseppinfúzióban a kezdő napi adag 20 mg (2 amp. tartalma 500–1000 ml infúziós oldatban) lassan infundálva. A továbbiakban a szokásos napi adag 30 mg (3 amp. tartalma 500–1000 ml infúziós oldatban).

Ha a beteg állapota szükségessé teszi — és a toleranciája megengedi — óvatosan emelve az adagot, a tizedik napon az infúzióban adott összmenyiség elérheti az 1 mg/ttkgot. **IV. ÉS IM. NEM ALKALMAZHATÓ!**

MELLÉKHATÁS: Kismértékű vérnyomáscsökkenés, ritkán tachycardia, extrasystole.

GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁS: Az injekció heparinnal inkompatibilis, ezért az infúziót olyan beteg nem kaphatja, aki heparinkezelésben részesül.

FIGYELMEZTETÉS: Az ampulla szorbitol-tartalma miatt diabéteszesek vércukorszintje a kezelés alatt ellenőrizendő.

MEGJEGYZÉS: ✱ A tablettát csak vényre adható ki. Az injekció csak fekvőbeteg-gyógyintézeti felhasználásra van forgalomban.

CSOMAGOLÁS: 10 amp. (2ml); 50 tabl.



KŐBÁNYAI
GYÓGYSZERÁRUGYÁR



linnel kezelt betegből csak 5 gyógyult meg, míg ceftriaxonnal kezelték közül csak egy nem reagált a kezelésre. Egy mostani vizsgálatban a kezelés sikere független volt attól, hogy doxycyclinnel, amoxicillin-probeneciddel, *iv.* penicillinnel vagy ceftriaxonnal kezelték a betegeket. Egy évvel a kezelés után ugyan 4–6-szoros csökkenés észlelhető az antitest szintben, de valamennyi beteg szeropozitív maradt.

Van-e szerepe a kezelésben a corticosteroidoknak? Ha a súlyos cardialis tünetek nem reagálnak gyorsan az antibiotikum kezelésre, steroid adása javasolt. Arthritisek esetén intraarticularis steroidot néha alkalmaznak.

Számos egyéb a terápiával kapcsolatos kérdés még megválaszolatlan. Az egyik ezek közül a profilaktikus kezelés szükségességével kapcsolatos. Egy kisebb tanulmányban a penicillin V-t hasonlították össze placeboval. A Lk akvirálásának kockázata meglepően alacsony volt: meggyezett a penicillin mellékhatásának kockázatával. Nem tisztázott, vajon kell-e egyáltalán, és ha igen, hogyan kell kezelni a szubklinikus infekciókat. Ismert egy eset, ahol 5 éve tartó szeropozitivitás után ACA keletkezett. A terhesség alatt kifejlődött Lk kezelése sem megoldott. Egy ECM miatt terhessége alatt *per os* antibiotikum kezelésben részesült nő újszülöttje feltehetően Lyme encephalitis következtében meghalt. Ezért sok klinikus nagy dózisu *iv.* penicillin kezelést alkalmaz, ha a terhesség alatt bármilyen Lk-ra utaló tünetet észlel. Ennek szükségessége azonban egyelőre megkérdőjelezhető.

Védőoltás még nem áll rendelkezésre.

(*Ref.: A kivételesen hosszú referátum egy kivételesen alapos, korrekt összefoglaló tanulmányt ismert. A Lyme-kór felfedezője által írt közleményben gyakorlatilag minden megtalálható, amit ma e betegségről a gyakorló orvosnak tudnia kell.*)

Lakos András dr.

A veseszindrómával járó haemorrhagiás láz vírusa (Hantavirus) elleni antitestek az Egyesült Államokban. Forthal, N. D., Bauer, S. P., McCormick, J. B. (CDC Atlanta GA 30333 USA): Am. J. Epidemiol. 1987, 126, 1210.

Hantavirusok — a veseszindrómával járó haemorrhagiás láz vírusa — elleni antitesteket találtak már az Egyesült Államokban a rágcsálók vérében, a *Microtus pennsylvanicus* Prospect Hill vírus, a *Rattus norvegicus* Tchoupitoulas vírus ellen tartalmaz antitesteket. Ilyen haemorrhagiás láz vírus elleni antitestek Távol-Keleten (Korea, Kína, Szovjetunió) az *Apodemus agrarius*, Észak-Európában a *Clethrionomys glareolus* vérében található, ahol ezek a reservoir-ok. Az USA-ban emberi vérben is találtak már ellenanyagot, de típusos megbetegedéseket nem észleltek.

Az ismeretek kiegészítésére a szerzők immunfluoreszcens módszerrel szűrték át az

erdei és a geológiai szolgálat embereit Mississippi, Virginia és Alaszka államokban. Megkísérelték az antitest kimutatást brucellákra, tularémiára, Sziklás-hegység lázra, leptospirosisra, mononucleosisra és trichinosisra is. A Mississippi erdei szolgálat 85 személye közül 1 (1,2%), a Virginia erdei szolgálat 79 személye közül 1 (1,3%), az alaszakai erdei és geológiai szolgálat 360 embere közül 9-nek (2,5%) a savója reagált a Hantaan, Tchoupitoulas és Prospect Hill vírusokkal 1 : 32-es-től 1 : 512-es titerben. A kérdezettek közül senki sem emlékezett vesebetegségre, haemorrhagiás jelenségekre, vagy ismeretlen lázas állapotokra. Virginiából származó újabb 2 vérminta, amelyet ismeretlen betegségük idejében vettek le, antitesteket tartalmazott a Prospect Hill vírusával szemben 1 : 32-es, ill. 1 : 64-es titerben. A betegségnél a Prospect Hill vírus kóroktani jelentőségét nem sikerült igazolni. Az első betegnél (12 éves leány) később vakbélgyulladás fejlődött ki, a második betegnél (13 éves fiú) cervicalis lymphadenopathia alakult ki, 8700-as fvs.-számot s 57% lymphocytát találtak. Járványtani szakemberek véleménye szerint nem lehet kizárni haemorrhagiás láz vírusának jelenlétét rágcsálókban vagy más állatokban, az azonban nem vitás, hogy az emberi megbetegedésekben nem rendelkezik nagy jelentőséggel.

Nikodemusz István dr.

Veszszindrómás haemorrhagiás láz (nephropathia epidemica) Norvégiában: Szeropidemiológia 1981–1985. Sommer, A. I., Traavik, T., Mehl, R. (Dept Microbiol. Univ. Hosp. N—9012 Tromsø, Norvégia): Scand. J. Infect. Dis., 1988, 20, 267.

A szerzők 507 nephropathia epidemica (NE)-ben szenvedő betegnél próbálták meg a kórsimét indirekt fluoreszcens antitesttel (IFAT) alátámasztani, antigénként Hantaan vírussal, a koreai haemorrhagiás láz kórokozójával és a rokon a NE-kórokozójával. A Hantaan vírussal (HV) magas IgG ellenanyag kapható a heveny szakban. Ót év alatt a NE gyanús betegek 35%-a reagált a HV-vel, de a pozitív arány évente változott. A két járványgócban a betegek 60, ill. 82%-a adta a reakciót, de még 2 gócban találtak pozitív egyéneket. Az erdei pocok (*Clethrionomys glareolus*) a leggyakoribb kisemlős Norvégiában, a két endémiás zónában bőven előfordult. Az erdei egér (*Apodemus sylvaticus*) a másik 2 zónában volt többségben. Ha az erdei pocok száma magas volt, akkor sok volt a szeropozitív NE eset, a maximumot októberben figyelték meg. Alacsony pocoksűrűség esetén kevés volt a szeropozitív eset, s sok volt a szubklinikai fertőzés. HV ellenanyag a NE-férfiak 76 és a NE-nők 26%-ánál fordult elő, az arány életkor szerint is változott. 14 szeropozitív NE-beteg nem az erdei pocok zónában élt, ezeknél más, talán *Apodemus* volt a terjesztő.

(*Ref.: Az említettekhez hasonló rágcsálók faunáról számoltak be nálunk Losonczy és mtsai a hazai haemorrhagiás láz kapcsán végzett kutatómunkájuk során.*)

Nikodemusz István dr.

Human parvovirus B19. Anderson, L. J., Török, T. J., (Centers for Disease Control, Atlanta, GA, USA): New Engl. J. Med., 1989, 321, 536.

Felfedezésének éve, 1975 óta a B19 elnevezésű human parvovírust különböző betegségekkel hozták etiológiai kapcsolatba. A vírus által okozott leggyakoribb betegség az erythema infectiosum (az ún. ötödik betegség), amely elsősorban az iskolás korú gyermekeket érinti, és igen enyhe lefolyású. A felnőtt lakosság több mint 50 százalékban igazolható szerológiai módszerekkel a lezajlott fertőzés.

A felnőttek friss fertőzése is általában enyhe lefolyású, rheumatoid artritiszhez hasonlóan okoz, amely spontán, eddigi ismereteink szerint maradványtünetek nélkül gyógyul.

Bizonyos esetekben azonban a B19 vírusfertőzés életveszélyes lehet. Mivel a vírus kifejezett tropizmusal rendelkezik az erythroid progenitor sejtekhez, a B19 fertőzés következménye nemritkán súlyos aplastikus anaemia. Ez a kórkép egészséges immunrendszerű egyénekben általában gyors lefolyású aplastikus krízis formájában jelentkezik, viszont a károsodott immunrendszerű betegekben — a neutralizáló antitestek kifejlődésének zavara következtében — krónikus csontvelőelégtelenség és anaemia fejlődik ki. A vírusfertőzés harmadik életveszélyes manifesztációja a terhesség során a magzat fertőződésekor jöhet számításba: a magzat generalizált ödémájait (hydrops) és halálát okozhatja a B19 vírus. (*Ref.: A magzat — hasonlóképp a hereditár haemolytikus anaemiákban szenvedőkhöz — azért különösen fogékony a B19 fertőzés iránt, mert az erythropoesisben részt vevő sejtek fokozott szaporodása elősegíti a vírus extrém mértékű elszaporodását.*) Az eddigi adatok alapján a magzatok fertőződésének veszélye 10% alatt van. A terhes anyák fertőződésének egyik lehetséges forrása az erythema infectiosumban szenvedő gyermek. Növeli a veszélyt, hogy a viraemia nagyobb titerű a kiütések megjelenését megelőzően, mint a kiütéses szakaszban, vagy az után. A terhes nők fertőződésének másik lehetősége az aplastikus krízisben szenvedő betegek környezetében végzett tevékenység. (A nosocomialis parvovirus B19 fertőzéseket tárgyalja a következő referátum.) A közlemény azzal zárul, hogy a B19 fertőzések epidemiológiai sajátosságai — elsősorban a magzati fertőződés kockázata — még nem tisztázottak teljes mértékben. Azokon a területeken viszont, ahol lehetőség van rá — elsősorban a parvovirus diagnosztikai fejlesztésével — törekedni kell ennek a rizikónak a csökkentésére.

Szabó Béla dr.



Human parvovirus B19 fertőzés kórházi dolgozók körében vírussal fertőzött beteggel történő kontaktust követően. Bell, L. M. és mtsai (Children's Hospital of Philadelphia, Philadelphia, PA, USA): *New Engl. J. Med.*, 1989, 321, 485.

A szerzők a philadelphiai gyermekkórház nővérei között 1988-ban kitört járványról számolnak be. A nővéreken erythema infectiosumhoz hasonló kiütések jelentek meg. Két alkalommal, egymástól függetlenül 1988 tavaszán és nyarán tetőztek a megbetegedések. Mindkét alkalommal sikerült azonosítani — visszamenőleg — a fertőző forrást: sarlósejtes anaemia aplasztikus krízisében szenvedő betegektől indult el a járvány. Mindkét beteg esetében igazolták a parvovirus fertőzést: human parvovirus B19-specifikus IgG és IgM ellenanyagokat, valamint elektronmikroszkóppal parvovirus partikulákat mutattak ki a korai szérummintákban. A nővérek szérumból ELISA módszerrel mutatták ki a vírus-specifikus IgG és IgM antitesteket.

A nosocomialis parvovirus fertőzések fontosabb epidemiológiai adatai: 40, fertőzésnek kitett nővér közül 12 fertőződött meg (30%), 8 dolgozónál korábban lezajlott fertőzést lehetett igazolni (20%), míg 18 nővér (45%) szeronegatív maradt. A főgékony kontaktok körében a kontagiozitási index 37% volt. A klinikai tünetek az expozíció után átlag 12 nappal kezdődtek; a kiütések mellett láz, gyengeség és arthralgia jelentkezett az esetek túlnyomó részében.

A szerzők az eredmények alapján megállapítják, hogy a kórházi dolgozók ki vannak téve nosocomialis parvovirus B19 fertőzésnek. Felhívják a figyelmet, hogy a hereditær haemolytikus anaemiákban szenvedő betegeket akut lázas aplasztikus kríziseik jelentkezésekor azonnal izolálni kell. Ez elsősorban azért indokolt, mert terhes nők parvovirus B19 fertőzése esetén a magzat anaemiája és súlyos esetben elhalása következhet be (l. az előző referátumot).

Szabó Béla dr.

Candida-fungaemia. Lanetti, G. és mtsai (Div. des maladies infectieuses, Centre hospitalier universitaire vaudois, Lausanne): *Schweiz. med. Wschr.*, 1989, 119, 1213.

A candida fungaemia (candidaemia: cf.) a rákos és immungyengeségben szenvedők klasszikus szövődmenye; azonban nem malignomás betegeknél is gyakran előfordul (széles spektrumú antibiotikum kezelés, parenterális táplálás, intravasculáris behelyezett katéterek, égésbetegség, alacsony testsúlyú újszülöttek, iv. drogabúzus).

A szerzők 1980–1986 között tanulmányozták a candidaemia kiváltó és elősegítő kórtényezőit, a kezelési problémáit közkórházi beteganyagban. Betegük 2%-ában a vérkultúra pozitív volt (fungaemia: candida species). 51 betegüknél (98%) a fertőzés nosocomialis eredetű volt, átlagosan 24

(4–250) napos kórházi tartózkodás után. 52 beteg közül csupán 36 (69%) szenvedett immungyengeségben (neoplasia 18; alkoholizmus 7; diabetes 6; immunosuppressív kezelés 5). Átlagosan 14 (1–70) napos bacteriaemia előzte meg a fungaemiát. A leggyakoribb candida-féleség a candida albicans volt (71%). 50 (96%) betegnél a fungaemiát szignifikáns klinikai változások vezették be, ezek azonban nem voltak specifikusak. Az emésztőhuzam és az intravasculáris katéter volt a leggyakoribb fertőzési kapu. A gombafertőzés ellen 32 beteg részesült specifikus antimycotikus kezelésben: 29 *amphotericin-B* formájában közepes összennyiség 450 mg egyedül vagy kombináltan; 3 beteg *ketocoazolol* (*Nizoral*) kapott. Az össz mortalitás 46%, a fungaemiával párosult esetekben 21% volt. Minden érték szignifikánsan magasabb volt a kezeletlen betegeknél, összehasonlításban azokkal, akik specifikus kezelésben részesültek (87% versus 30%, illetve 47% versus 11%).

Következtetések szerint a candidaemia közkórházi viszonylatban nem gyakori nosocomialis fertőzés. Az esetek felében a bélhuzam nyílásán történő sebészeti beavatkozás, az esetek harmadában a rákos betegség volt a candidaemia kiváltó oka. Az idejében bevezetett antifungális kezelés a mortalitást jelentősen csökkentette.

iff. Pastinszky István dr.

Költség és haszon

A császármetszés utáni fertőzések gyakoriságának csökkentése: antibiotikus prophylaxis és kórházi költségek. Muggford, M. és mtsai (National Perinatal Epidemiology Unit, Radcliffe Infirmary, Oxford OX2 6HE): *Brit. med. J.*, 1989, 299, 1003.

A császármetszés utáni felépülés nehezebb azon asszonyok esetében, akiknél postoperatív infectio alakul ki. Korábbi adatok alapján Angliában és Walesben az asszonyok legalább 6%-ánál kialakul seb-fertőzés császármetszés után, és ezekben az esetekben hosszabb kórházi ápolás is szükséges volt.

A szerzők célul tűzték ki, hogy vizsgálják a császármetszés utáni sebfertőzések csökkentését célzó rutin antibiotikus prophylaxis költséghatását. 58 vizsgálatban 7777 betegre kiterjedően elemezték a prophylactikus antibiotikum hatását, összehasonlítva vágy placebót kapott, vagy kezelés nélküli császármetszett betegek adataival. A költségeket 486 asszony adatainak (klinikai adatok, kórházi statisztika, költségek adminisztratív adatai) elemzése alapján becsülték.

A sebfertőzés előfordulása 50–70%-kal csökkent rutin antibiotikus prophylaxist követően császármetszés esetén. A postoperatív infectio gyakorisága alacsonyabb volt elektív sectio után, mint sürgősségi műtétnél, de a gyakoriságot az antibiotikus

prophylaxis mindkét esetben azonos mértékben csökkentette. Nem volt különbség a cephalosporinok, illetve a széles spektrumú penicillinszármazékok prophylactikus hatása között. A rutin prophylactikus antibiotikus kezelés nemcsak az fertőzések gyakoriságát, hanem az átlagos kórházi költségeket is csökkentette. Különösen vonatkozik ez az egyszéri dózisban adott prophylactikus antibiotikumokra. Infectióval járó császármetszés műtét utáni járulékos ápolási költsége 716 angol font volt. A műtét utáni költségeket a prophylactikus antibiotikus kezelés 1300–3900 fonttal csökkentheti 100 császármetszésre számolva; az antibiotikum árától és hatásosságától függetlenül. Így a császármetszéskor rutinszerűen adott prophylactikus antibiotikus kezelés nemcsak az fertőzések gyakoriságát csökkenti, hanem a költségeket is.

Szilágyi András dr.

A cervicalis kenet: egy kérdéses gyakorlat? McCormick, J. S. (Dept. of Community Health, Trinity College, Dublin 2, Írország): *Lancet*, 1989, II, 207.

A szerző Írországból dolgozik, és a kritika szemszögéből tárgyalja a méhnyakrák szűrését az ottani viszonyok között. Nem kételkedik abban, hogy a cervixrák súlyos és életet fenyegető betegség, de a fiatalokban ritka, pedig azokban vizsgálják a legtöbb cervicalis kenetet. Az emlőrákkal összehasonlítva a cervixrák szokatlan, és Írországból nem várható, hogy az általános orvosok egy vagy két halotti bizonyítványnál többet állítanak ki ezzel a diagnózissal a pályafutásuk során. A szűrt nők 10%-ának valamilyen abnormalitása van, ami azonban nem progrediál rákba. Ha ez nem így lenne, a cervixrák messze a leggyakoribb rák lenne a nőkben. A szűrés feltételezett haszna, hogy ezek az elváltozások az invazív előfutárai, ezért szűrésük megelőzi a súlyos betegséget. Tény azonban, hogy ezeknek az abnormalitásoknak a természetes lefolyása nehezen érthető, és az invazív rák keletkezhet praecarcinomas állapotból való progresszió nélkül is.

A cytológiai teszt elvégzése mindent összehasonlítva 10–30 angol font, az értéke viszont alacsony. Sok a hamis pozitív és negatív teszt. A szerző összehasonlítja Brit Columbiát, ahol magas szinten szűrnek, Kanada többi tartományával, ahol nem. A halálozás az intenzív szűrés ellenére nem csökkent jobban, mint a többi tartományban. Az Egyesült Királyságban a mortalitás változatlan a 40 millió kenet vizsgálata ellenére.

A szerző szerint a cervixrák-szűrés egy ipar lett, amely sok embert foglalkoztat a nagy jótétmeny hitében. A szűrés hasznosságát illetően azonban nincs világos bizonyíték. Amikor többet fogunk tudni a cervixrák okáról és természetes történetéről, lehet, hogy lesz teszt, amely értékesen azonosítja a speciálisan veszélyeztetetteket. Ez az idő azonban még nem jött el.

Jakobovits Antal dr.

Eredményes veseátültetés gazdasági, pénzügyi és szociális következményei. Gerber, R. (Nephrologische Station, Dep. Innere Medizin, Universitätsspital Zürich): Schweiz. med. Wschr., 1989, 119, 1113.

A szerző az 1986. évben végzett eredményes veseátültetések ökonómiai eredményeit vizsgálta a terminális veseelégtelenség egyéb kezelési módszereivel szemben. 54 eredményesen veseátültetett beteg olyan fontosabb paramétereit elemezte, mint a munkaképesség, táppénz, általános testi közérzet. Összehasonlította továbbá a transplantatio előtti és az egy év utáni állapotot. Az elemzési adatokat a kórtörténetek retrospektív elemzéséből nyerte, de emellett valamennyi beteget kérdőívvel vagy telefonon is megkérdezte helyzetét illetően. 43 betegnél a veseátültetés jó eredményű volt, 3 esetben korlátozott, vagy csak éppen elégséges. 8 beteg az átültetés után újból dialysisre szorult. Az átültetés után egy évvel 54 beteg közül 33 ismét 100%-osan dolgozott, a transplantatio előtti utolsó hónapokban csak 7. Az összes beteg munkaképessége 23%-ban emelkedett. A táppénzjáruléka ennek megfelelően csökkent. 54 beteg közül 35 esetben az átültetés után az általános testi állapot javulást mutatott.

Összefoglalva megállapítható, hogy eredményes veseátültetés után, mind a munkaképesség, mind az élet minősége javult és az összes dialysis eljárásokat felváltva, mind financiálisan, mind szociálisan kedvezőbb hatású.

ifj. Pastinszky István dr.

Perinatális kérdések

Emelkedő császármetszési arány igen kis súlyú újszülötteknél. Malloy, M. H. és mtsai (National Institute of Child Health and Human Development, Bethesda and the Missouri Department of Health, Jefferson City): JAMA, 1989, 262, 1475.

Az USA-ban a császármetszés gyakorisága az elmúlt években 4,5%-ról 24,1%-ra nőtt. Bizonytalan és ellentmondásos a növekedés indokoltsága, főként az 1500 g alatti súllyal születetteknél. Míg ezen igen kis súlyú újszülöttek kategóriájában a medencevégű fekvésből műtéttel világra hozottak halálása csökkent, ez nem egyértelmű fejevű fekvések esetén.

A szerzők Missourai államban 1980–84 között született igen kis súlyú (500–1499 g) újszülöttek születési és halálzási jegyzőkönyveit hasonlították össze. Ebben a kategóriában a császármetszés gyakorisága 24%-ról 44%-ra emelkedett (az 1500–2499 közötti súllyal születettek körében pedig 21%-ról 26%-ra, a 2500 g feletti súllyal születettek körében pedig 14%-ról 18%-ra nőtt a műtési arány).

Az igen kis súlyú újszülötteknél a halálózást illetően különbség csak az első 24 órában volt: a műtési csoportban az érték

10% volt a vaginálisan születettek 22%-os halálózásával szemben. A 6. életnap végére azonban ez a különbség már nem volt értékelhető, mert a műtéttel születettek 1–6 napos halálózása felülmúlta a hüvelyi úton világra jötték azonos időpontban mért halálózását.

Az első 24 óra kedvezőbb halálózása műtétet követően az aszfixia kedvezőbb alakulásával magyarázható, különösen több volt a sikeresen újraéleszthető (Apgar pontszám az első és ötödik perc között több mint 4 pontszámmal javul) újszülött. A vizsgálat során azonban nem vették figyelembe az ún. „nem mérhető” jelenségeket (így pl. különböző terhességi szövődmények pontos bejelentését a vaginálisan született csoportban nem ellenőrizték), másrészt ha a „mérhető” faktorokat (gesztációs kor, nem, főtális distressz, élesztés) pontosan számba vették, az első napon túl a műtétnek statisztikailag szignifikáns előnye már nem volt, az első nap kedvező eredményei kiegyenlítődték, elvesztek.

Adataik alapján kimondják, hogy az igen kis súlyú újszülöttek esetében a császármetszés elvégzése nem jelent szignifikáns előnyt az újszülöttek túlélése szempontjából s a megbeszélés részben még vitatják ennek előnyét medencevégű fekvés esetében is. Ezek alapján tehát nem látják igazoltnak az igen kis súlyú újszülöttek csoportjában a császármetszési gyakoriság növelését.

Illei György dr.

*A kutatás tovább folyik alacsonyabb császármetszési arány érdekében. Jonas, H. S., Dooley, A. L. (AMA Northwestern University Medical School, Chicago): JAMA, 1989, 262, 1512.

Az orvosi gyakorlat megváltoztatása vagy új technikák bevezetése jelentősen emelheti a költségeket. Ennél fontosabb megfontolás azonban, hogy a változtatás javítja-e az eredményeket.

A császármetszések gyakoriságának és számának emelkedése az USA-ban az elmúlt években drámai mértékű, elérte a 25%-ot. Okai összetettek. A betegek tökéletes szülészeti ellátás iránti igénye megváltozott a korábbi gyakorlatot, a megváltozott szülészeti gyakorlat újabb módosulása azonban szilárd tudományos elemzések nélkül nem könnyen következik be. Ezért fontos a jelen gyakorlat tudományos és statisztikai elemzése.

Erre példa a magzati elektronikus monitorizálás. Bevezetésekor a magzati kilátások igen jelentős javulását várták ettől. Ma kétséges, hogy e tekintetben többet nyújt, mint a rendszeres és gondos auszkultáció. Két évtizedes használata után sem csökkent mérhetően a cerebrális bénulások száma. Meglepetés azonban kiderült, hogy az agyi bénulások etiológiájában az intrapartum események legfeljebb 20, de inkább 10%-ban játszanak szerepet. Így a főtális distressz miatt emelkedő mértékben vég-

zett császármetszések nem igazán indokoltak.

Hosszú ideje élt a hit, hogy „egyszer császármetszés, mindig császármetszés”. Miután kiderült, hogy előzetes műtét után spontán szülés nemcsak lehetséges, de biztonságos is, az előzetes műtét után végzett császármetszések száma csökkent, a műtét utáni spontán szülések aránya megkétszereződött.

Malloy és mtsai (1. előző referátumot) mutatnak rá arra, hogy az igen kis súlyú újszülöttek túlélését a császármetszés alkalmazása nem javítja. Noha munkájuk retrospektív jellege miatt bírálható, az mégis igen értékes. Adataik szerint a műtétes szülés az 500–749 g súlyú csoportban nőtt leginkább, s noha a halálózás az első életnapon csökkent, a 0–6 napos halálózás már a szülés módjától független. Ezért a műtét 1980–84 közötti megháromszorozódása (9%-ról 27%-ra) ezen csoportban indokolatlan.

Hogyan értékelhetők ezek az adatok? Nem kétséges, hogy a szülészek a császármetszés liberális használatával reagáltak arra, hogy csökkent az életképesség alsó határa (ma 24 kóra). Ennek javallatai azonban egyértelműen még nem alakultak ki. Zavarja a megítélés biztonságát pl. a gyermek neme, mert azonos súlyú fiú gesztációs kora alacsonyabb, mint a lányé.

Másik ilyen paraméter a sikeres reszuszcitáció. A sikeresen újraéleszthető újszülött életkilátásai jobbak. Ezek a paraméterek azonban a szülés előtt még nem ismerhetők meg. Malloy vizsgálatában zavart okoz az is, hogy a súlyt használta paraméterként a gesztációs kor helyett.

Az idézett vizsgálat csak a mortalitási viszonyokat vizsgálta, a morbiditást nem. Csökkenti-e a műtét a későbbi idegrendszeri károsodásokat? Van-e olyan beavatkozás, ami a kimenetelt hosszú távon javítja s ez ugyanaz-e, mint amelyik a halálózást megelőzi? A 750 g alatti csoportban még kevés az adat a megbízható válaszhoz.

Malloy vizsgálati arra intenek, hogy óvatosan kell alkalmazni az életképesség határán levő magzatoknál a magasabb gesztációs korban hatásos eljárásokat, így a császármetszést.

A tökéletes szülészeti ellátásra való törekvés idején nem meglepő a műtétes szülések szaporodása olyan esetekben is, ahol az nem tűnik célravezetőnek. E gyakorlat változása, a császármetszések számának és arányának csökkenése azonban addig nem várható, amíg kidolgozásra nem kerül egy olyan szülészeti ellátási modell, melyben csak bizonyítottan hasznos technikákat alkalmaznak s egy olyan szülészeti gyakorlat, ahol az igen kis súlyúak esetében a hüvelyi szülés tudja a jobb kimenetelt biztosítani.

Illei György dr.

Jódot tartalmazó fertőtlenítőszer és az igen kis súlyú koraszülöttek neonatalis hypothyreosisa. Smerdely, P., Boyages, S.



C., Wu D. és mtsai (Department of Medicine and Paediatrics, Westmead Hospital, Sydney, Australia): Lancet, 1989, II, 661.

A szerzők tanulmányukban azt vizsgálták, hogy vajon a lokális fertőtlenítésre szolgáló jódtartalmú szerek befolyásolják-e az igen kis súlyú koraszülöttek pajzsmirigyműködését. Egy helyi fertőtlenítésre jódtartalmú oldatot használó kórház 54 koraszülöttjének adatait vetették össze 29 olyan koraszülött adataival, akiket egy másik, lokális fertőtlenítésre nem jódot, hanem klórhexidint tartalmazó oldatot használó intézetben ápoltak. Az 1., 3., 7., 14., 21. és 28. életnapon történt szérumszint meghatározás, valamint ugyanezekre a napokra meghatározták a vizelet jódkoncentrációját.

A jódtartalmú fertőtlenítőszerrel érintkező koraszülöttek vizeletében a jódkoncentrációja szignifikánsan magasabb volt a kontrollokénál. Az 1. életnapon a TSH-szintet a két csoportban azonos volt, a 7. életnapon azonban a vizsgálat során mindvégig a jódexpozíciónak kitett koraszülöttek TSH-szintje volt szignifikánsan magasabb. A jódtartalmú oldattal érintkező koraszülöttek egynegyedében 20 mIU/l felett volt a TSH-szint. Ezeknek az újszülötteknek szignifikánsan alacsonyabb volt a szérumszintje, mint a jódexpozíciónak kitett, de normális TSH-szintű újszülötteknek. A jódtartalmú fertőtlenítő oldattal érintkező koraszülöttek vizelet jódkoncentrációja negatív korrelációban volt terhességi korukkal.

A kis súlyú koraszülöttek bőrének és subcutan kötőszövetének relatív éretlensége szerepet játszik a bőrre kerülő jódkoncentrációjában. A jódexpozíciónak kitett koraszülöttek egynegyedében megfigyelt átmeneti hypothyreosist pedig a szerzők a jódhiányt a thyreoidea hormonok szintézisére gyakorolt gátló hatásával magyarázzák (Wolff–Chaikoff-effektus). A kis súlyú koraszülöttek esetében a pajzsmirigy éretlensége miatt ez a gátló hatás tartósabb lehet, mint érett újszülöttek vagy felnőttek esetében.

A szerzők felhívják a figyelmet arra, hogy az idegrendszer fejlődésének kritikus szakaszában az átmeneti és mérsékelt hypothyreosis is károsító hatású lehet. Határozottan állást foglalnak amellett, hogy a kis súlyú koraszülöttek ellátása során a jódtartalmú fertőtlenítőszerrel történő kezelés tartós használata kerülendő.

Decsi Tamás dr.

Asthma-terápia terhesség és szoptatás alatt. Medici, T. C. (Universitätsspital, Departement für Innere Medizin, Medizinische Poliklinik, Zürich): Dtsch. med. Wschr., 1989, II, 1720.

A címben szereplő gond gyakran felvetődik, mivel a szülőképességű asszonyok mintegy 0,4–1,3%-a hörgőasthmában szenved. A terhesség időszakában számos olyan hatá-

sos antiasthmaticum áll rendelkezésre, amelyek sem az anyát, sem a magzatot nem veszélyeztetik. Ilyenek a béta-2 izgatók, methylxanthinok, steroidok és chromoglycatok.

A szelektív béta-2 stimulátorok (salbutamol, fenoterol, terbutalin) következetes alkalmazása mellett, eredményes és mellékhatástól mentes hörgőtágító gyógyszerek. Teratogén tulajdonságuk teljes biztonsággal nem zárható ki, de használatuk során az érintett gyermekek között a fejlődési rendellenességgel születettek száma nem szaporodott. Ezért a 2. trimesontól nyugodtan adhatók, csakúgy mint a vagolytikus hatású ipratropium bromid (Atrovent). Az aminophyllin és a theophyllin szintén nem bizonyult eddig teratogénnak. Hátrányukra írható, hogy bronchodilatator effektusuk és terápiás szélességük kicsi, tokolyiszt idézhetnek elő, valamint a placentán átjutnak. A theophyllin által újszülöttekben kiváltott izgalmi vagy görcsös állapot azonban kivételes.

Amennyiben az asthma kezeléséhez a corticoidok feltétlenül szükségesek, nyugodtan alkalmazhatók. Emberben napi 8 mg prednisonol per os, sem teratogen, sem endokrin károsodást a magzatban nem okoz. Ez az inhalálható corticoidokra még inkább érvényes, ezek a terhesség egész időszaka alatt alkalmazhatók. Bizonytalanul ítelhető meg azonban a nagyadagú, parenterálisan bevett corticoidok (0,75–1,5 g cortisol) következményei.

Veszélytelennek tekinthető eddig a dinatrium chromoglicum (DNCG). A többi antihisztamin hízósejt stabilizátor, mint a ketotifen és az oxatomid vonatkozásában nem állnak rendelkezésre klinikai megfigyelések, ezért a terhesség alatti alkalmazásuktól való tartózkodás indokolt.

A szoptatás illetően a következőket fontos hangsúlyozni: 1. Sejtethető, hogy az atopia fellépését elodázhatja. 2. Noha vitatható, mégsem indokolatlan az a feltevés, hogy a szoptatás a táplálékokhoz kötött allergiákat kedvezően befolyásolni képes.

A terhesség alatt alkalmazott antiasthmaticumok közül az anyatejbe csak kevesen jutnak át; mindenképp a corticoidok és a methylxanthinok, de ezek is veszélytelen töménységben. Így a szoptatás révén egy csecsemő napi 0,7–2,8 mg/kg aminophyllint fogyaszt el 10–20 µg/ml anyai szérumszint esetén. Ez fele annak az adagnak, amelyet egy apnoeás újszülött naponta kap. A prednisonból szopás útján 3,4–4,5 µg/kg-ot vesz fel a csecsemő, ha anyja napi 10 mg-ot fogyaszt. Napi 50 mg-os anyai prednison bevitel a csecsemő által incorporált mennyiséget 17–22,4 µg/kg-ra emeli. Ez még mindig kevesebb, mint az életani dózis 20%-a, ami egy mellékvese elégtelenséggel bíró csecsemő substitúciós kezeléséhez szükséges. Az inhalálható corticoidoknak az anyatejbe penetráló mennyiségével kapcsolatos adatok nem állnak rendelkezésre. Az anyai átlag 400–800 µg beclomethason vagy 400–600 µg budesonid, maximálisan 1600–2000 µg beclomethason és

1000–1600 µg budesonid belégzése folytán a tejbe átjutó gyógyszer dózis valószínűleg igen csekély és veszélytelen. Ez a béta-mimeticumokra és a dinatrium chromoglicumra egyaránt érvényes.

Terhes és szoptató asthmásokat csaknem ugyanolyan kezelésben kell részesíteni, mint a nem gravidokat. A teratogenitás a methylxanthinokat, corticoidokat és chromoglycatokat illetően nagy valószínűséggel nem veszélyeztet.

Barzó Pál dr.

A ductus venosus meszesedése, jobb felhisi calcificatio egyik oka újszülötteknél. Rizzo, A. J. és mtsai (SUNY Downstate Medical Center, Brooklyn, NY): Radiology, 1989, 173, 89.

A szerzők két év során három koraszülöttben észleltek a májban a ductus venosusnak megfelelően vascularis meszesedést. A natív röntgenfelvételen jellegzetes, ferdén lefelé-laterál felé húzódo kettős vonal ("vasúti sín") meszárnycék látható a gerinc jobb oldalán. Ultrahangképeken ennek megfelelően hangárnyékoló echodenz terület ábrázolódik. Az újszülöttekben előforduló egyéb jobb felhisi meszesedésektől — meconium peritonitis, neuroblastoma, mellékvesevérzés, máj-haemangioma, cytomegalovírus-infectio — elkülöníthető vascularis jellege. Hasonló képhez vezethet a v. portae thrombosis és a máj ischaemiás infarctusa. Egyik esetükben a ductus venosusban való elhelyezkedést post mortem röntgenfelvétellel igazolták. Mindegyik koraszülöttben megszületése után köldök-katétert helyeztek. Ha ennek vége a ductus venosusnál distalisabban helyezkedik el, akkor a katéteren át beadott szerek zömmel azon keresztül jutnak tovább. Ezért a meszesedés kialakulásában szerepe lehet a köldök-katéteren át bejuttatott calciumnak, vagy közvetlenül a katéter helyileg traumatizáló hatásának. Az irodalom ismer olyan esetet, melyben hasonló meszesedés katéter nélkül a köldök vénába fecskendezett gyógyszer után alakult ki.

Lacay András dr.

Az újszülöttek Rota vírus-fertőzései gyors diagnózisát szolgáló módszereinek értéke. Gouyon, J. B. és mtsai (Service de Pédiatrie 2 et du Laboratoire de Virologie, CHRU, F-21034 Dijon): Arch. Fr. Pédiatr., 1989, 46, 187.

Az újszülöttek (úsz.) szülőthorokban, újszülöttosztályokon endémiás, vagy epidémiás fertőzéseken eshetnek át. Kórházban elhelyezett úsz.-ek között a kórházi endémiák esetén a hordozók gyakorisága a 33–57%-ot is elérheti. A Rota vírus (RV) fertőzés úsz.-ekben két jellegzetességet mutat: a) tünetmentes hordozók (52–92%-os gyakoriság); b) kevésbé súlyos tüneteket mutatók. A RV fertőzések

BRULAMYCIN®

szemcsepp



BIOGAL
GYÓGYSZERGYÁR
DEBRECEN



Antibioticum ophthalmicum

A Tobramycin széles spektrumú, baktericid hatású antibiotikum Gram-pozitív és Gram-negatív kórokozókra.

Más antibiotikumokkal összehasonlítva antibakteriális hatása kifejezettebb *Pseudomonas* species fertőzésekben. Szemészeti jelentősége elsősorban *Pseudomonas aeruginosa* és *Staphylococcus aureus* fertőzésekben van.

HATÓANYAG

15 mg tobramycinum 5 ml steril vizes oldatban (0,3%), benzalconium chloratum konzerválószerrel.

JAVALLATOK

A szem bakteriális fertőzéseikhez társuló külső gyulladások (tobramycinre érzékeny kórokozók esetén) blepharitis, conjunctivitis, blepharoconjunctivitis, keratitisek, beleértve a kontaktlencse-viselés okozta keratitiseket is.

ELLENJAVALLATOK

Túlérzékenység tobramycinnel szemben.

ADAGOLÁS

Naponta 5x1 cseppet a beteg szembe cseppenteni. Súlyos fertőzés esetén a cseppentés félóránként—óránként ismételtető.

MELLÉKHATÁSOK

Ritkán a kötőhártya átmeneti vérbősége, illetve égő, csipő érzés. Nagyon ritkán túlérzékenységi reakció léphet fel, amikor a kezelés megszüntetése szükséges.

FIGYELMEZTETÉS!

A zárókupak felnyitása után a szemcsepp 1 hónapnál tovább nem használható!

Tobramycin szemcseppel végzett kezelés alatt a beteg kontaktlencsét ne viseljen! Mint más antibiotikumok esetén, kerülni kell a hosszú ideig történő alkalmazást (a nem érzékeny kórokozók elszaporodását okozhatja).

A gyógyszert gyermekek elől el kell zárni!

MEGJEGYZÉS: ✖✖ Csak vényre — egyszeri alkalommal — kiadható. A gyógyszert annak a fekvőbetegellátó osztálynak, szakrendelésnek (gondozónak) szakorvosa rendelheti, aki a gyógyszer javallatai szerinti betegség esetén a beteg gyógykezelésére területileg és szakmailag illetékes.

CSOMAGOLÁS: 5 ml

ELŐÁLLÍTJA

BIOGAL Gyógyszergyár, Debrecen

HEVIZOS[®]

kenőcs



BIOGAL
GYÓGYSZERGYÁR
DEBRECEN



Chemotherapeuticum antiviralis

Herpes vírusfertőzésekben alkalmazható lokális készítmény. A kenőcs hatóanyaga a herpes vírus DNS szintézisébe avatkozik be, ezáltal gátolja annak szaporodását. A felvitt dózis jelentős része a bőrben lokalizálódik, a kezelés során általános hatás nem tapasztalható.

HATÓANYAG

80 mg 3-(2-dezoxi-8-D-ribofuranozil)-5-izopropil-uracil, 10 g vízzel lemosható szuszpenziós kenőcsben.

JAVALLATOK

Herpes simplex recidivans, herpes zoster és herpes progenitalis recidivans helyi kezelésére.

ELLENJAVALLAT

Jelenleg nem ismeretes.

ALKALMAZÁS

A beteg bőrfelületet naponta 3–5 alkalommal kell vékonyan bekenni. A kezelés időtartama 3–5 nap, amely kivételesen az eset súlyosságától függően 6–12 napra emelhető.

MELLÉKHATÁS

Enyhe, égő, átmeneti csipős érzés.

MEGJEGYZÉS

✦ Csak vényre – egyszeri alkalommal – kiadható.

CSOMAGOLÁS

10 g kenőcs tubusban

ELŐÁLLÍTJA

BIOGAL Gyógyszergyár, Debrecen



fel a máj, s az is ismert, hogy az inzulinelválasztás táplálékbevitelre 5–10-szeresre növekszik. Ismerjük az ellenreguláló hormonokat, a fizikai terhelés szerepét az inzulinelválasztásra és azt is, hogy az inzulinszint egésznapos elválasztása kb. 40 egységnyi.

Az inzulinkristályos formában történő előállításától számítva hosszú volt az út addig, amikor mód nyílt a tisztított készítmények forgalombahozatalára, a humán inzulink és az inzulínanalógok (monomer-, dimer- és hexamer formák) előállítására. Utóbbiaknak jelentős szerepet tulajdonítanak a plazma inzulinjának immunoreaktivitásában. Az inzulink között kétségtelenül ma legtöbbet a géntechnológiával és a szemszintetikusan előállított humán inzulinkról esik szó, klinikai alkalmazásuk egyre szélesebb körű. Vannak már forgalomban fix arányú (70%-ban intermedier, 30%-ban gyors hatású) inzulín keverékek is, ezekben igyekeznek optimálisan felhasználni egy fecskendőben adva a különböző hatástartamú inzulínokat.

Az inzulín bejuttatását tekintve is számos változattal találkozunk, ezek között a subcutan tartós infúziós bevitel éppúgy ismert, mint az intravénás tartós infúzió, sőt ennek peritoneális formája is. A naponta többször adott subcutan adagolási forma legújabb és terjedő változata a „pen” injectorok alkalmazása. A gyakorlatban igen fontos annak ismerete is, hogy a subcutan adott inzulín leggyorsabban a has bőre alól szívódik fel, utána következnek a kar és utójára a comb. Újabban próbálkoznak az inzulín bejuttatásával az orr nyálkahártyájáról, ennek elsősorban az étkezések utáni gyors hyperglycaemiák elhárításában lenne szerepe.

Az inzulinnal kapcsolatos nemkívánatos reakciók közül a hypoglycaemia és ennek elhárítása kapcsán az utolsó 10 évben vált ismertté, hogy a glucagon hatásának kimaradása a 2 évnél régebbi diabetesen fordul elő gyakran. A bőrreakciók közül a lipotrophia kialakulásának mechanizmusa ma sem teljesen ismert, az immunológiai eredetet támogatná előfordulásának ritkábbá válása tisztított és humán inzulink alkalmazása során. Az egyéb reakciók között az inzulín antitestek, a folyadék retentio, az elhízás és az arteriosclerosis kialakulása ismert; utóbbiban az inzulín szerepének tisztázása még számos további vizsgálatot igényel. Egyelőre az inzulín nem oldotta meg a késői érsváltozások kialakulását, de sok más előnyös tulajdonsága miatt napjainkban családok célnak tűnik helyettesítése más egyéb szerrel.

Iványi János dr.

Mellékvese velőállományának fibrosis tartós fennállású inzulín-dependens diabeteseseken. Brown, F. M. és mtsai (Joslin Diabetes Center, Boston, MA 02215, USA): Diabetes Care, 1989, 12, 494.

A klinikumban ismert, hogy inzulín-dependens diabeteses betegek egy részénél az inzulín kiváltotta hypoglycaemia során

csökkent adrenalin kiválasztás érzelhető. A Joslin-klinika munkatársai úgy próbálták megközelíteni ennek lehető okát, hogy patológiai osztályokon megvizsgálták inzulín-dependens, inzulínra nem szoruló és nem diabeteses halottak mellékveséjét, különös tekintettel a velőállományra. A fibrosis súlyosságát 0–3 fokozattal jelelték. 19 inzulín-dependens diabeteses beteg (átlagos életkor 44,9 év, átlagos diabeteses tartam 26,8 év), 12 nem inzulín-dependens beteg (átlagos életkor 73,3 év, átlagosan 22,8 éves diabeteses tartam), valamint 22 nem diabeteses beteg (átlagos életkor 53,7 év) mellékveséjét dolgozták fel a boncolás után.

Az inzulín-dependens betegek közül 27%-ban (4 beteg) találtak kifejezett fibrosist, a másik két betegcsoportban ez az arány 8,3%, ill. csak 4,5% volt. A kontrollcsoport betegeinek haláláról nincsenek adatok, azt azonban a szerzők megjegyezték, hogy nem vettek olyan betegeket ide, akiknek az előzményében immunodeficiens tünetcsoport, vagy autoimmun betegség szerepelt. Az inzulín-dependens 19 betegből 68%-nak volt enyhébb fibrosis a mellékvese velőállományában. A 22 kontrollbetegből csak 13,6%-nak. A fibrosis jól jellemzett összefüggést mutatott az inzulín-dependens betegek betegségének időtartamával, valamint a beteg életkorával. A másik két betegcsoportban ilyen összefüggéseket nem tudtak kimutatni. A velőállomány fibrosisának oka nem ismert, autoimmun, metabolikus, vascularis és toxikus hatások is felelőssé tehetőek az állomány pusztulásáért.

Az inzulín-dependens diabetesesekben észlelt gyakoribb mellékvesevelő fibrosis mindenesetre magyarázat lehet a hypoglycaemiában észlelt csökkent adrenalin kiválasztásra.

Iványi János dr.

A hypertonia és proteinuria szerepe az I. típusú diabetes prognózisában. Ratzmann, K. P., Raskovic, M., Thockle, H. (Zentralstelle für Diabetes und Stoffwechselerkrankheiten DDR — 1020 Berlin): Dtsch. med. Wschr., 1989, 114, 1311.

A közlemény egy tízéves mikro- és makrovaszkuláris letalitással foglalkozó követéses vizsgálat eredményeit összegezi.

A diabetes prognózisa az utóbbi 20 évben az inzulín-dependens cukorbetegségeken is javult. A perzisztáló proteinuria prognosztikus jelentőségét már korábban is bizonyították.

A szerzők 20 éves követéses vizsgálatukban a proteinuria és hypertonia prognosztikus, illetve a cukorbetegség mikro- és makrovaszkuláris halálozásában betöltött szerepét mérték fel. Ehhez 1975–1976-ban Kelet-Berlin 560 cukorbetegét választották ki randomizáltan, akik közül 163 (81 férfi és 82 nő) I. típusú cukorbeteg volt, átlagosan 43,5 éves életkorral, 25,9 éves manifestációs korrallal, 17,5 éves diabeteses tartam-

mal, 23,6-es testtömegindexszel, 138,0 Hgmm-es systolés, 86,9 Hgmm-es diastolés vérnyomással, 0,86 mmol/l-es fehérjementesítés nélkül mért szérum kreatinin koncentrációval és 0,61 E/kg-os inzulindózissal.

A 10 év alatt 57-en haltak meg, 40-en mikro- vagy makroangiopathiás szövődmény miatt, 23 (57,5%) szívinfarktus, illetve coronaria-betegség, 11 (27,5%) cerebrovaszkuláris inzultus, 6 (15%) veseelégtelenség következtében. A többi 17 halál oka 2 esetben diabeteses kóma, 1 esetben malignoma, 14 esetben egyéb ok (pl. baleset, öngyilkosság stb.) volt. A hypertoniálétalitis rizikója kétszerte nagyobbak bizonyult, amennyiben az 53 hypertoniás közül (160/95 Hgmm felett) 21 (39,6%), a 110 normotoniás közül 19 (17,3%) halt meg. A back-ground retinopathia, ha hypertoniával is társult, szignifikánsan 3-szorosára emelte a halálozást, amennyiben a 30 retinopathiás + hypertoniás közül 13 (43,3%), a 68 hypertonia nélküli közül 9 (13,2%) halt meg. A perzisztáló proteinuria (napi 0,5 g felett) a hypertoniától függetlenül is 3-szorosára növelte a halálozás arányát és a legnagyobb letalitást, 56,7%-ot a hypertoniás + proteinuriás csoportban (n = 30) tapasztalták.

Multiplex regressziós analízissel a mikro- és makrovaszkuláris halálozást és ennek összefüggéseit a cukorbetegségeken, kifejezetten a hypertonia és proteinuria határozza meg. A legjobb prognózis a normotoniás és proteinuria nélküli cukorbetegségeken várható. Ezért a következetes gyógykezelésben a normoglycaemiát megközelítő vércukorértékek mellett a hypertonia kiküszöbölését és eredményes kezelését szorgalmazzák.

Angeli István dr.

Nemzetközi tartós terápiás kísérlet elhízott betegekben dexfenflurammal. Guy-Grand, B. és mtsai (Dept. of Med. and Nutr. Hôtel—Dieu, 75181 Paris Cedex 04, France): Lancet, 1989, II, 1142.

A Lancet-ben (1983, I, 384) Douglas és mtsai közölték a már jó 10 éve forgalomban lévő fenfluramin-készítménnyel szerzett tapasztalataikat tartós terápiás kísérlet alapján. Az elhízott betegek testsúlycsökkenését a szer több mint 1 éven át tartósítani tudta 38%-ban, míg a placeboval kezelték között ez csak 9,5%-ban sikerült.

Francia szerzők 9 európai ország közreműködésével 822 elhízott beteget választottak ki előzetes tájékoztatás után annak eldöntésére, hogy tartós használat során a fenfluramin (esetükben a jobbraforgató készítmény) valóban képes-e jelentősebb súlyvesztés elérése után a szintet fenntartani.

A vizsgálatban részt vevők egyidejűleg kalóriamegszorításos étrendben is részesültek és randomizáltan 2 csoportba osztották őket. Mindkét csoport klinikai adatai nagyban hasonlóak voltak egymáshoz. a



placebóval kezelték átlagos életkora 2 évvel volt több a másik csoport tagjaihoz viszonyítva. A fenfluramin napi gyógyszeradagja (reggel-este) kétszer 15 mg volt. Statisztikai értékelésre chi-négyzet próbát és variancia analízist használtak. A terápiás kísérlet 1 éven át tartott.

Különböző okok (klinikai történések, intercurrentes események és előre nem látott okok) miatt mindkét csoportból jelentős számú lemorzsolódás történt, a hatások szerrel kezelték közül 37%, a placebo csoportból 45%. Mellékhatás is elég jelentős számban fordult elő, néhány közülük szignifikánsan nagyobb arányban a fenfluraminos csoportban (fáradtság, hasmenés, szájszárazság, polyuria, álmoság). Az indulási testsúlyhoz viszonyítva mindkét csoportban 6 hónap múlva volt a súlyvesztés a legkifejezettebb (a placebo csoportban 8%-os, a fenfluraminosok között 10% fölötte). A kísérlet végén a placebo csoport

7,15 kg-os súlyvesztésével szemben a hatások szerrel kezelték súlyvesztése 9,82 kg volt átlagosan, az említett mellékhatások átmenetiek voltak. Úgy tűnik, a fenfluramin tényleg alkalmas elhízottak súlyvesztésének fenntartására hosszabb időn át.

Iványi János dr.

A captopril vérnyomásra és vese-funkcióra gyakorolt hatása normotenzív inzulin dependens diabeteses nephropathiás betegekben. Parving, H. H. és mtsai (Hvidøre Hospital, DK-2930 Klampenborg, Denmark): Brit. med. J., 1989, 298, 533.

Hypertenzív diabeteses nephropathiás betegekben és nem hypertoniás diabeteses állapotokban egyedül az angiotensin convertáló enzim inhibitor (ACEI) kezelés csökkentet-

te az albuminuriát és késleltette a chronikus veseelégtelenség kialakulását.

A szerzők ezért, 17 tagú nem kezelt kontrollcsoporttal összevetve, 15 normotenzív inzulin dependens diabeteses nephropathiás betegben 12 hónapig captopril (25-100 mg/nap) kezelést alkalmaztak. A kezelt csoportban egy év múlva az albuminuria 11%-kal csökkent (a nem kezeltben 55%-kal nőtt), az artériás vérnyomás átlaga 3 Hgmm-rel csökkent (a nem kezeltben 6 Hgmm-rel nőtt), a GFR 3,1 ml/perc/1,73 m²-rel csökkent (a nem kezeltben 6,4 ml/min/1,73 m²-rel csökkent).

Vizsgálataik alapján úgy tűnik, hogy az ACEI kezelés gátolja az albuminuria progresszív növekedését normotenzív inzulin dependens diabeteses nephropathiás betegekben. Kérdés azonban, hogy meg tudja-e akadályozni a betegség progresszióját, a GFR csökkenését.

Nagy Judit dr.

„Est mens nostra suis contraria saepe loquellis.”

„Gyakran egész mást mond szájunk, mint gondol a lelkünk.”

Horatius, Levelek, I, 1, 81-82.

KLION®



infúzió
tabletta
hüvelykúp
szuszpenzió

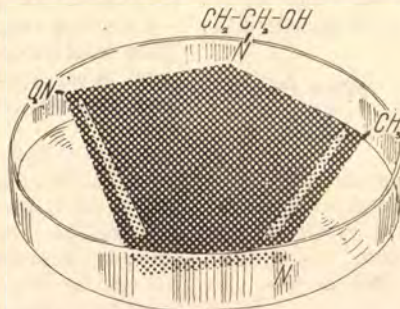
Hatóanyag: 1 tablettá 250 mg;
1 hüvelykúp 500 mg metronidazol tartalmaz;
a szuszpenzió 4,8 g-ot 120 ml-ben (125 mg/kávéskanál);
az infúzió 500 mg-ot 100 ml oldatban.

A Klion készítmények hatóanyaga, a metronidazol a *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia* fertőzések ellen hatásos. Az anaerob baktériumok által okozott fertőzések szuverén gyógyszere. Mint ilyen, elsősorban a műtéti fertőzések megelőzésére és kezelésére használják, ezenkívül stomatitis ulcerosa és aptosa, septicæmia, bacteriaemia, agytályog, peritonitis stb. esetében.

A Klion tablettá az összes felsorolt indikációban használható, a Klion hüvelykúp csak trichomoniasisban Klion tablettával együtt alkalmazható.

A Klion szuszpenzió főleg gyermekek részére ajánlott trichomoniasis, amoebiasis, lambliasis esetében.

Klion infúziót antibakteriális terápiára alkalmazzák, elsősorban műtéti fertőzések megelőzésére és kezelésére.



Kőbányai Gyógyszerárugyár, Budapest



1054

Claus Haring: *Psychiatrie*. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, 1989. 328 oldal. DM 36.

Az Enke AO sorozat újabb kötetének szerzője, a düsseldorfi pszichiáter-pszichoterapeuta professzor nem csupán „Lehrbuch”-ként, hanem „Lernbuch”-ként ajánlja olvasóinak. Minden fejezet elején olyan kérdéseket tesz fel, melyeket tételesen nem válaszol meg, de ha valaki vállalkozik erre, maga találja meg a legfontosabb összefüggéseket. A pszichiátriában és a pszichoterápiában jelen lévő sokféle nézet és iskola joggal irritálja azokat, akiknek tanulniuk kell, amíg rá nem jönnek, hogy ezek mögött alapaiban jól összehasonlítható klinikai gyakorlat található. A pszichés beteg a szomatikus orvoslás eszközeivel és szemléletével nem közelíthető. Amit a másik ember átél, arról közvetlen észlelésünk nem lehet, arra csak beleélésünk és tapasztalataink alapján következtethetünk. Ez a szemlélet jellemző könyvére. Óvja a pszichiátereket az egy iskolához, egy módszerhez való merev elkötelezettségtől, mert egyik irányzat sem képes a maga eszmerendszerében az egész emberi magatartás átfogására. Az egységesség megnehezíti az éles határokkal nem rendelkező, számos pszichológiai és szociológiai tényezővel interferáló tünetektől szenvedő ember megértését és kezelését. A leíró és a dinamikus közelítésmódok integrálására törekszik, egyik sem hanyagolható el a másik rovására. A megszokottól eltérő módon a könyv első részében a glosszáriumban ábécé sorrendben 160 leíró, mintegy 80 dinamikus pszichopatológiai fogalom tömör meghatározását és 21 pszichiátriai tünettípust leírását adja. A betegségcsoportok (pszichogén, endogén, organikus) egyes egységeinek történetét, kóroktanát, tünettípusát, terápiáját, elkülönítő kóriszűrését, tévdiagnózisait és az interferenciák tömör lényegét foglalja egybe. A tárgyregiszter mintegy 1000 fogalmat tartalmaz, amit a végző orvosnak tudnia kellene. Ábrákat, táblázatokat, irodalomjegyzéket nem közöl, neveket csak a legszükségesebb helyeken említi. A könyv ismeretanyaga jól áttekinthető, nyelvezete a nem német anyanyelvű számára is jól érthető. A sorozat más könyveihez hasonlóan a legfontosabb megállapításokat rózsaszín mezővel emeli ki.

A pszichiátriai beteg jobb megismerését és megértését, az ismeretek gyakorlati felhasználását szolgálja a számos, szabatos, tömör esetleírás. A pszichiátriai terápiában a módszerek kombinációját ajánlja. Minden pszichiátriai terápia alapja a pszichoterápia, nincs egyetlen kezelésmód, melynek alkalmazásában az előkészítő, együttérző, támogató és tovább vezető pszichoterápiás rendszabályok elhagyhatók. És nincs olyan orvos, aki a beteggel való foglalkozás során

a nőverek megfigyeléseiről és együttműködéséről lemondhatna.

A lélekgyógyászat iránt érdeklődők számára együttgondolkodásra készítő olvasmányélmény. Az orvostanhallgató és a szakorvosjelölt felkészülését nagymértékben megkönnyíti. A tapasztalt klinikusokat megerősíti abban a meggyőződésükben, hogy a pszichiátriában a sokféle, szerteágazó irányzatok ellenére is kidolgozható egy integrált szemléletmód, mely elég következetes a tevékenységhez, de elég rugalmas az újabb ismeretek befogadására is. Ezt azonban mindenkinek magának kell kidolgoznia. Ehhez ez a könyvecske hozzájárul.

Ozsváth Károly dr.

Chirurgie (Enke Reihe zur AO) Szerk.: Volker Schumpelick, Niels M. Bleese, Ulrich Mommsen. 2. átdolgozott kiadás. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, 1989, DM 72.

Volker Schumpelick, Niels M. Bleese és Ulrich Mommsen professzorok szerkesztésében, 1989-ben második átdolgozott kiadásban jelentetett meg sebészeti tankönyvet a Ferdinand Enke Verlag. A tankönyv egyaránt szolgálja a medikusok képzését és a szakorvosok felkészülését. A 824 oldalas, 1770 ábrával demonstrált, tárgymutatóval kiegészített monográfiát 43 szerző készítette. 15 fejezet az általános sebészet kérdéseivel foglalkozik, a részletes rész további 37 fejezetre tagolódik. A tárgyalásmód tömör és egységes, a rövid anatómiai, fiziologiai, pathophysiologiai áttekintést a klinikum, a diagnosztika és differenciáldiagnosztika, majd a terápia ismertetése követi. A gyakorlat számára legfontosabb ismereteket, illetve a leggyakrabban elkövetett hibákat eltérő színnyomással és betűtípussal emelik ki, ezzel is hangsúlyozva, hogy ezen tévedések vagy mulasztások jelentik a legsúlyosabb következményeket. A tömör stílust a kiváló összefoglaló ábrák és táblázatok is biztosítják, melyek lehetővé teszik a szöveg tömörítése mellett is a könnyű áttekintést. Ezen táblázatok közül is kiemelkedő a cervicalis és lumbalis syndroma segmentbeosztásának demonstrálása, a haemorrhagiás diathesisek felosztása és azok kezelésének összefoglalása, az alvadási faktorok felosztása, a szájpadhasadékok és a nyúlajak kifejlődésének és műtéti megoldásainak szemléletes összefoglalása, a tüdő nyirokelfolyásának és így a szükséges resectiók határolásának a szemléltetése, az egyes thoracotomiás típusok indikációjának bemutatása, a rectum-, illetve vastagbél-tumorok gyanúja esetén követendő diagnosztikus taktika demonstrálása, valamint majd minden fejezetben a dagana-tok TNM beosztásának bemutatása.

Az 1. rész az általános sebészettel foglalkozik.

Ezen belül külön fejezetben tárgyalja az operatív beavatkozás feltételeit (anaesthesia, sebgyógyulás, a sepsis-antiseptis stb.), a műtéti beavatkozást (műszerek, varrattechnika, műtéttechnika, vérártómlesztés stb.), a postoperatív terápiát, a sebészeti sürgősség fogalmát, a polytraumatisatiót, az égési sérüléseket, a sebészeti infectiókat, a sebészeti onkológiát, a plasztikai sebészetet és a transzplantáció kérdéseit. Külön fejezetek foglalkoznak a sebészeti endoszkópia és ultrahangvizsgálat jelentőségével, a kötőzéstannal, a gyógytornával, a rehabilitáció lehetőségeivel, sőt a betegbiztosítás és a sebészeti véleményadás problémáival is.

Az általános sebészeti fejezetek egyik legnagyobb érdeme, hogy az alapképzés olyan fontos elemeivel is foglalkozik, melyeket a tankönyvek a kezdő orvos számára is nyilvánvalónak gondolva rendszerint kihagynak. Így részletesen leírják a v. subclavia és a v. jugularis interna percutan kanulálásának technikáját, a véna-preparálás módját, az ízületi, mellkasi, hasi és pericardialis punctio kivitelezését, a Sengstaken—Blakemore szonda levezetésének szabályait, bemutatják a sebészeti alapinstrumentáriumot, a csomózás technikáját, a betegfektetés típusait, a postoperatív fájdalomcsillapítás lehetőségeit stb. Az alapfokú ismeretek mellett ugyanakkor a szerzők kitérnek a legmodernebb elvekre is, így tárgyalásra kerül az intraoperatív és invazív sonographia, és egyéb intervenciós beavatkozások (pl. percutan gastrostomia), a prophylactikus és perioperatív antibiotikus terápia a szervtranszplantáció során a Cyclosporin-A és az antilymphocytasera alkalmazása is.

A 2. rész a részletes sebészettel foglalkozik, s a tankönyvekben megszokott módon, szervek illetve szervrendszerek szerint tárgyalja a sebészeti körképek ellátását. Ezen túl külön fejezet foglalkozik a hasi traumával, a gastrointestinális vérzésekkel, a portális hypertensio kezelésével, az általános és részletes traumatológiával. Kiemelendők az ízületek és inak megbetegedéseivel, valamint a csontdaganatok diagnosztikájával és kezelésével foglalkozó fejezetek, mely körképcsoportokat máskor a sebészeti tankönyvek mostohán ismertetnek.

A részletes rész tárgyalásakor is a szerzők — a morfológiai vizsgálatokon túl — gondosan hangsúlyozzák mind a diagnosztika, mind a tervezett terápia functionális jelentőségét. Így a nyelőcsősebészetben részletezik a manometriát, a diurnális pH-mérés, a functionális radiológiai módszerek jelentőségét, az agyi keringési zavarok kezelésében a regionalis áramlás-vizsgálatok fontosságát. Az ízületek fiziologiai mozgástartományával igen részletesen foglalkoznak és szemléletes ábrákon is bemutatják a jó functionális rehabilitációhoz szükséges értékhátásokat. Lépsérülés esetén javasolják, ha erre mód van, a lépmegtartó beavatkozás végzését.

Functionalis elvek tükröződnek abban is, hogy duodenalis ulcus esetén egyértelműen a proximalis selectiv vagotomiát javasolják, és perforatio ellátásakor is törekednek a definitív megoldásra.

A szerzők kiemelten hangsúlyozzák a betegek nyomon követésének és gondozásának fontosságát, példaként a vastagbél-tumorral operáltak utógondozásával és a korai recidíva felismerésének lehetőségeivel foglalkozó fejezetrészt említem meg.

A részletes rész érdeme, hogy az alapképzésen túl — mint az az általános fejezetekben is tapasztalható — a szerzők a legmodernebb kezelési elvekre is kitérnek. Így tárgyalják a máj- és pancreas transzplantáció kérdéseit, foglalkoznak a Port-a-Kath módszerrel végzett intraarteriális chemoterapia kivitelezésével, leírják az ascites terapiájában alkalmazható peritoneovenosus shuntöt, az epekővétség extracorporalis ultrahang-lökéshullámmal végzett kezelését, az acut necrotizáló pancreatitis terapiájában alkalmazható nyitott has módszert. Kiemelkedő az APUDOMÁ-kat tárgyaló fejezet is.

A monográfia tartalmi érdemei mellett kiállításában is tetszetős, nyomdatechnikailag és didaktikailag is jól áttekinthető, ábrái és táblázatai lehetővé teszik a szöveges rész tömörítését.

Bár a 43 szerző munkáját dicséret alkalmában részletes műtéttan csak az alapláté-

tek vonatkozásában szerepel, mégis az olvasónak az az érzése, hogy a monográfia nemcsak az orvostanhallgató-képzésben és a szakvizsgára való felkészülésben jelent alapvető kézikönyvet, hanem jól hasznosítható az orvostovábbképzésben és a határterületi szakmákban is.

Ihász Mihály dr.

Pintér József: Rekonstrukciós műtétek az urológiában. Medicina Kiadó, Budapest, 1988.

A vizeletelvezető rendszer veleszületett és szerzett megbetegedéseinek plasztikai, illetve korrekciós műtéti kezelése — különösképpen a preventív szemlélet elterjedésével — napjainkban egyre nagyobb jelentőséggel bír. A műtéti technika, az anaesthesiologia és a farmakológia fejlődésén kívül a radikális tumorsebészet, valamint az endourológia és urodynamia utóbbi évtizedben észlelt dinamikus előretörése további lendületet adott a húgyutak plasztikai és rekonstrukciós műtéteinek mindennapos alkalmazásában. Ma már

ezen műtétek igen széles skálája áll rendelkezésünkre, ezért az eligazodás nem mindig könnyű, annál is inkább, mert hazánkban eddig még nem jelent meg a témakörrel részletesen foglalkozó összefoglaló mű. Ezt a hiányt pótolja Pintér József nemrég kiadott „Rekonstrukciós műtétek az urológiában” című könyve. A szerző 121 oldalon didaktikus felépítésben, lényegretörően — konkrét irodalmi hivatkozásokkal — tárgyalja a húgyutak valamennyi szakaszán alkalmazott rekonstrukciós műtéteket, melyek megértését kitűnő illusztrációk is segítik. Kiemelten foglalkozik az egyes műtéti típusok pontos indikációjával, a különböző beavatkozások előnyeivel és hátrányaival. Tapasztalatai alapján sok hasznos műtéttechnikai tanácsot ad, részletesen foglalkozik a perioperatív időszakban felmerülő problémákkal és megoldásuk lehetőségeivel.

Az időszzerű ismereteket tartalmazó könyvet nemcsak a gyakorló urológusoknak, hanem a szakorvosjelölteknek és a határterületi szakmákban dolgozóknak is ajánljuk.

Frang Dezső dr.

Roderer Verlag (Regensburg) gondozásában megjelent szakkönyvek

Günther Ritzel: Kliniksuizid Forschungsmethoden und rechtliche Aspekte, 1989	DM 42,—
Johann Ambrosius Barth Verlag, Leipzig Methodik des psychotherapeutischen Einzelgesprächs, 1989	DM 26,—
Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart Christian Lauritzen—Jürgen R. Strecker: Praxis der Hormonbehandlung im Klimakterium, 1989	DM 48,—
Gismar Ziegler—Reinhold S. Jäger-Iris Schüle: Krankheitsverarbeitung bei Tumorpatienten, 1989	DM 38,—
Klaus Dörner: Klinische Chemie, 1989	DM 38,—
Reinhard Graf: Sonographie der Säuglingshüfte, 1989	DM 66,—
Claus Haring: Psychiatrie, 1989	DM 36,—
Uwe Hartmann: Inhalte und Funktionen sexueller Phantasien, 1989	DM 46,—
VEB George Thieme Verlag, Leipzig Zachary Cope: Frühdiagnose beim akuten Abdomen, 1989	DM 36,—

A Szociális és Egészségügyi Minisztérium tájékoztatója

Az 1989. november havi fertőző megbetegedésekről

A járványügyi helyzet általános jellemzése

Az enterális úton terjedő fertőző betegségek közül a salmonellosis és a dysenteria előfordulásában is mérsékelt csökkenés volt tapasztalható. E csökkenés ellenére mindkét betegség járványügyi helyzete lényegesen kedvezőtlenebb volt korábbi, nagyobb időszakok hasonló hónapjánál. A salmonellosisok száma kétszeresét, a dysenteriaé másfélszeresét tette ki a megfelelő mediánok értékeinek.

A vírushepatitisek száma októberben erőteljesebben, novemberben mérsékeltebben emelkedett, a megbetegedések száma mintegy 10%-kal haladta meg az 1983—87. évi medián értékét.

Bár a szezonális időszaknak megfelelően csaknem valamennyi cseppfertőzéssel terjedő betegségből többet jelentettek, mint az előző hónapban, járványügyi helyzetük összességében kedvezőnek ítéltető. A scarlatina száma kb. felét tette ki az előző év novemberében bejelentett esetek számának; a kanyaró szórványosan fordult elő; a rubeola megbetegedések száma stagnált az előző hónaphoz viszonyítva, s csupán 40%-át tette ki a medián-

nak. Jelentősen több mumpsz fordult elő, mint októberben, azonban a betegség járványügyi helyzete a medián alapján nem értékelhető kedvezőtlennek.

A vírusactiológiájú idegrendszeri fertőző betegségek száma hasonló volt az előző év november hónapjában észlelthez.

Kiemelésre érdemes járványügyi esemény.

AIDS

Tárgyhónapban került bejelentésre a 31. beteg. A Fővárosi László Kórház egy győri, 41 éves homoszexuális, már korábban felderített HIV ellenanyag pozitív férfi megbetegedését diagnosztizálta mycobacteriosis alapján. November végéig a 31 AIDS beteg közül 20 halt meg.

Bejelentett fertőző megbetegedések Magyarországon (+) 1989. november hó

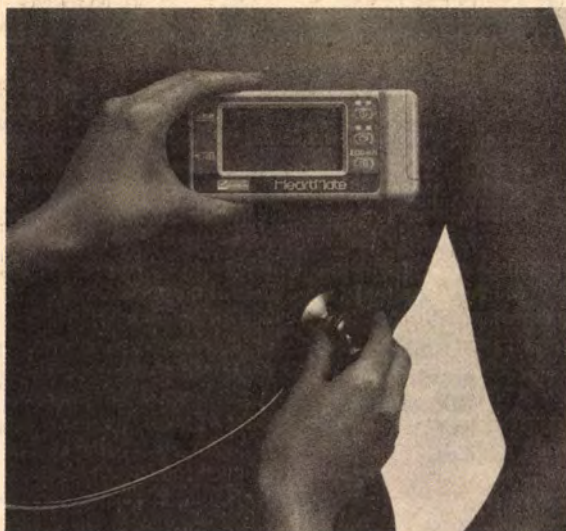
Bejelentett fertőző megbetegedések Magyarországon (+) 1989. június—1989. november hó

Betegség	1989. június—1989. november hó					
	Jún.	Júl.	Aug.	Szept.	Okt.	Nov.
Typhus abdominalis ¹	—	—	—	1	—	—
Paratyphus	—	1	—	—	—	1*
Salmonellosis	2127	1634	1382	1312	1496	1334
Shigellosis	285	145	424	436	441	394
Amoebiasis	3	6	5	8	6	7
Dysenteria (Shig. + amoeb.)	288	151	429	444	447	401
Dyspepsia coli	47	58	36	34	33	37
Hepatitis inf.	220	234	285	276	361	405
AIDS	—	3	1	—	4	1
Poliomyelitis	—	—	—	—	—	—
Diphtheria	—	—	—	—	—	—
Pertussis	2	—	—	—	—	—
Scarlatina	570	259	117	140	344	430
Morbilli	208	96	22	18	5	21
Rubeola	2318	7200	230	166	216	213
Parotitis epid.	2320	1406	614	5421	1347	1510
Mononucleosis inf.	75	45	51	59	61	97
Keratoconj. epid.	10	12	10	28	19	159
Meningitis epid.	3	3	5	3	4	2
Meningitis serosa	29	50	71	59	39	22
Kullancsenceph.	53	62	55	10	21	27
Egyéb enc. inf.	20	21	18	15	13	13
Encephalitis inf.	73	83	73	25	34	40
(KE + egyéb enc. i.)						
Staphylococcosis	14	6	12	3	7	7
Malaria*	1	—	3	—	1	—
Tetanus	2	1	6	1	—	2
Anthrax	—	—	—	—	—	1
Brucellosis	—	—	—	—	—	1
Leptospirosis	2	2	5	12	7	9
Ornithosis	—	—	—	—	—	—
Q-láz	1	—	—	—	—	—
Tularemia	7	7	8	7	16	18
Taeniasis	—	—	1	2	2	—
Toxoplasmosis	14	12	8	13	15	16
Trichinellosis	—	—	—	—	—	—

(+) előzetes, részben tisztított adatok (*) importált esetek

Betegség	November		Jan. 1.—Nov. 30.			
	1989.	1988.	Me- dian 1983 1987	1989	1988	Me dian 1983 1987
Typhus abdominalis	—	—	—	3	6	3
Paratyphus	1*	—	—	2	—	—
Salmonellosis	1 334	820	685	13 295	15 107	9 021
Shigellosis	394	112	—	2 602	1 723	—
Amoebiasis	7	7	70	85	—	—
Dysenteria (Shig. + amoeb.)	401	119	292	2 672	1 813	3 576
Dyspepsia coli	37	28	31	4321	409	362
Hepatitis inf.	405	297	347	3 041	2 813	3 582
AIDS	1	2	—	14	9	—
Poliomyelitis	—	—	—	—	—	—
Diphtheria	—	—	—	—	—	—
Pertussis	—	1	1	6	36	16
Scarlatina	430	1 214	719	8 106	8 417	7 593
Morbilli	21	366	3	17 541	508	66
Rubeola	213	417	500	19 815	26 167	25 184
Parotitis epid.	1 910	1 917	3 630	20 475	42 696	37 081
Mononucleosis inf.	97	69	69	799	884	702
Keratoconj. epid.	159	1	5	246	33	202
Meningitis epid.	2	1	5	47	37	53
Meningitis serosa	22	25	30	374	330	395
Kullancsenceph.	27	20 Ω	275	196	—	—
Egyéb enc. inf.	13	5	—	168	161 \pm	—
Encephalitis inf.	40	25	24	443	357	402
(KE + egyéb enc. i.)						
Staphylococcosis	7	1	13	84	122	165
Malaria*	—	1	2	6	13	15
Tetanus	2	—	2	15	17	32
Anthrax	1	—	—	1	—	—
Brucellosis	1	1	1	4	7	9
Leptospirosis	9	2	5	42	41	46
Ornithosis	—	1	—	2	6	2
Q-láz	—	1	—	2	6	2
Tularemia	18	14	3	95	58	22
Taeniasis	—	2	5	15	28	36
Toxoplasmosis	16	11	21	152	217	161
Trichinellosis	—	—	—	21	—	25

(+) előzetes, részben tisztított adatok (*) importált esetek



- Magán praxisban is kiválóan alkalmazható.
- A felvett EKG-memóriából előhívható, kiíróval rendelkező készülékhez csatlakoztatva kiprinteltethető.
- Telepes üzemmód
- LCB kijelző
- Méretek:
143 × 40 × 68 mm
- Súlya: 230 gramm.

 **NIHON KOHDEN**
CORPORATION

HeartMate

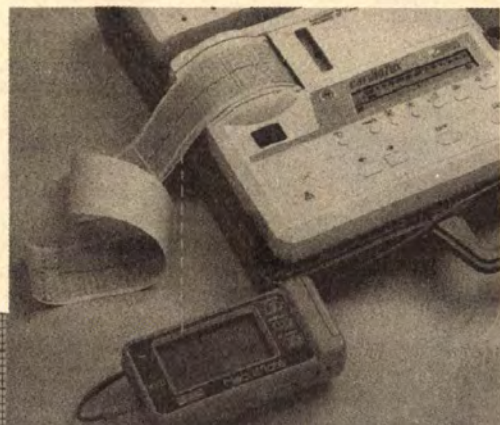
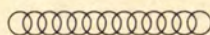
MEGRENDELHETŐ:



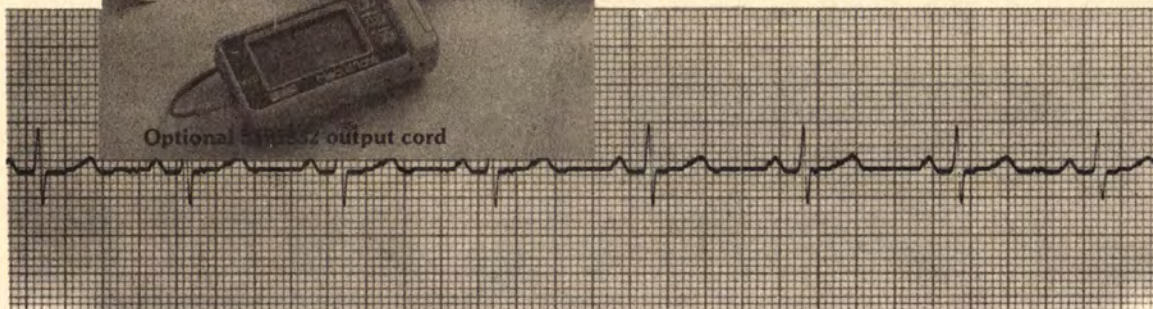
INTERELEKTRONIK

1045 Budapest, Virág u. 9.

ÁRA: **59 752,— Ft. ÁFÁVAL**



Optional RS-232C output cord



RUBOPHEN®

100 mg tableta

500 mg tableta

ANTIPIRETIKUS ÉS ANALGETIKUS HATÁSÚ

HATÓANYAG: 100 mg ill. 500 mg paracetamolum tablettánként.

JAVALLATOK: láz, illetve enyhe és közepes súlyos fájdalom csillapítása.

ELLENJAVALLATOK: Paracetamol túlérzékenység. A vese- és májfunkció zavara. Glukóz-6-foszfát dehidrogenáze hiánya (haemolitikus anémia). Meulengracht—Gilbert szindróma.

ADAGOLÁS: Szokásos felnőtt adagja 500—1000 mg (1—2 500 mg-os tabl.), a panaszok intenzitása szerint, maximum naponta 3000 mg (3×2 tabl.)

Szokásos adagja gyermekeknek:

3 hó—1 év: 50—150 mg (½—1½ 100 mg-os tabl.),

1 év—5 év: 150—250 mg (1½—2½ 100 mg-os tabl.),

5 év—14 év: 250—500 mg (2½—5 100 mg-os vagy ½—1 500 mg-os tabl.)

naponta 3—4-szer.

A gyógyszert evés után bőséges folyadékkal kell bevenni.

MELLÉKHATÁSOK: Igen ritkán fordulnak elő és nem jellemzőek. Szedése során érzékeny egyéneknél túlérzékenységi bőrreakciók alakulhatnak ki.

Nagy adagban toxikus, igen nagy adagban letális májkárosodást okozhat. Ennek korai tünetei: hányinger, hányás, izzadás, általános gyengeség, rossz közérzet.

GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁSOK: Óvatosan adható:

- májenzim indukációt növelő készítményekkel: pl. fenobarbital, glutetimid, fenitoin, karbamazepin, rifampicin (a toxikus paracetamol metabolitok felszaporodhatnak),
- kloramfenikollal (ennek lebomlása megnyúlik, toxicitása nő),
- antikoagulánsokkal (protrombinidő megnő),
- doxarubicinnel (májkárosodás veszélye nő)

FIGYELMEZTETÉS: Kifejezett májkárosodás esetén óvatosan adagolandó. Befolyásolhatja a laboratóriumi tesztek eredményét (szérum; húgysav; vér: heparin, theophyllin, cukor; vizelet; aminosav szintjét). Túladagolása esetén hánytató (emetin) adása javasolt. Antidotumok: N-acetylcystein vagy methionin (a glutation prekursorai, amelyek inaktíválják a paracetamol toxikus metabolitját.) Terheseknek (különösen az I. trimeszterben) és szoptató anyáknak való adása megfontolandó. Egyidejű alkohol fogyasztás a májkárosodás veszélyét növeli.

MEGJEGYZÉS: Vény nélkül is kiadható.

CSOMAGOLÁS: 10 db 100 mg-os tableta
10 db 500 mg-os tableta

ELŐÁLLÍTJA: CHINOIN Gyógyszer- és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.
BUDAPEST



NITROMINT® aeroszol

koszorúér-tágító

A nitroglycerin az érfal simaizomzatára hatva tágítja a perifériás vénákat és artériákat, a koronáriaereket, ezúton csökkenti a szív elő- és utóterhelését, a szív munkáját, oxigénigényét, javítja a koronária-keringést, az ischaemiás szívizom oxigénellátását. Hatására javul a szív teljesítménye, nő a terhelési tolerancia. A szájnyálkahártyára juttatott nitroglycerin gyorsan felszívódik, hatása 1–2 percen belül jelentkezik.

HATÓANYAG

8 g nitroglycerinum solutum 1 %
10 g-os palackonként (0,4 mg nitroglycerinum adagonként)

JAVALLATOK

Akut angina pectoris roham, fizikai terhelés előtt alkalmazva a roham megelőzésére.

ELLENJAVALLATOK:

Organikus nitrátokkal szembeni túlérzékenység, szűkzugú glaukoma, súlyos hipotónia, emelkedett koponyaűri nyomással járó folyamatok (agyvérzés, agyszűrés). Kardiogén sokk, anémia.

ADAGOLÁS

Az adagolószelap egyszeri lenyomásával 0,4 mg nitroglycerinnek megfelelő oldat távozik a mechanikus pumpával ellátott palackból.

Roham esetén a beteg ülő helyzetében 1–2 adagot kell a nyelv alá juttatni a szórófej lenyomásával. Szükség esetén ennél több, de 15 percen belül legfeljebb 3 adag alkalmazható.

BELÉLEGEZNI NEM SZABAD!

MELLÉKHATÁSOK

A szájban átmenetileg enyhe égő érzés, fejbén lüktetés, arckipirulás, fejfájás, szédülés, palpitáció, melegérzés, hányinger, izzadás. Főleg túladagolásakor ritkán cianózis és methemoglobinémia előfordulhatnak.

GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁSOK

Óvatosan adható: antihipertenzívumokkal, triciklusos antidepresszánsokkal, (hipotenzio fokozódik).

FIGYELMEZTETÉS

Nyiltzugú glaukómában, migrén esetén adagolása fokozott óvatosságot igényel. Fokozza a katekolaminok, valamint a VMA (vanilinmandulasav) vizelettel való kiválasztódását.

A betegek nitroglycerin iránti egyéni érzékenysége nagyon eltérő, ezt az adagolásnál figyelembe kell venni. A gyógyszer alkalmazása terhességben csak a haszon/kockázat alapos mérlegelése után ajánlott. Alkalmazásának első szakaszában — egyéni meghatározandó ideig — járművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos! A továbbiakban egyénileg határozandó meg a tilalom mértéke. Alkalmazásának ideje alatt alkohol fogyasztása tilos! Alkalmazásakor a palackot függőlegesen, szórófejjel felfelé kell tartani.

Tűz- és robbanásveszélyes!

Fénytől, sugárzó hőtől védve, hűvös helyen tartandó! Dohányzás és nyílt láng mellett alkalmazni, illetve tárolni tilos!

Az üres palackot tűzbe dobni nem szabad!

MEGJEGYZÉS

✱ ✱ Csak vényre adható ki, egyszeri alkalommal a társadalombiztosítás támogatásával. Vény nélkül fogyasztói áron is kiadható.

CSOMAGOLÁS

1 palack (10 g).



GYÓGYSZERGYÁR
BUDAPEST

OH

ORVOSI
HETILAP

131. ÉVFOLYAM 20. SZÁM 1061–1116. OLDAL

BUDAPEST, 1990. MÁJUS 20.

ELŐFIZETÉSI ÁRA 1 ÉVRE 1296,— FT

EGYES PÉLDÁNY ÁRA 25,— FT

TRENTAL[®]

injekció

A pentoxifylin növeli a szövetek vérátáramlását a mikrocirkulatio javításával úgy, hogy a vér kóros folyadékáramlási tulajdonságait előnyösen befolyásolja. Javítja a vörösvérsejt-deformabilitásban beállott kóros változást, gátolja a thrombocytáaggregációt és csökkenti a megnövekedett vérvizkozitást. Ezáltal a vérellátási zavar területén javul a perfúzió, a kapillárisok és a szövetek közötti tápanyagcsere.

HATÓANYAG: 100 mg pentoxifylinum (5 ml) ampullánként.

JAVALLATOK: Arterioszklerózis, diabéteszes és gyulladós eredetű perifériás artériás és arteriovenosus vérkeringési zavarok (claudicatio intermittens és nyugalmi fájdalom); trófikus zavarok (ulcus cruris és gangréna); a szem vérkeringési zavarai (a retina és chorioidea akut és krónikus elégtelen vérellátása); a belső fül funkciói zavarai (hirtelen hallásvesztés); cerebrális vérkeringési zavarok (az agyerek arterioszklerózisa következtében), ischaemiás és postapoplexiás állapotok.

ELLENJAVALLATOK: Hatóanyag iránti túlérzékenység. Cerebrális vérzések, masszív retinavérzés, szívizominfarktus akut stádiuma. Hipertóniával járó súlyos koronária- vagy agyi arterioszklerózis és klinikailag jelentős aritmiák. Terhesség.

ADAGOLÁS: A Trental intravénásan injekció vagy infúzió formájában adható. Intravénás infúziós kezelés a vérkeringési zavar súlyossága, a testsúly és az egyéni tűrőképesség figyelembevételével az alábbi adagolás mellett ajánlott. 200–300 mg (2–3 ampulla) 250–500 ml kompatibilis infúziós oldatban naponta kétszer (délelőtt és délután) lassú, csepp-infúzióban, 120–180 percen keresztül. A délutáni infúzió kiegészítésére 2×1, illetve a két infúzió közötti hosszabb intervallum esetén 1 Trental 400 draszté adható.

Súlyos esetekben, különösen gangréna fekélyesedés, súlyos nyugalmi végtagfájdalom (Fontaine III. és IV. stádium) napi 24 órán át tartó folyamatos intravénás infúzió javasolt, legfeljebb napi **1200 mg (12 ampulla)** eléréséig. Az adagok kiszámításánál az óránként 0,6 mg/ttkg/óra a fájékozató adag.

A napi infúzió térfogata általában 1000–1500 ml legyen, amelynek megállapításakor a kísérő betegségek figyelembevétele szükséges.

Az infúziós oldat készítéséhez izotóniás nátrium-klorid, sós nátrium-laktát infúzió, illetve — dextrán tartalmú infúziók kivételével — bármilyen általában használt plazmapótszer alkalmazható. Új, korábban nem alkalmazott infúzióhoz való keveréskor a Trentállal kompatibilitási vizsgálat végzendő. Intravénás injekció formájában a szokásos napi adag 100 mg (1 ampulla), melyet **fekvő** testhelyzetben, igen **lassan** — legfeljebb 5 perc alatt — kell beadni. Újabb injekció közvetlen beadás tilos!

Az injekciós kezelést célszerű napi 2–3 Trental 400 draszté adagolásával kiegészíteni. Az injekciós terápia folytatásként orális alkalmazásra lehet áttérni.

MELLÉKHATÁSOK: Gyomor- bél panaszok (pl.: nyomás- és teltségérzet, émelygés, hányás, hasmenés), fejfájás vagy szédülés, amelyek egyes esetekben a kezelés megszakítását tehetik szükségessé. Általában ezek a panaszok az injekció lassú beadásával vagy az infúzió sebességének lassításával csökkenthetők. Nagyon ritkán — mindenekelőtt nagyobb adagokat követően — arckipirosodás, forróságérzet, paroxiszmális tachycardia, angina pectoris előfordulását jelezték. Ezekben az esetekben az alkalmazott dózis csökkentését vagy a kezelés megszakítását mérlegelni kell.

Túlérzékenységi bőrreakciók: viszketés, bőrvörösödés, csalánkiütés vagy hely bőrduzzanat (angioneurotikus ödéma) ritkák és a terápia megszüntetését követően megszűnhetnek.

Antikoagulánsokkal vagy thrombocytáaggregációt gátló szerekkel együtt, vagy anélkül folytatott Trental kezelés során nagyon ritkán vérzések (pl. bőr, nyálkahártya, gyomor, bél) léphetnek fel. Az ilyen vérzések és a Trental beadása közötti ok-okozati összefüggést nem bizonyították, de az teljes bizonyossággal ki sem zárható. Egyes esetekben a vérlemezkék száma csökkenhet (thrombocytopenia).

A pentoxifylin túladagolásakor bőrpír, eszméletvesztés, kávéalj-szerű hányás, reflexkiesés, lónusos-clonusos görcsök léphetnek fel. A szokásos terápiás beavatkozásokon túl, a vérnyomás folyamatos ellenőrzése szükséges. Jelentős vérnyomáseséskor plazma pótszerek i.v. adása szükséges. (Ödémavesztély!) A légutak átjárhatóságát biztosítani kell, a görcsök kezelésére diazepam alkalmazható.

GYÓGYSZERKÖLCSONHATÁS: Óvatosan adható:

- vérnyomáscsökkentő gyógyszerekkel (hatásfokozódás);
- inzulin, orális antidiabetikummal (hatásfokozódás, az adagjaik csökkentése szükségessé válhat).

FIGYELMEZTETÉS: Az általános vérkeringés labilis szabályozása, hypotensív hajlam esetén, a parenterális Trental kezelést különösen óvatosan kell kezdeni. Az ilyen betegeken átmeneti vérnyomásesés, ájulás, ritkán anginás fájdalmat okozhat. Szívglükozidokkal és egyidejűleg Trental-lal parenterálisan kezelt, dekomponzált betegeknek a nagy térfogatú infúziók használata kerülendő.

Súlyos vesekárosodás esetén, az adag csökkentése szükséges.

ELŐÁLLÍTJA: CHINOIN Gyógyszer- és Vegyészeti Termékek Gyára Rt. Budapest
Hoechst AG. Frankfurt am Main/NSZK licenc alapján

MEGJEGYZÉS: ⚠ Csak vényre adható ki. A gyógyszert annak a szakrendelésnek (gondozó) szakorvosra rendelheti, aki a gyógyszer javallatai szerinti betegség esetén a beteg gyógykezelésére területileg és szakmailag illetékes.

® = a HOECHST AG. Frankfurt am Main. NSZK védjegye.



CHINOIN BUDAPEST 

ORVOSI HETILAP

Alapította:

MARKUSOVSKY LAJOS

1857-ben

*

Főszerkesztő:

FEHÉR JÁNOS DR.

*

Főszerkesztő-helyettes:

KELLER LÁSZLÓ DR.

*

Szerkesztőbizottság:

Alföldy Zoltán dr., Árky István dr., Boda Domokos dr., Braun Pál dr., Eckhardt Sándor dr., Ihász Mihály dr., Jobst Kázmér dr., Károlyi György dr., Lampé László dr., Nász István dr., Oszváth Károly dr., Petrányi Gyula dr., Rák Kálmán dr., Ribári Ottó dr. és Romics László dr.

*

Tanácsadó testület:

De Châtel Rudolf dr., Forgács Iván dr., Lépes Péter dr. és Veér András dr.

*

Szerkesztő munkatársak:

Btáge Zsuzsanna dr., Farsang Csaba dr., Giacinto Miklós dr., Hidvégi Jenő, Papp Miklós dr. (fmts), Tenczer József dr. és Walsa Róbert dr.

*

Nemzetközi tanácsadó testület:

Elnök:

G. CSOMÓS (Hamburg)

G. Ács (New York), S. Arimori (Tokyo), R. Berensmann (Stuttgart), M. Classen (München), P. Ferenci (Wien), M. Hahn (Erlangen), L. Iffy (New Jersey), N. J. Lygidakis (Amsterdam), N. McIntyre (London), K. Meyer zum Büschenfelde (Mainz), L. Okolicsanyi (Padova), J. Reichen (Bern), M. Rojkin (New York), C. Strohmayer (Düsseldorf), K. Tsuji (Tokyo).

131. ÉVFOLYAM

*

20. SZÁM

*

1990. MÁJUS 20.

TARTALÓMJEGYZÉK

Ádám Borbála dr.:

Kissúlyú újszülöttek ápolása rooming-in rendszerben 1063

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Köves István dr., Liszka György dr., Besznayk István dr. és Tóth László dr.:

A colo-rectális daganatok pulmonális áttéteinek sebészi kezelése 1067

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

Kiss István dr. és Farsang Csaba dr.:

A nifedipin vérnyomáscsökkentő hatása dohányzóknak és nemdohányzóknak 1075

KLINIKAI EPIDEMIOLOGIA

Nagy György dr., Pesti Anna dr. és Kenyeres Péter dr.:

Hypertonia gyakorisága és szerepe akut myocardialis infarctus kialakulásában és ismétlődésében osztályunk 5 éves beteganyagában 1081

RITKA KÓRKÉPEK

Telek Béla dr., Kiss Attila dr., Pecze Károly dr., Ujhelyi Piroska dr. és Rák Kálmán dr.:

Sikeresen kezelt ciklikus amegakaryocytás thrombocytopeniás purpura esete 1085

HORUS

Emlékezés Dr. Detre Lászlóra (1874–1939), az antigén névadójára 1089

Orvosi gondolkodás a római császárkorban 1090

Folyóiratreferátumok 1093

Levelek a Szerkesztőhöz 1109

Könyvismertetések 1110

A Szoc. és EüM tájékoztatója 1111

Megjelent 1113

Hírek 1115

RABENID

200 mg draszté

M 900 Antihyperuricaemica ml 270 Trombocita aggregációgátló

HATÓANYAG:

200 mg Sulfinpyrazonum drasztéknént

HATÁS:

A Sulfinpyrazon regulálja a vérlemezkék kóros működését azáltal, hogy meghosszabbítja a kórosan megrövidült vérlemezke-életidőt és csökkenti a kórosan fokozott vérlemezke-„turnover”-t. A sulfinpyrazon csökkenti a vérlemezkék egymáshoz tapadását és aggregációját, gátolja a vérlemezke „release” reakcióját és prostaglandin szintézisét. Védő hatást fejt ki az erek endotheljére. Mindezen hatások révén befolyásolja a tromboemboliás betegségek patogenezisében szerepet játszó faktorokat. A szérum húgysavszint-csökkenés alapja a tubuláris reabszorpciójának gátlása, ezáltal a renális excreció növekedése.

Erélyes húgysavürítő hatás már a kezelés első pár napján megfigyelhető. Néhány hetes kezelés után csökken a köszvényes rohamok száma és intenzitása. Néhány hetes, ill. néhány hónapos kezelés után általában a tophusok s az ízület környéki lerakódások mérete csökken és új lerakódások sem képződnek.

JAVALLATOK:

Köszvény tartós kezelése, krónikus tophusos köszvény, krónikus köszvényes arthritis, salureticumok okozta hyperuricaemia.

Kombinált kezelés részeként a tromboemboliás szövődmények profilaktikus kezelésére:

- akut szívinfarktus után a szívhalál veszélyének csökkentése;
- érprotézissel és mesterséges szívbillentyűvel élő betegekben (többnyire Syncumarral együtt), valamint
- hemodialízis végzésekor, az arterio-venosus shunt okozta thrombosis megelőzése;
- ismétlődő felületi vénás trombózis esetén;
- trombózis következtében fellépő agyi történések után;
- amaurosis fugax (agyi ischaemia miatt fellépő időszakos vakság).

ELLENJAVALLATOK:

Aktív ulcus ventriculi et duodeni, súlyos máj- és vesekárosodás, sulfinpirazon és más származékok iránti túlérzékenység, terhesség, különösen az első 3 hónap.

ADAGOLÁS:

Köszvény kezelésére, amennyiben nagyobb adagok

adása szükséges. Átlagos napi adag 200—400 mg (1—2 drg), amely hatástalanság esetén 600 mg-ig emelhető. Alacsonyabb adagok szükségessége esetén a 100 mg hatóanyagtartalmú tablettá adása javasolt. Trombózis profilaxisra és infarktus utáni akut állapotban naponként 4x1 draszté. A kezelés időtartama több hónap is lehet. A drasztékat étkezés közben, vagy tejjel kell bevenni.

Kombinált kezelés: az általában együtt adott orális antikoaguláns(ok) adagját protrombin idő rendszeres — kezdetben naponkénti — ellenőrzése mellett kell individuálisan meghatározni.

MELLÉKHATÁSOK:

Gastrointestinális tünetek, melyek csökkenthetők a draszté étkezés közbeni bevitelével, tejjel, antaciddal. Súlyosbíthatja, ill. reaktiválhatja a gyomorfekélyt, vérzést, bőrképződést, vérképzőrendszeri károsodást okozhat. Hirtelen húgysav-mobilizáció miatt akut köszvényes rohamot válthat ki.

GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁS:

Óvatosan adható:

- antikoagulánsokkal (hatásukat fokozza)
- szalicilátokkal (hatását antagónizálja, köszvényben nem adható együtt),
- egyéb pirazon származékkal (növekvő túlérzékenység),
- orális antidiabetikumokkal, szulfonamidokkal (hatásukat fokozhatja).

FIGYELMEZTETÉS:

Vesebetegeknek óvatosan adagolható. Kifejezett vesekárosodás esetén a vesefunkciókat időnként ellenőrizni kell. Súlyos vesebetegeknek ellenjavallt. Vesekőveséget és vesegörcsöt okozhat különösen a kezelés elején, ezért gondoskodni kell megfelelően nagy mennyiségű folyadékfelvételtől és a vizelet alkalinizálásáról, elsősorban a köszvény kezelésekor. Időnként ugyancsak ellenőrizni kell a vérképet tartós szedés esetén. Önmagában sem a Heparin, sem a Syncumar adását nem pótolhatja.

Sulfinpyrazon túlادagolás tünetei: émelygés, hányás, hasmenés, gyomorfájás, ataxia, erőltetett légzés, görcsök, kóma.

Kezelés: Nincs specifikus antidotum. Hánytatás, gyomormosás, támogató kezelés (iv. glukóz, analeptikumok).

CSOMAGOLÁS:

50 db draszté

KŐBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR, BUDAPEST

Kissúlyú újszülöttek ápolása rooming-in rendszerben

Debreceni Orvostudományi Egyetem, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika
(igazgató: Lampé László dr.)

Szerző 50–50 rooming-in és hagyományosan elválasztott rendszerben ápolta anya-újszülött párt hasonlított össze annak alapján, hogy az anyák elfogadták-e vagy visszautasították az együttes ápolási módot. Több primipara és nem dohányzó nő választotta a rooming-in rendszert. Ebben a csoportban a kórházból való távozásakor minden anya szoptatta kissúlyú csecsemőjét. A hagyományosan ápoltakból egy csecsemő állami gondozásba került, 3 anya nem vállalta a tartós hospitalizációt, szignifikánsan kevesebb volt a kizárólag szoptatott csecsemők aránya. A kissúlyú újszülöttek rooming-in rendszerű ápolása biztonságos volt.

Hazánkban a 2500 g-nál kisebb súlyú újszülöttek születési aránya az elmúlt években 12%-ról 9,2%-ra csökkent. Ez a gyakoriság azonban még mindig nagyobb, mint a legtöbb európai országban (11).

A koraszüléshez vezető okok sokrétűek. A 35 évesnél idősebb, 18 évesnél fiatalabb anyai életkor, házasságon kívüli szülés, az anya dohányzása, nehéz fizikai munka, megelőző művi vagy spontán vetélések, súlyos anyai vészeségénység, ikerterhesség, lepényi rendellenességek szerepelnek a kissúlyú újszülöttet szülő nők anamnézisében (8).

Nemritkán a kiváltó okok többes számban találhatók meg: a megelőző kóros szülészeti történések mellett életmód, életviteli és szociális problémák együtt vannak jelen az anya kórtörténetében.

A szülés körüli halálozás a népesség halálozási statisztikájában ma is vezető helyen áll: a perinatális korban több élet szűnik meg, mint a 7. életnap és a 40. életév között, megelőzve a keringésrendszeri megbetegedések, a daganatok és a közlekedési balesetek következtében elhunytak számát. A perinatálisan elhaltak legnagyobb részét éretlen, kissúlyú újszülöttek alkotják. A halálozási mutató részben a 70-es években megszervezett perinatális intenzív centrumok tevékenységének hatására 35%-ról 1976-ban 30%-re csökkent, de még ma is jóval felette van a kívánatosnak (>15%) (11).

A kissúlyú újszülöttek a perinatális időszak elmúltával a családba történő hazaadásig még tartós kórházi ápolásra szorulnak a koraszülött osztályokon, ami komoly teher az egészségügyi ellátásban. A hosszú hospitalizáció alatt hazánkban a biztonsági szempontok alapján kialakított koraszülött osztályokon az anyák kirekesztettek.

Care of low birthweight infants in rooming-in system. Two groups were compared: 50 small infants were together with their mothers upon their wish, 50 were in traditional separated units, because mothers refused rooming-in care. More primiparas and non smoking women chose the rooming-in system. In this group all of them breast fed their babies at discharge from hospital. In the traditional group one baby left for adoption, another three mothers went home before the discharge of their infants. In this group significantly fewer newborns were exclusively breast fed. The rooming-in system was safe for low birthweight babies.

A koraszülöttek otthoni ellátásban a szülői gondoskodásban gyakran figyelhetők meg zavarok a kórházból való hazaadást követően. Az anyák egy része túl aggódó, másokat szinte rá kell döbbszteni a valóságra, ösztönözni a meglévő feladatok ellátására (7).

Kissúlyú újszülött születése nem várt esemény, amely mindig sikertelenség érzetét kelti az anyában és a családban (2). Az esetleges életveszély, elszakítás az anyától, az újszülött más kórházba való szállítása nem teszi lehetővé az anya kötődését gyermekéhez, akadályozza a jó szoptatási készség kialakulását, mely utóbbi koraszülöttekben egyébként is ritkaságnak számít (5).

Tovább nehezíti a kívánatos anya-gyermek kapcsolat kialakulását az a tény, hogy sok érintett anya halmozottan hátrányos, veszélyeztetett helyzetű életviteli és szociális problémákkal. Ezek az anyák szép, egészséges gyermekkel még esetleg harmonikus kapcsolatot alakíthatnának ki, de a kissúlyú, problémás, gondoskodást igénylő gyermek ápolását nehezen, vagy egyáltalán nem bírják el (1).

A szülészeti osztályokon az anyának és újszülöttjének együttes ápolására már hazánkban is van példa (3). Rooming-in rendszert elsősorban pszichológiai előnyei miatt képeznek ki. Az anya mellett elhelyezett újszülött hamarabb ébreszti fel az anyai ösztönt, az anya gyermeke szoptatása, gondozása iránti vágyát, mód van arra, hogy a gyermekágyas asszony megismerje a csecsemőt, megtanulja hogyan kell válaszolnia a különböző jelzéseire (13).

A hazai elterjedést azonban még az egészséges újszülöttek ápolásában is nehezíti az a kérdés, hogy felváltható-e az eddig biztonságosnak vélt, bevált, szeparált ápolási mód egy újjal, amelynek esetleg higiénés és egyéb kockázata lehet. Kissúlyú és beteg újszülöttek rooming-in rendszerű ápolásában ez a kockázat nagyobbak tűnik.

A DOTE Női Klinikáján 1986 óta van rooming-in rendszer a gyermekágyas osztály egy részében, amely ápo-

Kulcsszavak: kissúlyú újszülött, rooming-in

lasmódot egészséges anya-újszülött pároknak alakítottuk ki. Kezdetben csak az anya kérésére, későbbiekben pedig egyre bátrabban helyeztünk el kissúlyú újszülötteket napra az anyák mellett. Dolgozatomban a rooming-in rendszerben ápoltak jellemzőit a hagyományos osztályokon gondozottakéval hasonlítom össze.

A következő kérdésekre keresek választ:

Mely anyák választják inkább a rooming-in ápolást?

Van-e különbség a rooming-in és az elválasztott rendszerben ápoló anyák szoptatási készségében, gyermekükhöz való kötődésében?

Biztonságos-e a rooming-in rendszer a kissúlyú újszülöttek ápolásában?

Anyag és módszer

1988-ban 50 rooming-in rendszerben ápoló kissúlyú újszülött és 47 anya (3 ikerszülés) adatait hagyományos osztályon gondozott 50 koraszülött és 46 anya (4 ikerszülés) adataival hasonlítottam össze. A koraszülöttek jellemzőit az 1. táblázatban foglaltam össze.

1. táblázat: A rooming-in és a hagyományos rendszerben ápoló kissúlyú újszülöttek jellemzői

	rooming-in rendszerben ápoltak n = 50	hagyományos módon ápoltak n = 50
születési súlyok átlaga (g)	2083	2121
gesztációs kor (hét)	35,2	36,3
„small for date”	12	19
iker	3	4
hányadik napon került a rooming-in rendszerbe?	9,7	—
milyen súlyú volt a rooming-in rendszerbe kerülés idején? (g)	2104	—

Az anyáknak a kissúlyú újszülöttek állapotától függően ajánlottuk fel a rooming-in ápolás lehetőségét, melyre átlagosan a 9–10. napon került sor. Kilenc esetben az anyák kérése/beleegyezése szerint 24 órára, egész napra, a többieknél nappali időszakra helyeztük el a csecsemőket a gyermekágyas szobákban. Három kissúlyú újszülött inkubátorban került az anya mellé. A kontrollcsoportot a rooming-in ápolást elutasítók adják.

A koraszülöttek otthoni gondozását végző körzeti orvosokkal való megállapodásunk szerint a hazaadás állapotától függően a 2300 g súlyhatár elérésekor történt.

A statisztikai elemzésben a Pearson-féle chi négyzet próbát használtam.

Eredmények

A rooming-in rendszerben közreműködő anyák és a kontrollok jellemzőit a 2. táblázatban adom meg.

A vizsgált csoportban több a primipara, közöttük a 30 év feletti és 18 év alattiak száma. A dohányzó nők gyakrabban utasítják el a rooming-in ápolást.

A szoptatási készséget és az újszülöthöz való viszonyt a 3. táblázatban foglaltam össze.

2. táblázat: A rooming-in rendszerben és külön levő anyák jellemzőinek összehasonlítása

	rooming-in-ben lévő anyák n = 47	Külön levő anyák n = 46	p
primipara	32	19	<0,05
≥ 30 éves primipara	7	3	n. s.
≤ 18 éves primipara	4	1	n. s.
nem él házasságban	8	3	n. s.
terhessége alatt kórházban volt	20	15	n. s.
császármetszéssel szült	13	9	n. s.
dohányzik	6	15	<0,05

3. táblázat: A rooming-in rendszerben és külön ápoló anyák gyermekéhez való viszonya és szoptatási készsége

	rooming-in-ben ápoló anyák n = 47	külön ápoló anyák n = 46	p
gyermek állami gondozásra vár	—	1	
az anya gyermeke kórházi kibocsátása előtt távozott az intézetből	—	3	
sürgette a hazaadást	11	2	<0,05
kizárólag szoptat	47	34	<0,01

Míg a rooming-in rendszerben ápoló anyák mindegyike jó szoptatási készséggel vitte haza gyermekét, a kontrollcsoportból egy kissúlyú újszülött állami gondozásba került, 3 csecsemő anyja pedig családi okokra hivatkozva otthonába távozott gyermeke hazaadásáig. A kontrollcsoportban kevesebb a kizárólag szoptatott csecsemők aránya.

Sem a vizsgált, sem a kontrollcsoportban nem fordult elő baleset, vagy a koraszülötteknek olyan jellegű megbetegedése, fertőzése, amelyet figyelmen kívül hagyva, ápolási hiányosságokra lehetne visszavezetni.

Megbeszélés

Kissúlyú újszülöttek születése után az anya sikertelenséget érez (1, 2, 4). Azon nőkben, akiknek megengedik, hogy az intenzív osztályon meglátogathassák súlyosan beteg újszülöttjüket, az érzelmi megrázkódtatás ugyan nem csökken, mégis hasznosnak ítélik a kapcsolatteremtés lehetőségét, úgy érzik, ezáltal jobban szeretik gyermeküket (6).

Ha az anyákat a kórházból történő hazaadás előtt bevonják gyermekük ápolásába, megfigyelések szerint otthonukban könnyebben boldogultak a gondozásban (2, 9, 12).

Klaus és Kennel szerint a koraszülötteket szülő nőket

a korai postpartális időszakban nem szabad elválasztani gyermeküktől, ellenkezőleg, az anyát a szülést követően újszülöttje közelében kell elhelyezni (10).

Az anya bevonása a kissúlyú újszülöttje gondozásába nemcsak ön maga iránti bizalmát és ápolási készségét javítja, hanem a koraszülöttet ért stimuláció szignifikánsan csökkenti az apnoeás periódusok számát, jobb a súlygyarapodás mértéke (10).

A teljes rooming-in rendszer a szabad szoptatási rend, a pótlás elhagyása jelentősen emeli a kissúlyú újszülöttet szült szoptató nők számát (14).

Azzal, hogy megadjuk anya és gyermeke közötti kapcsolatteremtés lehetőségét, csökkenteni lehet az otthoni szülői gondoskodás zavarainak előfordulását a kissúlyú, vagy beteg koraszülöttet világra hozó anyák között.

Az érzelmi szempontból veszélyeztetett, elutasítón viselkedő anyát már a szülés után segíteni kell. Ezek az anyák ritkán és rövid ideig látogatják koraszülöttjüket, idegesek vagy érdektelenek, keveset kérdeznek és gyakran ellenséges magatartásúak (10).

A DOTE Női Klinikán a gyermekágyas asszonyok és koraszülötteik azonos folyosón vannak elhelyezve. Az anyákat már a szülés pillanatától aktív kapcsolatteremtésre biztatjuk. Az akut, életveszélyes időszakban bármikor meglátogathatják gyermeküket szeparált osztályunkon, a higiénés szabályok betartása mellett. Ezt követően pedig a szoptatási időpontokkal összefüggésben bevonjuk őket gyermekeik ápolásába (1, 2).

Ha a kissúlyú újszülött állapota megengedi, az anyának felajánljuk a rooming-in ápolás lehetőségét. Az együttléte inkább az először szülők és a nem dohányzó nők fogadják szívesen. A rooming-in rendszerben minden anya szoptat és valamennyien jó gondozási készséggel viszik haza kissúlyú gyermeküket.

Kellő irányítással a koraszülöttek anya melletti elhelyezése biztonságos. Az anyákkal történt megbeszélés szerint 9 esetben (3 inkubátorban) egész napos rooming-in rendszert alkalmaztunk.

Klaus-Kennel véleményét igazolva (10), ezek az anyák is arról számoltak be, hogy az első éjszaka keveset aludtak izgalomukban, de a második naptól már nem szorongtak annyira.

A gyermekére figyelő anya meglepő észrevételekre képes: 1800 g súlyú, inkubátorban egész napra elhelyezett koraszülöttjét ápoló anya a következőket mondta a reggeli vizit alkalmával: „Már azt is tudom, mikor ürít vizeletet a lányom. Amikor az inkubátorban megemelkedik a páratartalom, a mutató kileng, kicserélem a pelenkát.”

Az az anya, aki rooming-in rendszerben a gondozási, ápolási készséget elsajátította, jobban bízik önmagában, hamarabb sürgeti koraszülött gyermeke hazaadását.

A megfigyelésből kitűnik, hogy a rooming-in rendszer, ha találkozik az anyák kívánságával, még kissúlyú újszülöttek esetében is biztonságos. Nyitott azonban a kérdés, hogyan lehet befolyásolni az érzelmi kötődés szempontjából veszélyeztetett, anyaságot elutasító nők magatartását, akik azok között vannak, akik nem vállalkoznak rooming-in rendszerű ápolásra.

IRODALOM: 1. *Ádám B.*: Az anya-gyermek kapcsolat jelentősége. Felkészítés a szülésre. Továbbképzési jegyzet. Debrecen 1986, 249. — 2. *Ádám B.*: A családcentrikusabb szülészeti és neonatológiai ellátás érdekében. A család stabilitása és befolyásolhatósága. Szerk.: Mészáros Á., Budapest 1987, 86. — 3. *Békési B.*: Rooming-in. Orv. Hetil. 1988, 129, 185. — 4. *Benfield, D. G., Leib, S. A., Reutor, J.*: Grief response of parents following referral of the critically ill newborn. N. Engl. J. Med. 1976, 194, 972. — 5. *Cholnoky P.*: A szoptatás helyzete Magyarországon. Magy. Pediat. 1983, 17, 315. — 6. *Harper, R. G., Sia, C., Sokal, S., Sokal, M.*: Observations on unrestricted parental contact with infants in the neonatal intensive care unit. J. Pediatr. 1976, 89, 441. — 7. *Horváth J.*: Néhány sajátosság a koraszülöttek otthoni ellátásában. Orvosképzés 1989, 64, 63. — 8. *Illei Gy.*: A koraszülés gyakoriságát befolyásoló tényezők vizsgálata. Magy. Nőorv. L. 1986, 49, 346. — 9. *James, V. L. Jr., Wheeler, W. E.*: The care-by parent unit. Pediatrics 1969, 43, 488. — 10. *Klaus, M., Kennel, J.*: Interventions in the premature nursery: impact on development. Ped. Clin. of N. Am. 1982, 29, 1263. — 11. *Lampé L.*: A szülészeti-nőgyógyászat a XX. században. Orv. Hetil. 1987, 128, 2027. — 12. *Minde, K., Trenub, S., Corter és mtsai*: Mother-child relationships in the premature nursery: an observational study. Pediatrics 1978, 61, 373. 13. *Švejar J.*: A szoptatás és a rooming-in jelentősége a koragyermekkori fejlődésben. Orv. Hetil. 1987, 128, 923. — 14. *Verronen, P.*: Breast feeding of low birthweight infants. Acta Paediatr. Scand. 1985, 75, 495.

(Ádám Borbála dr. Debrecen, Pf. 37. 4012)

Helyesbítés

Kérjük, szíveskedjék figyelembe venni, hogy e szám színes hirdetésében szereplő Nitro-mint retard tablettá rendelkezése az alábbiak szerint változott:
„Csak vényre adható ki, egyszeri alkalommal”



Gyógyszergyár, Budapest

OMKEREXPO '90

**NEMZETKÖZI ORVOSIMŰSZER- ÉS
KÉSZÜLÉK KIÁLLÍTÁS**

1990. május 22—25.

SOTE Elméleti tömb, Budapest, VIII., Nagyvárad tér 4.

OMKEREXPO '90

**Magyarország legnagyobb orvos- és
kórháztechnikai kiállítása**

BEMUTATÁSRA KERÜLNEK

többek között elektronikus diagnosztikai és terápiás
készülékek, laboratóriumi berendezések, eszközök, fogászati
és fogtechnikai eszközök és anyagok, kéziműszerek, klinikai
és laboratóriumi vegyszertani eszközök, reagensek,
röntgenberendezések és tartozékaik, sebészeti műszerek,
készülékek, implantátumok, műtőberendezések,
kórházhygiéniai berendezések, egyszerhasználatos eszközök,
kórháztechnikai eszközök, takarítógépek, gyógyászati
segédeszközök

OMKEREXPO '90

A gyógyászati technológia nagy seregszemléje

OMKEREXPO '90

**NEMZETKÖZI ORVOSIMŰSZER- ÉS
KÉSZÜLÉK KIÁLLÍTÁS**

Köves István dr.,
Liszka György dr.,
Besznyák István dr.
és Tóth László dr.

A colo-rectális daganatok pulmonális áttéteinek sebészi kezelése

Országos Onkológiai Intézet, Budapest
(főigazgató: Eckhardt Sándor dr.)
Sebészeti Osztály
(főorvos: Besznyák István dr.)
Röntgendiagnosztikai Osztály
(főorvos: Liszka György dr.)

A szerzők 510 colo-rectális daganatos beteg követése kapcsán 22 esetben észleltek csak a tüdőben manifesztálódott áttétet. Áttekintik a pulmonális áttétek sebészi megoldásának általános kérdéseit és részletesen tárgyalják, az általuk operált 7 beteg adatai és az irodalom alapján, a colo-rectális daganatos betegek pulmonális áttétei sebészi kezelésének lehetőségeit és várható eredményeit. Gondosan megválasztott esetekben ajánlják a metasztázisok sebészi megoldását.

Surgical treatment of pulmonary metastases in colo-rectal cancer. In 22 cases of the 510 patients underwent surgery and followed up because of colorectal cancer, only pulmonary metastases were found. General problems in the surgery of pulmonary metastases are discussed and the possibilities and the expected results of the surgical therapy of pulmonary metastases in colorectal patients are analysed in details on the base of the data of their 8 patients underwent surgery and according to the literature. In carefully selected cases the surgical therapy of the metastases can be recommended.

A metasztázisok megítélése és kezelése a daganatterápia egyik legnehezebb és egyben legvitatottabb területe. A kiinduló alapigazság, amely szerint másodlagos daganatos manifesztáció esetén kuratív kezelési lehetőségünk gyakorlatilag nincs, ma is helytálló.

Hasonlóan a szervezet egyéb helyein manifesztálódott áttétekhez, a tüdőmetasztázisok megítélését is számos tényező befolyásolja. A malignus extrapulmonális daganatok természetes lefolyásuk során 35–45%-ban képeznek áttétet a tüdőben (6, 15, 20). Az igen kiterjedt pulmonális capillaris hálózat és a hasonlóan gazdag nyirokérhálózat, amely a cervicális és abdominális nyirokrendszerrel összeköttetésben áll, praedisponálnak áttétek kialakulására.

A tüdőáttétek java része haematogén („cavalis típus”), kisebb részben lymphogén terjedés következménye (15, 23). A direkt helyi rákterjedés lényegesen ritkább, egyes esetekben — igen ritkán — transzpleurális vagy bronchiális terjedés is létrejöhet (15).

A pulmonális áttétek gyakorisága a primer tumor kiindulási helyétől és szövettani típusától függően — körbontani adatok alapján — a következők: here, melanoma, chorion cc, csonttumorok, emlő, fej-nyaki daganatok, vese, colon (2, 10).

Megkülönböztethetünk soliter, noduláris jellegű áttétet, többes göbös-noduláris típust, miliáris formát, retiku-

lális típust és kevert alakot (2, 11, 15). A haematogén tüdőáttétek soliter vagy multiplex kerekárnyékok formájában jelennek meg a röntgenképeken. A lymphangitis carcinomatosa az intersticiális folyamatokra jellemző hálózatos árnyékként ábrázolódik.

A tüdőáttétek 37%-ban a tüdő alsó, míg 21%-ban a felső lebenyeiben fordulnak elő (6, 14).

Az áttétképződés biológiai menetét jól ismeri a patológia (14, 15, 20). A metasztázisok biológiai viselkedését, a daganat agresszivitását, malignitási fokát többféle paraméterrel érzékeltethetjük, amelyek egyben a kezelés módjának és menetének megválasztásában, hatékonyságának leírásában is segítségünkre lehetnek (2, 5, 8, 9, 11). A daganatok vagy azok áttéteinek nagyságváltozásait legegyszerűbben térfogatuk időbeli változásával jellemezhetjük, amelyet a következő paraméterekkel fejezhetünk ki:

1. *Kettőződési idő* (doubling time = *DT*), amely azt az időtartamot jelenti napokban kifejezve, amely alatt a vizsgált daganat térfogata megkétszereződik;

2. *Feleződési idő* (halfing time = *HT*), az előbbinek a fordítottja;

3. Időszakos növekedésmegállás (*stationarius fázis*), amely azt az időtartamot jelöli, amelynek folyamán a daganatos elváltozás nagysága nem változik.

Aszerint, hogy az áttétek növekednek, kisebbednek, vagy esetleg egy ideig változatlan nagyságúak, az összehasonlító röntgen- és UH-felvételek alapján hat típust tudunk elkülöníteni (11, 12, 13):

I. típus: az áttét növekedése folyamatos;

II. típus: a permanens növekedés egyes metasztázisoknál megáll, stationær fázis alakul ki, esetleg regresszió is megfigyelhető (de ennek mértéke a metasztázis-térfogat 50%-ánál kisebb);

III. típus: az áttét nagysága csökken, a kisebbedés mértéke az eredeti térfogat 50%-át is meghaladhatja;

Kulcsszavak: vastagbél-rák, metasztázis, sebészet

IV. típus: a II. és III. típus együttes előfordulása egyazon betegben;

V. típus: valamennyi áttét eltűnik;

VI. típus: az egyik áttét növekedése mellett a másik kisebbéde figyelhető meg (11, 12, 13).

Ismert, hogy a különféle eredetű tumorok pulmonális áttétei miként reagálnak a jelenleg kurrens kombinált kemoterápiára, azaz a fenti hat típus közül melyik csoportba lehet azokat besorolni (11).

Az 1. táblázatból világosan kitűnik, hogy a colorectális rákok, a csontsarcomák, a lágyrészdaganatok, a melanomák, a veseeredetű áttétek, a pajzsmirigyrákok áttétei kemoterápiával csak szerény mértékben befolyásolhatók, míg az emlőrák áttétei közepesen jól, a hereeredetű át-

1. táblázat: A tüdőáttétek nagyságváltozási típusok szerinti megoszlása különféle eredetű tumorokban

Daganat	Nagyságváltozási típus						Összes
	I	II	III	IV	V	VI	
Colon-rectum	9	6	—	—	—	—	15
Osteo-sarcoma	12	—	—	1	—	—	13
Lágyrész sarcoma	18	9	1	—	—	—	28
Melanoma	14	6	—	1	—	—	21
Emlőrák	22	42	32	8	11	1	116
Hererák	2	9	14	5	44	11	85
Renális cc	28	12	4	—	—	1	45
Pajzsmirigy	24	3	—	—	—	—	27
	129	87	51	15	55	13	350

tétek pedig igen jól reagálnak gyógyszeres kezelésre (11, 12, 13).

Az adjuváns kezelésre rosszul, vagy alig reagáló tüdőáttétek esetén csak a sebészi kezeléstől várható eredmény. A jól reagáló és jelentős regressziót mutató áttétek reziduumaik eltávolítása is szükséges, mert azokból — a kemoterápia felfüggesztése után — újabb növekedés indulhat meg (12, 13, 22).

Empirikusan szerzett tapasztalatok alapján lényeges szempont a sebészi kezelésre kerülő betegek megválasztásában az ún. duplikációs idő (DT) ismerete. A 40 nap és annál rövidebb kettőződési idejű áttétek igen gyors növekedésűek, majd a DT-index 40 naponkénti emelkedése szerint gyors, mérsékelt gyors, mérsékelt lassú, lassú és igen lassú növekedési ritmust állapíthatunk meg. Az igen gyors (40 nap alatt) DT-indexű áttétek malignitási foka magas, ezért sebészi megoldásuk többnyire nem lehet eredményes (11, 14, 17). Sebészi kezelésre általában azok az áttétek alkalmasabbak, amelyek 40 napnál magasabb DT-indexűek.

Fontos momentum még a primaer tumor és az áttétek megjelenése között eltelt idő, az ún. „szabad intervallum idő”, amely minél hosszabb, annál jobb eredménnyel kecsget (11, 14, 17, 23).

Összefoglalva, elvileg azok a tüdőáttétek operálhatók viszonylag kecsgetető eredménnyel, amelyek:

1. hosszú szabad intervallum idő után jelennek meg,
2. duplikációs idejük magas, legalább 40 nap feletti,
3. van mód adjuváns kezelésre,
4. soliterek, vagy kis számban mutatkoznak.

Megjegyzendő, hogy az eltávolított áttétek abszolút számának befolyása a kimenetelre csak másodlagos, egyes szerzők számítása szerint nincs szignifikáns különbség az eltávolított áttétek száma és a túlélésben mutatkozó eredmények között (7, 8, 14, 17, 18, 21, 25).

A metastasectomiának természetesen feltételei is vannak:

1. a primaer daganat kontrollált legyen (ne legyen recidiva),
2. áttét csak az operálandó szervben (esetünkben csak a tüdőben) legyen,
3. a beteg cardio-pulmonális státusa tegye lehetővé a thoracotomiát.

Gondolnunk kell arra a reális lehetőségre is — a korábban daganat miatt operált betegek eseteiben — hogy a tüdőben megjelenő kerekárnyék nem szükségszerűen áttét! A daganatos anamnézisű betegek pulmonális kerekárnyékai 70%-os valószínűséggel valóban áttétek, de különösen hosszabb szabad intervallum esetén második primaer tumor, azaz bronchus carcinoma is lehet, de benignus kórformák (hamartochondroma, cysta, tuberculoma stb.) is előfordulhatnak (10). Transzthoracális tübiopszia lehet ezek differenciálásában segítségünkre.

A fenti elvek alapján világszerte egyre nagyobb számban végeznek pulmonális áttétek esetén sebészi beavatkozásokat. A 2. táblázatban — a jobb áttekinthetőség kedvéért — összefoglalót ismertetünk az egyre gazdagodó külföldi és hazai irodalomból (4, 5, 14, 18, 21, 23, 26, 28).

A táblázatból kitűnik, hogy a sebészi kezelésre kerülő tüdőáttétek primaer okai — gyakorisági sorrend szerint — a következők: fej-nyak 17,6%-ban, colo-rectális 13,8%-ban, hypernephroma 11,8%-ban, emlő 11,1%-ban, nőgyógyászati 9,9%-ban, here 7,6%-ban, osteosarcoma 6,2%-ban, synoviális sarcoma 3,8%-ban és okkult 4,9%-ban.

A túlélést alapvetően — mint már említettük — a duplikációs idő, a szabad intervallum ideje és az áttétek száma határozza meg. 40 nap DT alatti áttétek műtét utáni túlélése 15—20 hónap, a 40 nap felettiéek átlagosan 44 hónap (3, 7, 24, 25, 26). A soliter áttét utáni túlélés átlagosan 27 hónap, a többes áttéteké 19 hónap (3, 7, 24, 25, 26).

Mínt hogy a colo-rectális daganatos megbetegedések gyakorisága hazánkban is egyre emelkedő tendenciát mutat, érdemes ezen alapbetegségben szenvedő betegek tüdőáttéteinek kezelésével foglalkoznunk.

Anyagunk

Az elmúlt 10 évben 510 beteget operáltunk colo-rectális daganat miatt.

A postoperatív követésben 36 esetben (6,8%) észleltünk pulmonális áttétet. Ezek között 22 alkalommal csak a tüdőben volt metastázis, 14 esetben a pulmonális manifestáció kiterjedt daganatos manifestáció részét képezte.

Ritalmex[®]

KAPSZULA



H 200
Antiarrhythmica

Hatóanyag: 200 mg mexiletinium chloratum kapszulánként

Hatás: A mexiletin I. B. típusú, lidocainhoz hasonló hatású antiaritmikum. A bélből tökéletesen felszívódik és nem esik áldozatul (szemben a lidocainnal) az ún. „first pass” effektusnak, ezért hatását per os adva is megbízhatóan kifejti. A hatásos plazmaszint 1—2 µg/ml, a toxikus és terápiás plazmaszint közel esik egymáshoz. Eliminációs félideje kb. 10—14 óra. A májban metabolizálódik. 70—80%-ban a vesén keresztül választódik ki. Átjut a placenta barrieren, és bejut az anyatejbe is.

Javallatok: *Kamrai aritmiák:* melyek szívizom infarktus heveny szakában vagy krónikus szívizom-isémiánál lépnek fel, vagy amelyek szívglükozidák és egyéb gyógyszerek túladagolása miatt keletkezhetnek.

Ellenjavallat: Szoptatás

A His-kötegtől distálisan keletkező AV-ingerképzési és ingerületvezetési zavarokban a mexiletint óvatosan kell alkalmazni. Fokozott óvatosság szükséges bradikardia, hipotónia, szívelégtelenség, valamint vese- és májkárosodás esetén. Parkinsonos betegek tremorja fokozódhat.



Ritalmex[®]



KAPSZULA

Adagolás: A kielégítő vérszint gyors elérése céljából kezdeti telítő adag szükséges. A kezdő adag 400–600 mg, majd 6 óránként további 200 mg. A második kezelési naptól kezdve a napi adag 3×200 mg. (8 óránként). Ha a mexiletin terápiát ópiátok vagy atropin adása előzte meg, az enterális felszívódás elhúzódó lehet, így az orális telítő adag 600 mg.

Egyéb antiaritmikumokkal végzett terápia után közvetlenül, továbbá más szívre ható gyógyszerekkel együtt is adagolható.

Egyéb kezelés: A helyi érzéstelenítők csoportjába tartozó (pl. lidocain) antiaritmikumokkal megkezdett intravénás kezelés per os alkalmazott mexiletin kapszulákkal folytatható az alábbi adagolás szerint: Az aritmia rendeződése után, még bekötött infúzió mellett 400 mg mexiletint kell adni orálisan. Az infúzió adását az előzetes adagolásban még egy óráig kell folytatni. További két óra alatt pl. a lidocain adagja a felére csökkenthető, majd az infúzió adásának befejezésekor további 200 mg-os orális mexiletin adagot kell adni. Ezután a szokásos per os mexiletin adás következik 6–8 órás időközökben.

Mellékhatás: A mellékhatások dózisfüggőek és egy adag elhagyásával, vagy pedig a napi adag csökkentésével befolyásolhatók.

Gasztrointesztinális panaszok: hányás, emésztési zavarok, kellemetlen ízérzés, nausea, csuklás.

Ritkán központi idegrendszeri mellékhatások, mint álmoság, zavartság, artikulátlan beszéd, nystagmus, ataxia és tremor.

Kardiovaszkuláris panaszok: hipotónia, sinusbradycardia, pitvarfibrilláció és palpitáció.

A mexiletin kezelésre fellépő bradikardia vagy hipotónia iv. adott 0,5–1 mg atropinszulfáttal megszüntethető.

Ritkán májkárosodás, anaphylaxiás reakció is előfordulhat.

Kölcsönhatások: Óvatosan adható együtt:

- más antiaritmiás hatású gyógyszerekkel (tekintetbe kell venni a hatásfokozódást).
- gyomor-bél motilitást befolyásoló szerek (felszívódást befolyásolhatják),

- májfunkciót befolyásoló szerek (a mexiletin plazma koncentrációt megváltoztatják),
- a gyógyszer lebomlását késleltető szerek (pl. cimetidin) együttadásakor a dózis emelése szükséges,
- enzim indukciót fokozó szerek pl. phenobarbital, phenytoin) együttadásakor a dózis emelése szükséges,
- opiátok, antikolinerg szerek (felszívódását késleltetik),
- helyi érzéstelenítők (kumulálódó hatás).

Figyelmeztetés: Tekintettel arra, hogy a mexiletin főleg a vesén keresztül választódik ki, veseelégtelenségben szenvedő betegek kezelése állandó orvosi felügyeletet igényel és a clearance értékektől függően csökkentett adagolás szükséges. Lúgos pH-jú vizelet esetén a kiválasztás csökken, ami magasabb plazma koncentrációt eredményezhet.

Alkalmazásának első szakaszában — egyénenként meghatározandó ideig — járművet vezetni, vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos! A továbbiakban egyénileg határozandó meg a tilalom mértéke.

Helyi érzéstelenítés alkalmazásakor figyelmet kell fordítani a lehetséges kumulálódó hatásra. Bár állatkísérletek során teratogén és embriotoxikus hatást nem tapasztaltak, terhességben az esetleges kockázatot a terápiás előnyhöz viszonyítva mérlegelni kell. Ilyenkor lehetőleg csak életveszélyes állapotokban alkalmazandó.

A kezelés időtartama egyénenként eltérő, a terápiát csak akkor kell befejezni, ha hosszabb idő után sem lép fel aritmia.

A terápiát nem szabad hirtelen abbahagyni, hanem gondos ellenőrzés mellett az adagot fokozatosan kell csökkenteni.

Gyártja: Alkaloida Vegyészeti Gyár
Tiszavasvári



2. táblázat: Sebészi kezelésre kerülő tüdőáttétek okai az egyes irodalmi összeállításokban

PRIMER TU.	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	Db.	%
Emlő	34	10	3	28	9	1	30	27	2	144	11,1
Gynecologiai	17	2	3	17	9	—	63	17	2	130	9,9
Here	32	5	9	7	14	—	—	6	28	100	7,7
Hyperneph.	32	15	7	34	28	2	27	9	—	154	11,8
Wilms + Húgyhólyag	7	—	2	—	5	—	—	—	1	15	1,1
Fej-nyak	7	—	18	—	—	4	39	151	1	229	17,6
Tüdő, szív, Thymus	12	—	—	—	—	—	—	27	—	39	3,0
Gyomor	1	—	—	—	2	1	—	5	—	9	0,6
Máj, epe, Pancreas	2	2	—	—	2	1	—	3	1	11	1,1
Pajzsmirigy	3	3	—	—	—	—	—	—	1	7	0,55
Melanoma	8	7	3	8	9	—	—	5	0	42	3,1
Colon-rectum	16	11	13	20	35	3	51	25	7	180	13,8
Osteogén sc.	28	2	15	28	4	14	9	2	—	78	6,02
Synoviális	14	—	—	—	6	—	—	—	1	21	3,8
Mal. fibr. histio- cytosis	10	—	—	—	8	—	—	—	7	25	1,3
Rhabdomyosc, leyomyosc, li- posc, Ewing, egyéb	18	—	—	—	8	—	—	—	3	29	1,8
Okkult	—	8	14	15	11	3	—	—	2	53	4,09
ÖSSZESEN	253	65	87	157	142	35	228	277	56	1300	100,0%

1. Vogt-Moykopf I.
2. Csekeő-Kulka
3. Van de Wal
4. Swoboda
5. Wilkins

6. Salsari
7. Mountain
8. Cahan
9. Saját

15 betegen — a rossz általános állapot, magas kor stb. miatt — nem jöhetett szóba műtét; ezek kemoterápiában részesültek (5 - FU + Adriamycin). Az elvégzett radiológiai követési vizsgálat — amellyel a gyógyszeres kezelés eredményét lehetett lemérni — 9 beteget az I. típusba, 6 beteget a II. típusba sorolt (11) (ld. 1. táblázatban); ezeknél az adjuváns kezeléssel lényeges remissziót elérni nem sikerült. E betegek szabad intervallum ideje átlagosan 23,5 hónap volt (min. 7, max. 36). A tüdőáttétek megjelenésétől a halálig átlagosan 15,8 hónap (min. 6, max. 20) telt el.

7 beteget operáltunk meg. Egy alkalommal a tüdőáttétet korábban operáltuk mint a colon tumort, egy esetben szinkron előfordulás során először a vastagbélműtétet végeztük el, ezt követően 5 hónappal később távolítottuk el a pulmonális áttétet. 5 betegnél a colon tumor műtétét követően 14, 16, 34, 37, illetve 72 hónapos szabad intervallum után került sor a pulmonális metastasectomiára. Egy esetben 3, egy alkalommal 2, 4 esetben soliter egyoldali áttétet operáltunk; egy betegnél egyik oldalról egy, az ellenoldaltól 2 áttétet távolítottunk el egy ülésben.

Jelenleg mind a hét beteg él. A 14, 34, 37, illetve 72 hónapos szabad intervallum után operált betegeink tumormentesek, 8, 15, 1, illetve 39 hónappal a műtét után. A 16 hónapos szabad intervallummal operált betegünk 12 hónapja él, ellenoldali többes pulmonális áttéttel. A szinkron tumoros betegünk 12 hónappal a metastasectomia után él, ellenoldali többes áttéttel, míg a metastasectomia —

colon rezekció sorrendben operált betegünk 20 hónapja él, szintén ellenoldali többes pulmonális áttéttel.

Megbeszélés

A colo-rectális daganat miatt operált betegek pulmonális áttéteinek sebészi megoldása számos problémát és ellentmondást rejt magában. A remissziót követő daganatos kiújulás, illetve áttét az esetek nagyobb részében disszemináció részeként jelentkezik, és így kuratív reintervencióra nem ad lehetőséget (3, 16). Gyűjtött statisztikák alapján állítható, hogy a colo-rectális daganatos betegek pulmonális manifesztációja során mindössze 8%-ban kerül sor műtétre, 64%-ban kiterjedt disszemináció részjelenségei, a fennmaradó esetekben nincsenek meg a thoracotomia egyéb feltételei (4, 16, 27).

A pulmonális áttétet a colo-rectális tumorok között $\frac{2}{3}$ részben sigma-, rectum, $\frac{1}{3}$ részben a colon egyéb területein lokalizált primaer tumorok okozzák (3, 4).

A vastagbél daganatok tüdőáttéteinek sebészi megoldásában a legfontosabb prognosztikai faktor — egyéb eredetű áttétekhez hasonlóan — a primaer tumor és az áttét megjelenése között eltelt szabad intervallum (3, 14, 23).

Irodalmi közlések alapján, ahol a tumormentes szabad intervallum két évnél rövidebb, a metastasectomiát követő túlélés 19—28 hónap, míg ahol ez két évnél hosszabb, ott 30—48 hónap (3, 4, 7, 23, 24). Függetlenül

minden paramétértől, a colo-rectális eredetű daganatos áttétek műtéti után 2 éves túlélést 70%-ban, 5 éves túlélést 25%-ban várhatunk (3, 7, 23, 24).

Mínthogy a pulmonális áttétek nem járnak feltétlenül klinikai tünetekkel (dyspnoe, cianózis, köpet) — gyakoribbak az ún. általános tünetek (étvágytalanság, anaemia, fogyás) — az áttétek korai felismerésében az ellenőrzése a vezető szerep (2, 5). A lassú kettőződési időt figyelembe véve, elégségesnek látszik a félévenkénti kontroll.

Az áttétes betegek kiszűrésében a CEA vizsgálatok is segítségünkre lehetnek: az általunk észlelt 35 beteg mind-egyikénél emelkedett értékeket találtunk.

Ha vastagbél-daganat miatt operált betegünkél az ellenőrzés során pulmonális árnyékot, vagy árnyékokat találunk, teendőinket az alábbiakban foglalhatjuk össze:

1. részletes kivizsgálásnak vetjük alá a beteget, keressük, hogy a tüdőben lévő áttét disszemináció része, vagy egyedüli lokalizáció?

2. ellenőrizni kell, hogy a primaer tumor lokálisan nem újult-e ki?

3. egyes szerzők second-look laparotomiát is végeznek a disszemináció kizárására (26),

4. ha csak a tüdőben van áttét és a primaer tumor kontrollált:

a) mellkasröntgen és CT az áttétek számának és helyének meghatározására,

b) bronchosopia — a perifériás lokalizáció miatt — legtöbbször negatív,

c) transzthoracális tübiopszia a metasztázis — primaer tüdőtumor kérdésének eldöntésében adhat praeoperatív támpontot (végzése nem feltétlenül szükséges).

Ha a fentiek alapján — sebésztechnikailag — az áttétek eltávolíthatók, s a beteg cardio-respiratorikus státusa és teherbíró képessége ezt lehetővé teszi, műtét javallt. Vannak, akik csak 4—6 hét megfigyelés után operálnak, kiszűrve ezzel a 40 nap alatti DT-indexű, azaz igen gyors növekedésű áttétes eseteket, hiszen ezek sebészi kezelése nem kecsegtet jó eredménnyel (23, 24).

Hogy milyen műtétet végezzünk és azt milyen feltárásból kivitelezjük, azt — nagyszámú betegen nyert irodalmi tapasztalat alapján — az alábbiakban körvonalazhatjuk.

A rezekciónak mindenképpen takarékosnak kell lennie, azaz minél kisebb tüdőrészt távolítsunk el (atípusos rezekció, segment rezekció, lobectomy). Magunk részéről úgy véljük, hogy csak a pulmonectomiával eltávolítható áttét inoperábilisnak minősíthető. Ezt az álláspontunkat az a megfigyelés támasztja alá, mely szerint CT-val, MR-val és hagyományos röntgenfelvételekkel is egyoldalinak vélt pulmonális áttétek eseteiben a műtéttel egyidejűleg (!!!) 20—25%-ban az ellenoldalon is van már ki nem mutatott áttét (23, 24). A valóban egyoldalinak bizonyuló, de soliternek vélt áttét hasonló százalékarányban szintén többszörösnek bizonyul az exploratio során (23, 24, 25). Vannak, akik fontosnak látják az áttét-hez tartozó elsődleges nyirok-utak és nyirokcsomók eltávolítását is (10, 20), noha a metasztázisok másodlagos lymphogén terjedése nem számottevő (20). A fentiek magyarázzák azon törekvéseket, melyek szerint a kétoldali (haránt sternotomiából, vagy



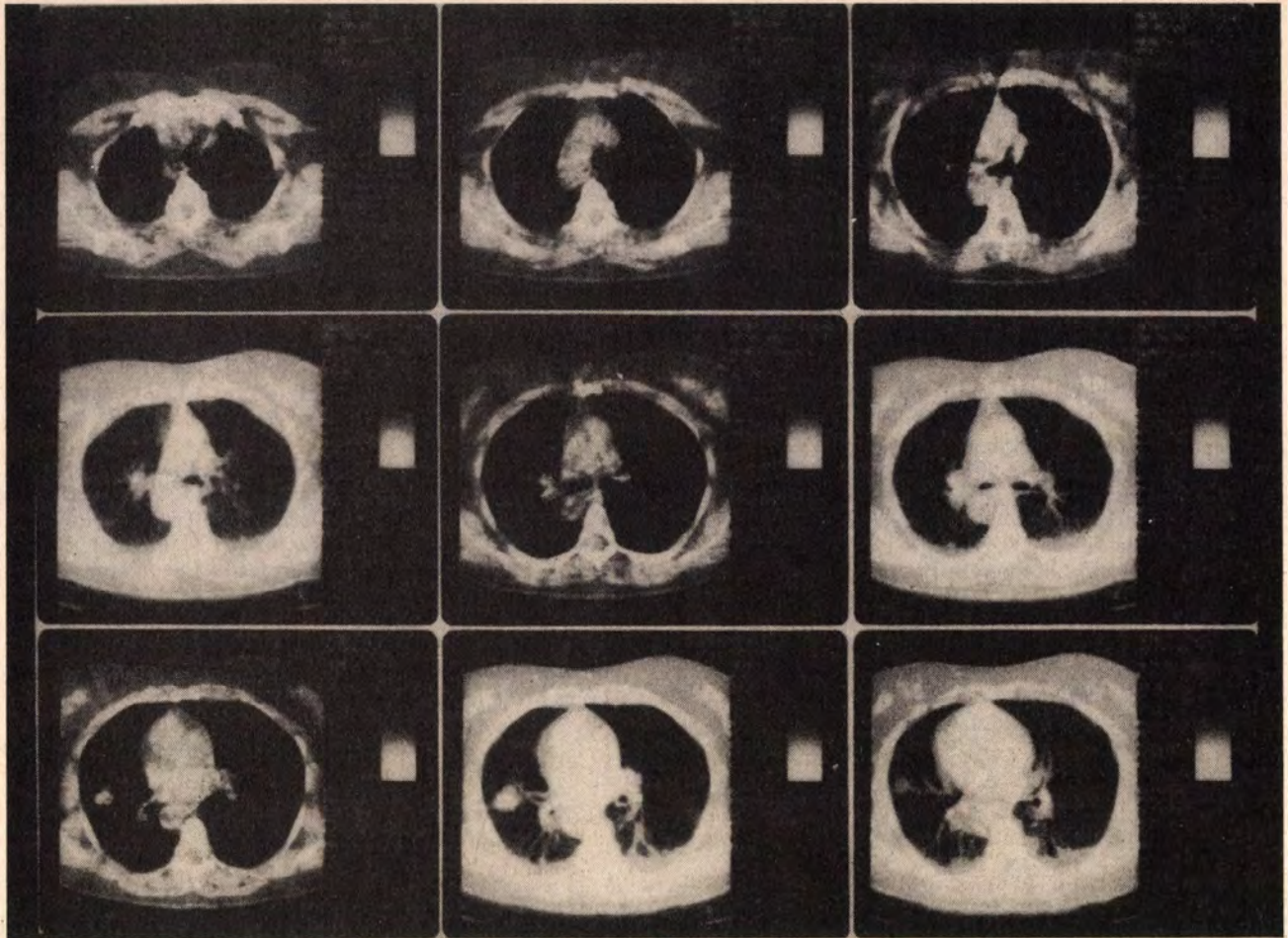
1. ábra



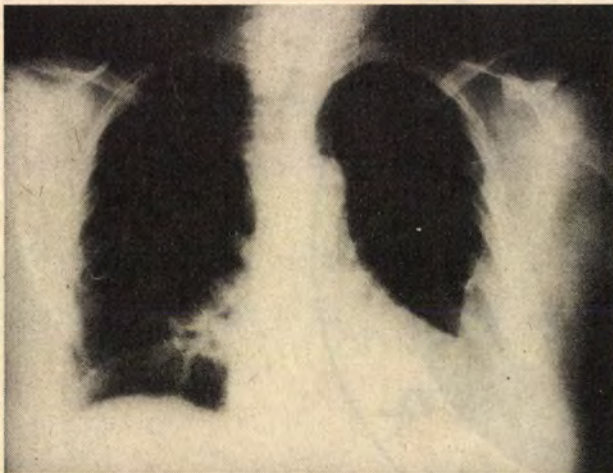
2. a ábra



2. b ábra



3. ábra



4. ábra

hosszirányú sternotomiából) egyidőben végzett exploratio megelőzi az ún. „secunder inoperabilitást”, azaz a ki nem mutatott áttétek sem maradnak vissza (23, 24, 25). Mint-hogy a colo-rectális daganatos betegek pulmonális áttétei adjuváns kezelésre (kemoterápiára) alig reagálnak, sebészi metastasectomiát követően sem általánosan elfogadott a kiegészítő gyógyszeres kezelés (23, 24, 25).

Szinkron előfordulás esetén, a primaer tumor sebészi megoldása az elsődleges. 2–3 hónap elteltével — ha egyéb disszemináció nem jelentkezik — a pulmonális metastasectomia is elvégezhető. Az elmondottak szemléltetésére ismertetjük egy betegünk kórtörténetének dokumentumait.

Jobb oldali hemicolectomiát követően 37 hónappal készült az 1. felvétel: bal oldali kettős és bizonytalan jobboldali soliter áttétet feltételeztünk (1. ábra). Egyebütt disszemináció nem volt. Hat szériában kapott kombinált kemoterápiát (5-FU + Adriamycin). A kezelés ellenére a bal oldali metasztázisok igen lassan, de tovább növekedtek, a jobb oldali bizonytalan áttét azonban úgy látszott mégsem az. Ebben az időpontban, azaz 8 hónappal az első pozitív röntgen után készült a 2. felvétel (2/a és 2/b ábra). Ekkor határoztunk a sebészi megoldásról s a bizonytalan ellenoldali áttét megítélésére CT vizsgálatot végeztünk, negatív eredménnyel. Ez látható a 3. ábrán. Az elmondottak szellemében medián sternotomiából végeztük az exploratiót, amelynek során a bal alsó lebenyből 2, egyenként 1–1,5 cm-es áttétet távolítottunk el, de a negatív CT ellenére, a jobb alsó lebenyben is találtunk egy 1 cm átmérőjű áttétet. A beteg szövődménymentesen gyógyult. A 4. ábra közvetlen postoperatív állapotban készült. A szövettani vizsgálat adenocarcinoma metasztázist verifikált.

IRODALOM: 1. Blondet, R., Zlatoff, J.: Results of combined chemosurgical therapy for pulmonary metastases. J. Surg. Oncol. 1981, 18, 105. — 2. Böszőrményi M., Katona L., Schweiger O.:

A felnőttkori tüdőbetegségek klinikuma. Medicina Budapest, 1980, 212 o. — 3. *Brister, J. S. et al.*: Contemporary operative management of pulmonary metastases of colorectal origin. Dis. Col. Rect. 1988, 31, 786. — 4. *Chan, G. W., Castro, B.*: The significance of a solitary lung shadow in patients with colon carcinoma. Cancer 1974, 33, 414. — 5. *Csekeő A., Kőrösi A., Kulka F.*: A tüdőmetasztázisok sebészi kezelésével szerzett tapasztalatainkról. Pneum. Hung. 1984, 37, 343. — 6. *Farell, J. T.*: Pulmonary metastasis: a pathological, clinical, roentgenologic study based on 78 cases at necropsy. Radiology 1935, 24, 444. — 7. *Gall, F. P., Mühe, E.*: Chirurgische Behandlung von Lungenmetastasen. Dtsch. Med. Wschr., 1979, 104, 835. — 8. *Joseph, W. L., Morton, D. L., Adkins, P. C.*: Prognostic significance of tumor doubling time in evaluating operability in pulmonary metastatic disease. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1971, 61, 23. — 9. *Kijima-Suda, I. et al.*: Inhibition of experimental pulmonary metastasis of mouse colon adenocarcinoma. Cancer Res, 1986, 46, 858. — 10. *Kulka F.*: Tüdőmetasztázisok sebészi kezelése (Besznayk I.: A daganatok sebészete). Medicina Budapest, 1986, 154. o. — 11. *Liszka Gy.*: A kemoterápia eredményeinek értékelése röntgenvizsgálati módszerekkel. Doktori értekezés, 1989. — 12. *Liszka Gy., Bodrogi I.*: Időszakosan ellentétes irányú nagyságváltozást mutató tüdőáttétek non-seminoma típusú hererákokban. Magyar Onkol. 1983, 25, 27. — 13. *Liszka Gy., Radó J., Sinkovics I.*: Pajzsmirigyrákok tüdőáttéteinek növekedésváltozásai sugaras- és gyógyszeres kezelés alatt. Magyar Radiol. 1986, 60, 225. — 14. *Mountain, C. F., Marion, J., McMurterey.*: Surgery for pulmonary metastasis: a 20-year experience. Ann. Thorac. Surg. 1984, 38, 323. — 15. *Müller, K. M.*: Pulmonary metastases. Pathological Thorac. Cardiovasc. Surg. 1986, 34, 115. — 16. *Phil, E. et al.*: Lung recurren-

ce after curative surgery for colorectal cancer. Dis. Col. Rect. 1987, 30, 417. — 17. *Ramming, K. P. et al.*: Surgery for pulmonary metastases. In: Weiss, L., Gilbert, H. a. (eds.): Pulmonary metastasis. Boston-Hall, 1978, 252–259. — 18. *Salsari, M.*: Solitary pulmonary metastasis: an enigma. J. Surg. Oncol. 1987, 230, 34. — 19. *Schabel, F. M.*: Rationale for adjuvant chemotherapy. In: Day S. B., Myers W. P. (eds): Cancer invasion and metastasis: Biologic mechanisms and therapy. New York, Raven, 1977, 451–456. — 20. *Sugarbaker, E. V., Cohen, A. M., Ketchman, A. S.*: Do metastases metastasize? Ann. Surg. 1971, 161, 174. — 21. *Swoboda, L., Toomes, H.*: Results of surgical treatment for pulmonary metastases. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1986, 34, 149. — 22. *Tóth L. és mtsai*: Hererákos betegekben végzett mellkasebészeti beavatkozások. Magyar Seb. (közlés alatt) 1989. — 23. *Vogt-Moykopf, I., Toomes, H., Paul, K.*: Die Chirurgie des Lungemetastasen: Indikationen, Technik, Ergebnisse. Langenbecks Arch. Klin. Chir. 1983, 433, 361. — 24. *Vogt-Moykopf, I., Meyer, G., Merkle, N.*: Late results of surgical treatment of pulmonary metastases. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1986, 34, 143. — 25. *Vogt-Moykopf, I., Meyer, G.*: Surgical technique in operations on pulmonary metastases. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1986, 34, 125. — 26. *Van De Wal, H. J., Verhagen, A., Jongerius C. M.*: Surgery of pulmonary metastases. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1986, 34, 153. — 27. *Wilking N. et al.*: Surgical resection of pulmonary metastases from colorectal adenocarcinoma. Dis. Col. Rect. 1985, 29, 562. — 28. *Wilkins, W. E., Head, J. M. and Burke, J. F.*: Pulmonary resection for metastatic neoplasms in the lung. Am. J. Surg. 1978, 135, 480.

(Köves István dr. Eudapest, Pf. 21. 1525)

VIGYÁZZON



NEHOGY CÉLT TÉVESSZEN!

MICROSYSTEM

Számítástechnikai Műszaki Fejlesztő Kiszövetkezet

1122 Budapest, Városmajor u. 74. Tel.: 1565-366. Tx.: 22 3768 MS. Telefax: 1559-296

QH

1074

Kiss István dr.,
és Farsang Csaba dr.

A nifedipin vérnyomáscsökkentő hatása dohányzókban és nemdohányzókban

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, II. sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest
(igazgató: Fehér János dr.)

A szerzők a kardiovaszkuláris megbetegedések és a dohányzás kapcsolatát tárgyalják. Dohányzó és nemdohányzó esszenciális hipertóniás betegekben retrospektív vizsgálatot végeztek a nifedipin akut vérnyomáscsökkentő hatását tanulmányozva. Eredményeik alapján megállapítják, hogy dohányzó hipertóniás betegekben a nifedipin hatása lényegében nem csökkent. Ezért ezen betegek antihipertenzív kezelésében a nifedipint az elsők között választható gyógyszernek tartják.

Depressor effect of Nifedipin in smokers and nonsmokers. The authors summarized the relationships between the cardiovascular diseases and smoking. In their retrospective study they studied the acute antihypertensive effect of nifedipine in patients with essential hypertension who were smokers and nonsmokers. They suggest that the antihypertensive effect of nifedipine did not decrease in smokers. Therefore the nifedipine can be the first choice in the antihypertensive therapy in smokers with essential hypertension.

Napjainkban a koszorúsér és következményesen a szívizom betegségek, illetve az ebből eredő halálozások 30–40%-áért a dohányzás tehető felelőssé; ugyancsak jelentős szerepe van az egyéb kardiovaszkuláris megbetegedések, az agyvérzés, a perifériás érbetegség, és az ezek alapját képező atherosclerosis előidézésben (1, 2).

A dohányzók és a nemdohányzók összehasonlításában a dohányzók között 70%-kal magasabb a myocardiális infarctus és koszorúsér betegségből származó halálozás aránya (3). A legveszélyeztetettebb korosztály (40–59 év) vizsgálatok igazolódott, hogy a napi 20 szál cigarettát szívó dohányosok között az első kardiális történés megjelenési valószínűsége 2,5-szerese volt a nemdohányzóknak (4).

A dohányzás abbahagyása a felére csökkenti a kardiovaszkuláris halálozás kockázati tényezőjét (1, 5). Ugyanakkor tudomásul kell vennünk, hogy a dohányzásról való leszokás és leszoktatás igen nehéz, és hazánkban különösen jelentős probléma.

A dohányosok és a hipertóniás betegek jelentős számából következően nagy számban fordul elő dohányzó hipertóniás, illetve dohányzó koronáriabetegségben szenvedő beteg. Ezért fontos tudni, hogy hogyan befolyásolja a dohányzás a kardiovaszkuláris betegségekben alkalmazott gyógyszerek, így az antihipertenzív szerek hatását.

Egyedileg mérlegelve és a dohányzó hipertóniás betegeken ezt a szempontot is figyelembe véve, individualizálhatjuk a vérnyomáscsökkentők alkalmazását. Ezért végeztük el a hipertónia kezelésében ma már hazánkban is elterjedt nifedipin (Corinfar) akut vérnyomáscsökkentő

hatásának retrospektív vizsgálatát dohányzó (D) és nemdohányzó (ND) hipertóniás betegekben.

Betegek és módszerek

Klinikánkon 1984–88 között hipertónia betegség miatt kivizsgálásra felvett betegek esetében, az egyéb más farmakológiai vizsgálatok mellett, megvizsgáltuk 20 mg nifedipin akut vérnyomáscsökkentő hatását is.

A nifedipin hatásának vizsgálatát, a klinikai vizsgálatokhoz szükséges, legalább 5 napos, gyógyszermentes állapotot követően végeztük el. A vizsgálat ideje alatt a betegek fekvő testhelyzetben voltak, kávét, alkoholt nem fogyasztottak, a dohányzók nem dohányoztak. A betegek 20 mg nifedipint (Corinfar) kaptak szublingválisan. A vérnyomást auszkultációs módszerrel, higanyos vérnyomásmérővel mértük (a diasztolés vérnyomásértéket a Korotkov V. fázis jelentette, a leolvasás pontossága ± 2 Hgmm volt), a szívfrekvenciát az artéria radiális 1 percig történő tapintásával mértük az 5, 10, 20, 30, 60, 120 és 180. percben.

Az adott időszakban vizsgált betegek közül kiválasztottuk az esszenciális hipertóniásokat (105 beteg). Ezen betegeket dohányzó és nemdohányzó csoportra osztottuk és retrospektíve elemeztük a két csoportban a nifedipin akut vérnyomáscsökkentő hatását.

A dohányzók csoportjába (D) tartozónak tekintettük azt a beteget, aki a vizsgálatot megelőzően rendszeresen, naponta legalább 10 db cigarettát szívott. Nemdohányzónak (ND) tekintettük a soha nem dohányzókat, valamint a legalább egy éve leszokottakat. Alkoholistának tekintettük azt a beteget, aki a vizsgálatot megelőzően naponta legalább 5 üveg sört vagy $1/2$ l bort fogyasztott rendszeresen.

Eredményeinket az átlag \pm SEM formában adtuk meg és kinegyzet próbával, Student-féle egy és kétmintás t próbával, valamint korreláció analízissel elemeztük.

Eredmények

Az 1. táblázat a két csoport összehasonlítását mutatja. A betegek közül 39 volt dohányzó (16 nő és 23 férfi), átlagéletkoruk $41 + 2$ év volt. A nemdohányzók közé 66 be-

Kulcsszavak: dohányzás, hipertónia, nifedipin

Rövidítések: D = dohányzók csoportja, ND = nemdohányzók csoportja

1. táblázat: A dohányzók és nemdohányzók csoportjának összehasonlítása

beteg-csoport	nő	férfi	életkor (év)	ts (kg)	hypertonia ismert időtartama (év)	fogamz. szedők	alkoholisták
dohányzók (39 fő)	16	23	41 + 2*	66 + 4	17 + 5	3	16
nemdohányzók (66 fő)	43 ^a	23	41 + 1	77 + 2 ^a	8 + 1 ^a	5	9

ts = testsúly, fogamz. szedők = fogamzásgátlót szedő nők, a szignifikáns eltérés a dohányzókhoz képest ($p < 0,05$), *átlag \pm S.E.M.

2. táblázat: A nifedipin hatása a dohányzók és nemdohányzók csoportjában

betegcsoport	vérnyomás				szívfrekvencia (ütés/perc)	
	szisztolés		diasztolés			
	alap	max. vált.	alap	max. vált.	alap	max. vált.
dohányzók (39 fő)	117 + 4*	-28 + 2 ^a	112 + 3	-17 + 1 ^a	76 + 3	9 + 1 ^a
nemdohányzók (66 fő)	171 + 3	-31 + 2 ^a	111 + 2	-18 + 1 ^a	79 + 1	10 + 1 ^a

max. vált. = maximális változás nifedipin hatására, a: szignifikáns változás nifedipin után ($p < 0,001$)

teg tartozott (23 férfi és 43 nő), átlagéletkoruk $44 + 2$ év volt. A D csoportban a nők száma szignifikánsan alacsonyabb volt, mint a ND csoportban. A D és ND csoport életkora nem különbözött. A dohányzók testsúlya szignifikánsan alacsonyabb, a hipertónia fennállásának ismert ideje szignifikánsan hosszabb volt, mint az ND csoporté.

A kiindulási szisztolés és diasztolés vérnyomás, valamint szívfrekvencia érték és a nifedipin maximális szisztolés és diasztolés vérnyomást csökkentő, valamint szívfrekvencia növelő hatását a 2. táblázatban mutatjuk be. A nifedipin szignifikánsan csökkentette a vérnyomást és növelte a szívfrekvenciát mindkét csoportban, de a nifedipin hatását tekintve a két csoport között különbséget nem találtunk.

Szignifikáns lineáris korreláció volt a kiindulási szisztolés vérnyomás és a nifedipin maximális szisztolés vérnyomáscsökkentő hatása között mindkét csoportban (D: $y = 30,5 + 0,34x$, $r = 0,64$, $p < 0,001$; ND: $y = 49,8 + 0,48x$, $r = 0,75$, $p < 0,001$). A diasztolés vérnyomásnál ezen összefüggés csak az ND csoportban volt igazolható (ND: $y = 17,1 + 0,32x$, $r = 0,45$, $p < 0,001$). Ugyanakkor csak a D csoportban volt kimutatható a kiindulási szívfrekvencia érték és a nifedipin maximális szívfrekvenciát növelő hatása között szignifikáns lineáris korreláció (D: $y = 28,2 + 0,26x$, $r = 0,34$, $p < 0,05$).

A dohányzók között 16 alkoholistá beteg volt, akikben a nifedipin akut vérnyomáscsökkentő hatása nem különbözött sem a D sem az ND csoporttól (alap szisztolés/diasztolés vérnyomás: $168 + 6/110 + 3$ Hgmm; nifedipin utáni maximális szisztolés/diasztolés vérnyomáscsökkenés: $-24 + 3/-16 + 2$ Hgmm, alap szívfrekvencia: $79 + 4$ ütés/perc, nifedipin utáni maximális szívfrekvencia növekedés: $9 + 2$ ütés/perc).

Megbeszélés

A dohányzás, a hipertónia és a hypercholesterinaemia közel egyenlő mértékű kockázati tényezőt jelent a koszorúsér megbetegedésekben, de a dohányzás sokszorosán tovább fokozza a halálozást más rizikótényezők meglétekor (6). Hasonlóképpen, 10-szeresére nő a kardiovaszkuláris halálozás abban az esetben, ha dohányzó nők orális fogamzásgátló gyógyszert szednek, mint abban az esetben ha nem dohányoznak, vagy nem szednek fogamzásgátló gyógyszert (7, 8).

Retrospektív tanulmányok során úgy találták, hogy a hipertónia kezelésére alkalmazott propranolol antianginás és antihipertenzív hatása csökkent dohányosokban. Dohányosokban a propranolol kevésbé volt eredményes a kardiovaszkuláris szövődmények kivédésében (9, 10). Ennek okaként feltételezhető, hogy a nikotin fokozza a hepatikus citokróm P-450 enzim működését, így csökkenhet a propranolol felezési ideje (11). A dohányzás igen kifejezetten csökkentette a nifedipin antianginás hatását is. (12).

A nikotin okozta perifériás vazokonstriktió csökkentése révén is a vazodilatátor hatású antihipertenzív gyógyszerek kedvezőbb hatásúak a dohányosokban, de nincs adat arra vonatkozóan, hogy ezen gyógyszerek antihipertenzív hatását hogyan befolyásolja a dohányzás.

Saját vizsgálatunk alapján úgy találtuk, hogy a vazodilatátor hatású nifedipin akut vérnyomáscsökkentő hatása a dohányzók és nemdohányzók csoportjában nem tért el. Ugyancsak hasonló volt a nifedipin vérnyomáscsökkentő hatása a többszörös kockázati tényezőjű, alkoholt is fogyasztó, dohányzók csoportjában összehasonlítva a dohányzó, de alkoholt nem fogyasztók, illetve a nem dohányzók csoportjával.

Ennek alapján az a véleményünk, hogy az individuális antihipertenzív terápiában a dohányzó hipertóniások

esetében a nifedipin az elsők között választható gyógyszerek közé tartozik. Ez nem csak jelentős vérnyomáscsökkentő hatásából adódik, hanem a dohányosokban is fennálló változatlan hatáserősségből is fakad. Természetesen szükségesnek tartjuk a nifedipin krónikus hatásának vizsgálatát is dohányzókban és nemdohányzókban.

A továbbiakban pedig feltétlenül fontosnak gondoljuk más antihipertenzív gyógyszerek ilyen jellegű retrospektív vagy prospektív vizsgálatát, hogy a dohányzás szempontjából is individualizálni tudjuk az antihipertenzív terápiát.

IRODALOM: 1. *Fielding, J. E.*: Smoking: Health effects and control N. Engl. J. Med. 1985, 313, 491. — 2. *Fenyvesi T.*: A dohányzás és kardiovaszkuláris vonatkozásai. Orvostud. Akt. Probl. 1983, 47, 5. — 3. Department of Health and Human Services. The health consequences of smoking: cardiovascular diseases. A report of the surgeon general. Rockville, Md., 1983. — 4. The Pooling Project Research Group. Relationship of blood pressure, serum cholesterol, smoking habit, relative weight, and ECG abnormalities to incidence of major coronary events: final

report of the Pooling Project. J. Chronic. Dis. 1978, 31, 201. — 5. *Abbott, R. D., Yin, Y., Reed, D. M. és mtsai*: Risk of stroke in male cigarette smokers. N. Engl. J. Med. 1986, 315, 717. — 6. *Shapiro, S., Rosenberg, L., Slone, D. és mtsai*: Oral contraceptive use in relation to myocardial infarction. Lancet, 1979, 1, 743. — 7. *Freestone, S., Ramsay, L. E.*: Interaction of cigarette smoking and caffeine intake in accelerated-phase hypertension. J. Hypertension 5. (Suppl. 5.) 1987, S634. — 8. Orvosok a dohányzásról. Szerk.: Pákozdi L. Medicina Könyvkiadó, Budapest, 1978. — 9. *Medical Research Council Working Party*: MRC trial treatment of mild hypertension: Principal results. Br. Med. J. 1985, 291, 97. — 10. *Materson, B. J., Reda, D., Freis, E. D. és mtsai*: Cigarette smoking interferes with treatment of hypertension. Arch. Intern. Med. 1988, 148, 2116. — 11. *Gardner, S. K., Cady, W. J., Ong, Y. S.*: Effect of smoking on the elimination of propranolol hydrochloride. Int. J. Clin. Pharmacol. Exp. Ther. 1980, 218, 575. — 12. *Deanfield, J., Wright C., Krikler, S. és mtsai*: Cigarette smoking and the treatment of angina with propranolol, atenolol and nifedipine. N. Engl. J. Med. 1984, 310, 951.

(Kiss István dr. Budapest, Szentkirályi u. 46. 1088)

„Közös java mindenkinek a gondolkodás.”

Herakleitosz

NORCURON® injekció

(4 mg vecuronium
bromatum, liofilizált)



Rövid hatástartalmú, nem depolarizáló izomrelaxáns. Kizárólag intravénásan alkalmazható! Általános anesztéziában kb. 15–30 percig tartó vázizomzat-ellazítást eredményez.

Hatása atropin és neosztigmin kombinációjával, vagy galantaminnal biztonságosan felfüggeszthető. Egyéni túlérzékenység és terhesség esetén, valamint újszülötteknek és gyermekeknek nem adható! Csak lélegeztető berendezéssel felszerelt sebészeti osztályokon alkalmazható a **frissen elkészített** injekciós oldat.

Organon Teknika cég licence alapján gyártja:

Kőbányai Gyógyszerárugyár, Budapest



TENSIOMIN[®]

12,5, 25, 50 és 100 mg tabletta

antihypertensivum

HATÓANYAG: 12,5 mg, 25 mg, 50 mg és 100 mg captoprilum tablettánként.

HATÁS: A renin-angiotenzin rendszer fontos a vérnyomás szabályozásában. Működési zavarainak kóros szerepe van a különböző etiológiájú magasvérnyomás kialakulásában és fenntartásában. E presszorrendszer aktivitását jelentősen csökkentik az angiotenzin-konvertáló enzim gátlói, köztük a Tensiomín hatóanyaga, a captopril is, mely megakadályozza az angiotenzin I. → angiotenzin II. átalakulást, a szervezet egyik legerősebb vazokonstriktor anyagának képződését. Fő farmakológiai hatása az érellenállás csökkentése mind az arteriolákban, mind a vénulákban.

Jól kombinálható egyéb antihypertenzívumokkal. Más vazodilatátoroktól eltérően nem okoz folyadékretenciót. Bizonyos hipertóniákban (magas reninszintű — renovaszkuláris —, ill. más veseeredetű hipertóniák) az első választandó szer.

JAVALLATOK:

- esszenciális hipertónia (más vérnyomáscsökkentőkre rezisztens formái is), malignus hipertónia
- renovaszkuláris hipertónia (inoperábilis eseteiben önálló kezelésként vagy kombinációban elsősorban kalcium antagonistákkal, béta-blokkolókkal, ill. diuretikumokkal)
- hipertóniás sürgősségi állapotokban, ha nifedipin nem elérhető, vagy nem eléggé hatásos, akkor szublingválisan (szétrágva) Tensiomín adása is megkísérülhet.
- autoimmun nephropathiák, (scleroderma, SLE gyors progressziójú eseteiben)
- asthma bronchialeban szenvedő vagy idős hipertóniásokban első vagy második választandó szer
- szívelégtelenségben az elő- és utóterhelés csökkentésére (különösen digitális + diuretikumra refrakter esetekben)
- cardiomyopathiák bizonyos formáiban (congestiv cardiomyopathia)
- diagnosztikumként renovaszkuláris hipertenzióban és Conn-szindrómában.

ELLENJAVALLATOK:

Terhesség. Szoptatás (ha adása ilyenkor elkerülhetetlen, akkor a szoptatást fel kell függeszteni). Hatóanyaggal szembeni túlérzékenység. Leuko-, illetve thrombopénia.

ADAGOLÁS:

Egyéni elbírálást igényel.

Szokásos adag felnőtteknek:

HIPERTÓNIA

Kezdő adag naponta 3-szor 12,5 mg. Ha a vérnyomáscsökkenés 2 napos kezelés után nem kielégítő, az adag fokozatosan naponta 3-szor 50 mg-ig emelhető. További vérnyomáscsökkenés elérésére tiazid diuretikum, béta-blokkoló és/vagy egyéb vazodilatátor (kalcium-antagonista, prazosin, dihydralazin) adható.

300 mg napi adag felett a mellékhatások gyakorisága jelentősen megnő, ezért ennél magasabb napi adag nem javasolt!

RENOVASZKULÁRIS ÉS RENOPARENCHYMÁS HIPERTÓNIA

Naponta 3-szor 6,25–12,5 mg, fenntartó adag naponta 3–4-szer 25 mg-ig fokozatosan növelhető, ennél nagyobb dózisra ritkán van szükség. Beszűkült veseműködés esetén a maximális napi adag:

creatinin clearance:			
ml/min/m ²	ml/sec/m ²	ml/sec/fő*	dózis, mg
80–41	1,33–0,68	2,31–1,18	300
40–21	0,66–0,35	1,15–0,61	150
20–11	0,33–0,18	0,57–0,31	75
10	0,17	0,29	37,5

* Felnőtt átlagos testfelszínre (1,73m²) számított érték.

SZÍVELÉGTLELSÉG

A kezelést 2–3-szor 6,25 mg-mal célszerű kezdeni, és az adagot fokozatosan növelni.

GYERMEKGYÓGYÁSZATBAN

Alkalmazása nagy óvatosságot igényel, csak igen indokolt esetben (elsősorban renovaszkuláris vagy renoparenchymás hipertóniában) adható.

Javasolt napi adag: 1–2 mg/testtömeg kg.

A tablettát étkezés előtt 1 órával kell bevenni!

A gyógyszeres kezelés beállítását belgyógyász szakorvos végezze, lehetőleg fekvőbeteg-gyógyintézetben.

Ambulánsan történő alkalmazásakor szükséges az első adag (6,25 vagy 12,5 mg) hatásának lemérése: a vérnyomást legalább 3 órán át 30 percenként kell megmérni. Ezt követően a betegek gyakoribb ellenőrzése szükséges a megfelelő adagolás megállapításáig.

A kombinációban alkalmazott egyéb gyógyszerek adagját egyénileg kell meghatározni.

MELLÉKHATÁSOK:

A szokásos adagolásnál (50–150 mg/nap) mellékhatások nagyon ritkák. Nagyobb adag a hatást nem fokozza, a mellékhatások azonban gyakoribbá válnak.

Előfordulhat:

- Proteinuria, amely együtt járhat membranózus glomerulopátiával, nephrosiszindróma.
- Myeloid hypoplázia következtében fellépő neutropénia vagy agranulocytózis következményes infekciókkal.
- Bőrkiütés, ritkán Quincke-ödéma, arckipírulás.
- Átmeneti súlyosabb hipotenzó, főleg diuretikumokkal kezelt szívelégtelenségben szenvedő betegeken.
- Igen ritkán tachycardia, mellkasi fájdalom, palpitáció (főleg folyadék-depletált betegeknél).
- Étvágytalanság, szájszárazság, fémcs, sós íz érzése (általában a kezelés 2–3. hónapjában magától megszűnik), aphthozus ulcerációk a szájnyálkahártyán, emyélgyés, hányás, peptikus fekély, cholestasis, hasi fájdalom, hasmenés, székrekedés.
- Fejfájás, szédülés, alvászavar, paraesthesia.
- Máj-enzimértékek, karbamid nitrogén, kreatinin-, káliumszint emelkedése a székürumben, alpozitív aceton reakció a vizeletben.

Gyakoribbak a mellékhatások autoimmun betegségben szenvedőkön, ezért e betegcsoportban a vérbep és vesefunkció rendszeres ellenőrzése indokolt.

GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁS:

Együttadása kerülendő

- a szérum K⁺-szintjét emelő (pl. káliummegtakarító — spironolacton, amilorid, triamteren-) szerekkel (hiperkalémiák lehetőségére).

ÓVATOSAN ADHATÓ:

- diuretikumokkal folyadékdepletált állapotban, ill. kalciumantagonisták jelenlétében hatása fokozódik,
- értágító hatású szerekkel (hipotónia lehetősége)
- nem szteroid gyulladáscsökkentőkkel (vérnyomás-csökkentő hatás gyengül)

TÚLADAGOLÁS KEZELÉSE:

A hipotónia fiziológias sóoldat infúziójával általában megszüntethető. A captopril hemodialízissel a keringésből eltávolítható.

FIGYELMEZTETÉS:

Súlyosabb vesekárosodás esetén a kezelést gondosan mérlegelve kisebb adagokkal kell kezdeni (naponta 2–3-szor 6,25 mg) a dózis emelését óvatosan kell végezni. A terápia megkezdése előtt, majd havonta a proteinúriát figyellemmel kell kísérni. Ha a proteinúria meghaladja az 1 g/nap értéket, vagy fokozódik, a terápia folytatását alaposan meg kell fontolni. (Fokozott proteinúria a terápia első nyolc hónapjában várható, ezért a 9. hónaptól csak háromhavonta-félévente szükséges az ellenőrzés). A só és/vagy folyadékdepletált betegeknél, renovaszkuláris hipertóniában adagolása nagy óvatosságot igényel, mert a fokozott reninfelszabadulás következtében a captopril vérnyomáscsökkentő hatása nagyobb mértékű, igen ritkán tachycardia is előfordulhat.

Szívelégtelenségben szenvedő betegek beállításakor az első adagokat követően gyakrabban lép fel hipotónia, ezért a gyógyszer beállítása feltétlenül fekvőbeteg-gyógyintézetben történjen. Az előzetes diuretikummal kezelt betegek javasolt kezdő adagja naponta 2–3-szor 6,25–12,5 mg.

A fehérvérsejtszám a kezelés első három hónapjában havonta, majd háromhavonta kell ellenőrizni.

Autoimmun betegségben szenvedők fehérvérsejtszámát az első 3 hónapban kéthetente, majd kéthavonta kell ellenőrizni. 4 × 10⁹/l alatti fehérvérsejtszám esetén a kvalitatív vérbep ellenőrzése is szükséges.

Ha a neutrofil granulociták száma 1 × 10⁹/l alá csökken, a kezelést be kell szüntetni. Infekció első tüneteire azonnali vérképellenőrzés szükséges. Műtétek alatt esetleg jelentkező hipotóniát volumenexpánzióval kell megszüntetni.

A beteg figyelmét fel kell hívni:

- infekció első tüneteire vagy ödéma felléptekor azonnal forduljon orvoshoz,
- a terápiát önkényesen ne szakítsa meg,
- fokozott folyadékvesztés, izzadás, hányás, hasmenés esetén forduljon orvoshoz (ezeknek az állapotoknak a következménye súlyos hipotenzó lehet),
- óvakodjék a fizikai megterhelés hirtelen fokozásától.

MEGJEGYZÉS:

✚ Csak vényre adható ki, és csak egyszeri alkalmal. Az orvos akkor rendelheti, ha azt a területileg és szakmailag illetékes fekvőbeteg-ellátó osztály, szakrendelés (gondozó) szakorvosa javasolja.

CSOMAGOLÁS:

30 db tabletta	(12,5 mg)
30 db tabletta	(25 mg)
20 db tabletta	(50 mg)
20 db tabletta	(100 mg)



GYÓGYSZERGYÁR, BUDAPEST



NITROMINT®
aeroszol



NITROMINT® aeroszol

koszorúér-tágító

A nitroglycerin az érfal simaizomzatára hatva tágítja a perifériás vénákat és artériákat, a koronária ereket, ezúton csökkenti a szív elő- és utóterhelését, a szív munkáját, oxigén-igényét, javítja a koronária-keringést, az ischaemiás szívizom oxigén-ellátását. Hatására javul a szív teljesítménye, nő a terhelési tolerancia. A szájnyalvakahártyára juttatott nitroglycerin gyorsan felszívódik, hatása 1–2 percen belül jelentkezik.

Hatóanyag: 8 g nitroglycerinum solutum 1%

10 g-os palackonként (0,4 mg nitroglycerinum adagonként)

Javallatok: Akut angina pectoris roham, fizikai terhelés előtt alkalmazva a roham megelőzésére.

Ellenjavallat: Organikus nitrátokkal szembeni túlérzékenység, szűkzúgú glaukoma, súlyos hipotonia, emelkedett koponyűri nyomással járó folyamatok (agyvérzés, agysérülés). Kardiogén sokk, anémia.

Adagolás: Az adagolószелеp egyszeri lenyomásával 0,4 mg nitroglycerinnek megfelelő oldat távozik a mechanikus pumpával ellátott palackból.

Roham esetén a beteg ülő helyzetében 1–2 adagot kell a nyelv alá juttatni a szórófej lenyomásával. Szükség esetén ennél több, de 15 percen belül legfeljebb 3 adag alkalmazható.

BELÉLEGEZNI NEM SZABAD!

Mellékhatások: A szájbán átmenetileg enyhe égő érzés, fejbén lűktetés, arckipirulás, fejfájás, szédűlés, palpitáció, melegségérzés, hányinger, izzadás. Főleg túladagoláskor ritkán cianozis és methemoglobinémia előfordulhatnak.

Gyógyszerkölcsönhatás: Óvatosan adható: antihipertenzívumokkal, triciklusos antidepresszánsokkal, (hipotenzió fokozódik).

Figyelmeztetés: Nyíltzúgú glaukómában, migrén esetén adagolása fokozott óvatosságot igényel. Fokozza a katekolaminok, valamint a VMA (vanilinmandulasav) vizelettel való kiválasztódását.

A betegek nitroglycerin iránti egyéni érzékenysége nagyon eltérő, ezt az adagolásnál figyelembe kell venni.

A gyógyszer alkalmazása terhességben csak a haszon/kockázat alapos mérlegelése után ajánlott.

Alkalmazásának első szakaszában – egyénenként meghatározandó ideig – járművet vezetni, vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos! A továbbiakban egyénileg határozandó meg a tilalom mértéke.

Alkalmazásának ideje alatt alkohol fogyasztása tilos!

Alkalmazásakor a palackot függőlegesen, szórófejjel felfelé kell tartani.

Tűz- és robbanásveszélyes!

Fénytől, sugárzó hőtől védve, hűvös helyen tartandó!

Dohányzás és nyílt láng mellett alkalmazni, illetve tárolni tilos!

Az üres palackot tűzbe dobni nem szabad!

Megjegyzés: ✱ ✱ Csak vényre adható ki a társadalombiztosítás támogatásával. Fogyasztói áron vén nélkül is kiadható.

Csomagolás: 1 palack (10 g)



EGIS GYÓGYSZERGYÁR, BUDAPEST



Nagy György dr.,
Pesti Anna dr.
és Kenyeres Péter dr.

Hypertonia gyakorisága és szerepe akut myocardialis infarctus kialakulásában és ismétlődésében osztályunk 5 éves beteganyagában*

Mátrai Állami Gyógyintézet, Mátraháza
Kardiológiai rehabilitációs profilú belgyógyászati osztály
(főorvos: Nagy György dr.)

A szerzők 5 év alatt 474 akut myocardialis infarctuson (AMI) átesett beteget kezeltek és gondoztak. A teljes beteganyagban a hipertonia 37,15%-ban fordult elő, azonban a nőbetegek között ez az arány 51,37%-nak adódott. A hypertoniás betegeken a rizikótényezők közül gyakoribb volt az obesitas, a hyperlipidaemia és a diabetes mellitus. Ugyancsak mérsékelten gyakoribbnak adódott a korai szövődmények közül az asthma cardiale és a hevenyen fellépő arrhythmia, a későiek közül pedig a cardialis decompensatio. A tenzió érték és a hyperlipidaemia párhuzamos csökkentése és normális szinten tartása mellett és eredményeként anyagukban a reinfarctusok száma azonos volt a hypertoniás és a normotenziós csoportban.

Frequency and role of hypertension in the development and repetition of acute myocardial infarction in the latest 5-year period of our department. Authors treated and checked 474 patients with acute myocardial infarction (AMI) during 5 years. The occurrence of hypertension was 37,15% of the total number of patients but this rate was 51,37% for women patients. Obesity, hyperlipidaemia and diabetes mellitus were the most frequent of the risk factors on the patients with hypertension. Asthma cardiale and acute arrhythmias were slightly more frequent early complications and cardiac decompensation was a slightly more frequent late complication. The number of myocardial reinfarctions was the same both in the case of hypertensive and normotensive patients under the circumstances of parallel normalization and keeping the tension and serum cholesterol on the normal level.

Az 1960-as évek derekán Magyarországon a születéskor várható átlagos élettartam elérte a 70 évet, jelenleg a férfiak várható átlagos élettartama ennél 2,5 évvel rövidebb. Megváltozott a halandóság szerkezete is, jelenleg a halálozások több mint $\frac{4}{5}$ -e mindössze három halálóki csoportból származik és ezek között is vezető helyet foglalnak el a szív- és érrendszeri betegségek (18). Mértéktartó becslések szerint is a felnőtt lakosság legalább 10–15%-a szenved hypertoniában, és több mint $\frac{4}{5}$ -én mutatható ki egy, vagy több rizikófaktor (21). Hazánkban évente mintegy 25 000 akut myocardialis infarctus (AMI) fordul elő, és a betegek fele az első 24–48 órában meghal (20). Hasonlóan kedvezőtlen adat, hogy hazánkban az AMI-t elszívettetteknek — szemben a lényegesen kedvezőbb külföldi adatokkal — mindössze 18–20%-a áll munkába (19).

A rizikófaktorok szerepe és jelentősége a cardiovascularis betegségek és ezen belül az AMI morbiditásának és mortalitásának alakulásában közismert (3, 7, 9, 11, 12, 15).

Kulcsszavak: hypertonia, rizikó, infarctus

*A Magyar Kardiológusok társasága 1989. évi Tudományos ülésén elhangzott előadás alapján.

A hypertoniának a rizikófaktorok között több szempontból is sajátos szerepe van (5, 8, 24).

Castelli (6) adatai szerint amennyiben a szisztolés vérnyomás eléri, vagy meghaladja a 160, a diasztolés pedig a 95 Hgmm-t, a coronariasclerosis kifejlődésének valószínűsége 2–3-szor, a cerebralis vascularis crisis fellépésének valószínűsége pedig 7-szer nagyobb.

A fentiek alapján érdemesnek látszott AMI-n átesett 5 éves beteganyagunkban felmérni a hipertonia és egyéb rizikótényezők gyakoriságát és jelentőségét a betegség kialakulásában és további lefolyásában.

Anyag és módszer

A Mátrai Állami Gyógyintézet Kardiológiai rehabilitációs profilú belgyógyászati osztály 1981 decemberében létesült. Kéthárom éves „beüzemelés” alatt és eredményeként az osztály működési feltételeit minden szempontból a feladatainak megfelelően sikerült kialakítani és stabilizálni. Az osztály évi betegforgalma — 90–95%-os ágykihasználás mellett — 537 és 643 között változott. 1984. január 1. és 1988. december 31. között összesen 2961 beteget volt módunk részletes kivizsgálásban és megfelelő kezelésben részesíteni, közülük 474 (16,00%) esett át akut myocardialis infarctuson.

Betegeinkben a részletes anamnesis és fizikális státusz, valamint a rutin laboratóriumi vizsgálatok mellett minden esetben történt 12 elvezetéses EKG-vizsgálat, szükség esetén terheléses

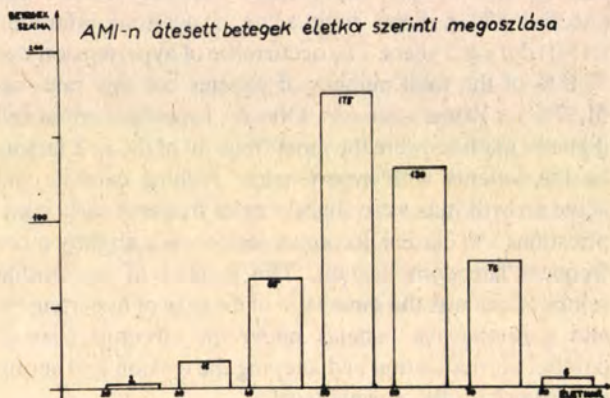
EKG, légzésfunkciós és vérgáz analitikai vizsgálat, továbbá célzottan minden olyan noninvaszív kiegészítő vizsgálat, amely adott esetben a pontos diagnózis felállításához szükséges volt. Az invazív vizsgálatok elvégzését — az indikációk és kontraindikációk szigorú figyelembevételével! — az Országos Kardiológiai Intézettől kértük.

A se. ö. koleszterin és a se. összlipoid mellett — minden esetben amikor ezen értékek magasabbnak adódtak! — meghatároztuk a HDL és LDL koleszterint, valamint a triglicerid szintet is. A rizikótényezőket természetesen mindig saját vizsgálataink alapján állapítottuk meg.

A jelen felmérés alapját képező 474 betegen az AMI osztályunkra kerülésük előtt fél-másfél évvel zajlott le. Az AMI fellépése és az osztályunkra kerülés között eltelt időben a betegeken szívsebészeti beavatkozás nem történt.

Az AMI-n átesett betegek korcsoport szerinti megoszlását az 1. ábrán tüntettük fel.

Amint az ábra mutatja, a 474 beteg közül 175 (36,91%) az 50 és 59 év közötti, 130 (27,42%) pedig a 60 és 69 év közötti korcsoportba tartozott. Említésre méltó, hogy a 474 beteg közül mindössze 65 (13,71%) esett a 40 és 49 év közötti korcsoportba.

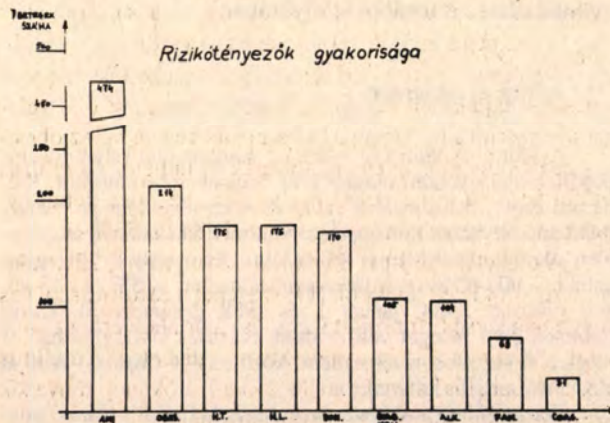


1. ábra

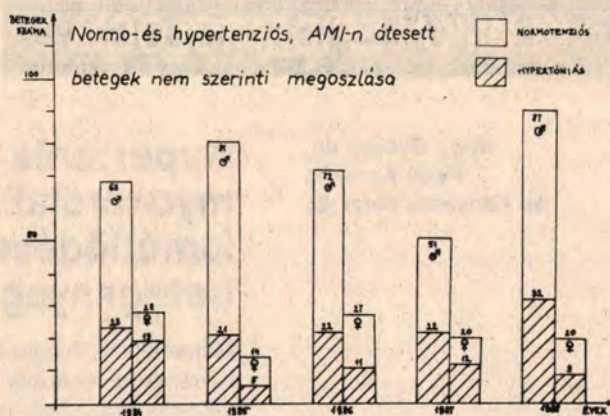
Eredmények

A fontosabb és anyagunkban gyakrabban előforduló rizikófaktorkat — gyakoriságuknak megfelelő sorrendben — a 2. ábrán, a hipertonia nem szerinti megoszlását éves bontásban a 3. ábrán mutatjuk be.

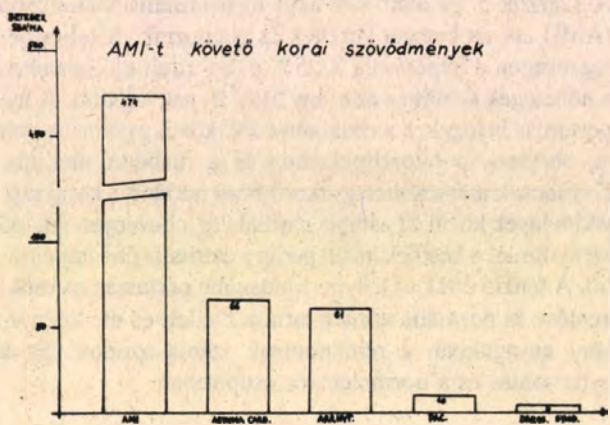
Anyagunkban az obesitas (obes) 45,14%-ban (214 beteg), a hipertonia (ht) és hyperlipidaemia (hl) — csak részben azonos betegeken! — egyaránt 37,13%-ban (176), a do-



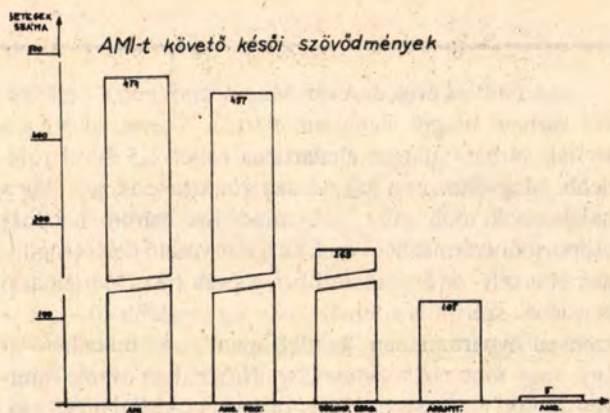
2. ábra



3. ábra



4. ábra



5. ábra

hányzás (doh) 35,86%-ban (170 beteg), a diabetes mellitus (diab. mell.) 22,15%-ban (105 beteg), fokozott alkoholfogyasztás (alk) 21,94%-ban (104 beteg), familiaritás (fam) 14,55%-ban (69 beteg), továbbá coagulációs zavarra, fokozott thrombosis készsége utaló anamnesztikus adatok (coag) 6,54%-ban (31 beteg) szerepeltek.

Familiaritást mint rizikótényezőt akkor állapítottuk meg, ha a beteg közvetlen hozzátartozóin (szülő, testvér) biztosan lezajlott AMI.

A 474 AMI-n átesett betegeink közül a férfiak 33,42%-a, a nők 51,37%-a volt hipertoniás. Említésre

méltó viszont, hogy mind a dohányzás, mind pedig a fokozott alkoholfogyasztás a férfiaknál volt gyakoribb.

A rizikófaktorok előfordulása az 50 és 59, valamint a 60 és 69 év közötti korcsoportban volt a leggyakoribb. Megjegyzendő, hogy az AMI-n átesett betegek többsége is ezen két korcsoportba tartozott (305 beteg).

Megnéztük, hogy a hypertoniás betegeken az egyéb rizikófaktorok gyakorisága mutat-e eltérést a teljes anyaggon találhoz viszonyítva. A hypertoniás betegeken magasabb volt az obesitas (51,70% — 45,14%), a hyperlipidaemia (39,77% — 37,13%) és a diabetes mellitus (29,54% — 22,15%) és valamivel alacsonyabb a dohányzás és a fokozott alkoholfogyasztás a normotenziós csoporthoz képest.

Említésre méltónak tartjuk, hogy a hypertoniás betegek 68,18%-án (110 beteg) kettő, vagy több rizikótényező volt kimutatható.

Az AMI-t követő korai szövődeményeket a 4. ábrán, a késői szövődeményeket pedig az 5. ábrán tüntettük fel.

A korai, vagy akut szövődemények közül asthma cardiale (asthma card) 13,92%-ban (66 beteg), hevenyen fellépő arrhythmia (arrhyt), főleg extraszisztolia 12,86%-ban (61 beteg), ideiglenes pacemaker (pac) szükségessége 2,1%-ban (10 beteg) és Dressler-syndroma (Dress.-synd) 0,84%-ban (4 beteg) fordult elő.

Ideiglenes pacemaker szükségessége mindig súlyosabb ingerképzési, ill. vezetési zavar esetén fordult elő. Megjegyezzük, hogy az akut, vagy korai szövődeményeket az anamnézis, ill. zárójelentés alapján állapítottuk meg, míg a késői szövődeményeket magunk is észleltük.

A késői szövődemények, vagy következmények anyagunkban a következő megoszlást mutatták. Angina pectoris (ang. pect.) 96,41%-ban (457 beteg), cardialis decompensatio (decomp. card.) 56,75%-ban (269 beteg), ritmuszavar (arrhyt) 22,57%-ban (107 beteg) és aneurysma cordis (ane) 1,05%-ban (5 beteg) alakult ki.

A teljes beteganyaghoz viszonyítva a 176 hypertoniás betegen gyakoribb volt a korai szövődemények közül az asthma cardiale (17,88% — 13,92%) és a hevenyen fellépő arrhythmia (16,78% — 12,86%), a későiek közül pedig a cardialis decompensatio (67,16% — 56,75%).

A 474 AMI-n átesett betegünket adekvát kezelésben és megfelelő gondozásban részesítettük. Fontosnak tartottuk a hypertoniás betegeinken a tensio normalizálását és ezzel együtt — vagy a normotenziós betegeken ettől függetlenül is — a hyperlipidaemia kezelését.

A betegek ambuláns ellenőrzése 3—4 havonként, újabb kórházi felvétele fél- egy év múlva történt.

Az 5 éves felmérési idő folyamán anyagunkban 72 betegen (15,18%) lépett fel AMI recidiva és 36 beteg (7,59%) halt meg, vagy maradt ki megfigyelésünk alól.

A 36 közül 19 biztosan meghalt, míg 17 további sorsáról nincs pontos adatunk (ellenőrzésen nem jelentek meg, felhívásra nem válaszoltak).

A 72 reinfarctus közül 27 (15,34%) fordult elő a 176 hypertoniás betegen és 45 (15,10%) a 298 normotenzióson.

Megbeszélés

Kezeletlen, vagy nem megfelelően kezelt hypertonia súlyos egészségkárosodást és életveszélyes állapotot okoz (2, 3, 4, 6). *Hofman* (13) több mint 5000 betegre vonatkozó adatai szerint a hypertonia, ill. a vérnyomásváltozás, valamint a cardiovascularis betegségek morbiditása és mortalitása között meggyőző korreláció van. *Kaplan* (16) a hypertoniát a „major risk factor”-ok közé sorolta, és fontosnak tartotta, hogy hypertoniás betegeken gyakoribbak az egyéb rizikófaktorok, elsősorban a hyperlipidaemia, az obesitas és a cukoranyagcsere-zavar.

Brush és mtsai (5) vizsgálatai alapján hypertoniás betegeken — már a coronariasclerosis és a balkamra-hypertrophia kifejlődését megelőzően! — a coronaria microvasculatura vasoaktív anyagokra fokozott rezisztencia növekedéssel reagál. *Danyilov és mtsai* (8) megfigyelései szerint hypertonia és ISZB társulásakor romlik a szövetek O₂ ellátása — beleértve a már ischaemiás myocardiumot is —, csökken a szívízom kontraktilitása és a szív munka hatásfoka, továbbá a kialakuló, ill. társuló haemodinamikai elváltozások rontják a cardiovascularis rendszer fiziológiai autoregulációját.

A 474 AMI-n átesett betegünkön a hypertonia 37,13%-ban fordult elő, azonban a nőbetegek között ez az arány 51,37%-nak adódott. A hypertonia és az egyéb rizikófaktorok társulásának gyakoriságát vizsgálva azt találtuk, hogy a 176 hypertoniás betegünkön — a teljes beteganyaghoz viszonyítva! — mérsékeltén gyakoribb volt az obesitas, a hyperlipidaemia és a diabetes mellitus.

Követéses epidemiológiai vizsgálatok egyértelműen igazolták, hogy a hypercholesterinaemia predispozíciót jelent ischaemiás szív- és érbetegségekre (12, 14). *Rifkind* (22) az USA-ban, *Frick és mtsai* (11) Finnországban többéves megfigyelési idő alapján nagy beteganyagban igazolták, hogy a serum koleszterin szint csökkenésével párhuzamosan csökken a coronaria betegségek incidenciája. *Samuelsson és mtsai* (24) 686 középkorú hypertoniás férfi 12 éves kezelése kapcsán azt találták, hogy a vérnyomás és a serum koleszterin szint párhuzamos csökkentése befolyásolta érdemlegesen a cardiovascularis betegségek morbiditását és mortalitását. Említésre méltónak tartjuk, hogy az 5 éves megfigyelési idő folyamán hypertoniás betegeinken a vérnyomás és a serum koleszterin szint párhuzamos normalizálása mellett a reinfarctusok gyakorisága nem tért el a normotenziós csoporton észlelt értéktől.

Donahue és mtsai (9) felmérései is igazolták, hogy az obesitas hajlamosít szívbetegségekre. *Messarli* (17) véleménye szerint a hypertonia hajlamosít obesitasra, az obesitas pedig praehipertenzív állapotnak tekinthető. Az elhízás előfordulása a teljes beteganyagunkon megközelítette, hypertoniás betegeinken pedig meghaladta az 50%-ot.

A diabetes mellitus (15, 16), a dohányzás (1, 23), valamint az örökletes tényezők (10) szerepét a cardiovascularis megbetegedések morbiditására és mortalitására számos adat bizonyítja. Anyagunkban diabetes mellitus 22,15%-ban, dohányzás 35,86%-ban, örökletes tényezők szerepe pedig 14,55%-ban volt igazolható.

IRODALOM: 1. *Baer, L., Radichevich I.*: Cigarette Smoking in Hypertensive Patients. *Am. J. Med.*: 1985, 78, 564. — 2. *Bannan, L. T.*: Difficulties and developments in treating hypertension. *Br. Med. J.*: 1981, 282, 811. — 3. *Berglund, G., Sannerstedt, R., Andersson O. et al.*: Coronary heart disease after treatment of hypertension. *Lancet*: 1978, 1, 1. — 4. *Bruschke, A. V. G., Proudfit W. L., Sones, F. M.*: Progress study of 590 consecutive nonsurgical cases of coronary disease followed 5—9 years. I. Arteriographic correlation. *Circulation*: 1973, 47, 1147. — 5. *Brush J. E., Cannon R. O., Schenke, W. H., Bonow, R. O., Leon M. B., Maron, B. J.*: Angina due to coronary microvascular disease in hypertensive patients without left ventricular hypertrophy. *N. Eng. J. Med.*: 1988, 319, 1302. — 6. *Castelli, W. P.*: Epidemiology of coronary heart disease. The Framingham study. *Am. J. Med.*: 1984, 76, 4. — 7. *Chau H. M., Lengyel M., Tarján Zs., Palik I.*: A bal kamra funkció összefüggése a coronaria betegség kiterjedésével és a postinfarctusos állapottal. *Cardiol. Hung.*: 1988, 17, 35. — 8. *Danilov, I. P., Vaskevics, V. I., Járosevics, Sz. I., Nerobeeva, Sz. I., Oszipov, I. D.*: Gemodinamiceszkie oszobennosztyi szocsetanija gipertoniceszkoj bolezni i isemiceszkoj bolezni szerca: *Klin. med.*: 1988, 66, 58. — 9. *Donahue, R. P., Abbot, R. D., Bloom, E., Reed, M. D., Yano, K.*: Central obesity and coronary heart disease in men. *Lancet*: 1987, 1, 821. — 10. *Fomina, R. F.*: Rol nasledstvennosti isemiceszkoj bolezni serdca iejo faktorov riska *Ter. arh.*: 1987, 59, 15. — 11. *Frick, M. H., Elo, O., Haapa, K.*: N. Engl. Helsinki heart study: primary-prevention trial with gemfibrozil in middle-aged men with dyslipidemia: Safety of treatment, changes in risk, factors, and incidence of coronary heart disease. *J. Med.*: 1987, 317, 1237. — 12. *Grundy, S. M.*: Cholesterol and coronary heart disease: A new era. *JAMA*: 1986, 256, 2849. — 13. *Hofman, A.*: Does change in blood pressure predict heart disease? *Br. Med. J.*: 1983, 287, 267. — 14. *Kannel, W. B., Costelli, W. P., Gordon,*

T. L.: Cholesterol in the prediction of atherosclerotic disease: New perspectives based on the Framingham study. *Amer. J. Int. med.*: 1979, 90, 85. — 15. *Kannel, W. B., McGee, D. L.*: Diabetes and cardiovascular disease: the Framingham study. *JAMA*, 1979, 241, 2035. — 16. *Kaplan, N. M.*: Importance of coronary heart disease risk factors in the management of hypertension. *Am. J. Med.*: 1989, 86, 1. — 17. *Messarli, F. H.*: Obesity in Hypertension: How Innocent a Bystander? *Am. J. Med.* 1984, 77, 1071. — 18. *Nagy Gy.*: A Mátrai Állami Gyógyintézet helye és szerepe az integrált és progresszív betegellátásban, különös tekintettel a korszerű és komplex rehabilitációra. *Orvosképzés*, 1984, 59, 429. — 19. *Nagy Gy.*: A szanatóriumi rehabilitáció hatékonyságának vizsgálata különböző belgyógyászati megbetegedésekben. *Népegészségügy*: 1988, 69, 121. — 20. *Nagy Gy., Szilágyi A., Szondy K.*: Tüdőgyógyászati intézményben működő kardiológiai rehabilitációs profilú belgyógyászati osztály két éves tapasztalatai, különös tekintettel a posztinfarctusos betegek rehabilitációjára. *Pneumonol. Hung.*: 1985, 38, 397. — 21. *Nagy Gy., Szilágyi A., Pesti A.*: A mátrai középhegységi gyógyklíma hatása az esszenciális hipertónia terápiás befolyásolhatóságára és rehabilitációjára. *Belneológia, Rehabilitáció, Gyógyfürdőügy*: 1987, 3, 197. — 22. *Rifkind, B. M.*: Lipid research clinics coronary primary prevention trial: Results and implications. *Am. J. Cardiol.*: 1984, 54, 306. — 23. *Robertson, D., Hollister, A. S., Kincard, D., Workman, R., Goldberg, M. R., Che-Se Tung.* Caffeine and Hypertension. *Am. J. Med.*, 1984, 77. — 24. *Samuelsson, O., Wilhelmsen, I., Anderson, O. K.*: Cardiovascular morbidity in relation to change in blood pressure and serum cholesterol levels in treated hypertension. Results from the Primary Prevention Trial in Göteborg, Sweden. *Jama*, 1987, 258, 1768.

(Nagy György dr. Mátraháza, Mátrai Állami Gyógyintézet, 3233)

KLION kenőcs

T 100 — Antiinfectiosa topica

TARTALOM:

Tubusonként (20 g) 1 g metronidazol benzoicumot és 0,02 g triclosanumot tartalmaz.

HATÁS:

A mikrobiológiai vizsgálatok alapján a metronidazol lokálisan alkalmazva baktericid hatást fejt ki az anaerob törzsekre (B. fragilis, Clostridiumok és anaerob Streptococcusok stb.). A triclosan antiszeptikum, ami kiszélesíti a metronidazol helyi antibakteriális hatásspektrumát.

JAVALLAT:

Metronidazolra érzékeny baktériumok jelenléte esetén a váladékozó *ulcus cruris kiegészítő antibakteriális* lokális kezelése.

ALKALMAZÁS:

A napi kötőanyagot sebtörlés után az ulcusra kell kenni a Klion kenőcsöt és steril gézlappal befedni. Ha a gézlappal az ulcusra szárad, másnap Neomagnoloz áztatással kell eltávolítani. A kezelést az ulcus feltisztulásáig kell folytatni.

KOMBINÁLT KEZELÉS:

A Klion kenőcs alkalmazásával egyidejűleg szisztémás keringésjavító készítmények adása javasolt.

ELLENJAVALLAT:

Égési sérülés. A készítmény bármely komponensével szembeni túlérzékenység. Metronidazol és/vagy triclosan rezisztens törzsek elszaporodása a sebfelszínen. Száraz, alig váladékozó ulcusoknál hatástalan.

MELLÉKHATÁS:

A készítmény bármely komponensével szemben túlérzékenység előfordulhat. A kenőcs alkalmazásakor fájdalom és csípős érzés jelentkezhet, ami azonban rövid időn belül megszűnik és csak ritkán teszi szükségessé a kezelés megszakítását.

FIGYELMEZTETÉS:

A hámfoszott területről a metronidazol felszívódhat, ezért az egyidejű alkohol fogyasztása tilos!

CSOMAGOLÁS: 1 tubus (20 g)

KÖBÁNYAI GYÓGYSZERGYÁR, BUDAPEST



Telek Béla dr.,
Kiss Attila dr.,
Pecze Károly dr*.,
Ujhelyi Piroska dr*.,
és Rák Kálmán dr.

Sikeresen kezelt ciklikus amegakaryocytás thrombocytopeniás purpura esete

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

Szerzett ciklikus amegakaryocytás thrombocytopeniás purpurás beteg kórlefolását ismertetik. Kezdetben a vizsgálati adatok immun thrombocytolytikus purpura (ITP) mellett szóltak. Eredménytelen steroid és Sandoglobulin kezelés után splenectomiára került sor. A műtét után öt-hat hetes ciklusokban jelentkező és nyolc-tíz napig tartó súlyos thrombocytopeniás amegakaryocytás jellegűnek bizonyult. A jelentős vérzékenységgel járó thrombocytopeniá idején a megakaryocyták és megakaryocytá precursorok a csontvelőből teljesen hiányoztak. A hosszabb, tünetmentes, közti időszakokban a csontvelői megakaryocytá- és a keringő vérelemezek-szám normális vagy több. A vincristin-kezelés eredménytelen volt, cyclosporin (Sandimmun) viszont tartós remissziót eredményezett. Betegük kapcsán áttekintik a ritka amegakaryocytás thrombocytopeniás purpura pathogenesisére vonatkozó ismereteket és elképzeléseket. Tudomásuk szerint a kórképnek ciklikusan zajló és sikeresen kezelt formájáról még nem számoltak be.

A szerzett (acquirált) amegakaryocytás thrombocytopeniás purpurát (AATP) a megakaryocyták izolált hiánya és következményes thrombocytopeniá jellemzi. Más hematologiai eltérés nincs, az állapot nagyon ritka. A súlyos thrombocytopeniás vérzékenységgel járó betegség felismerése a vérkép és a csontvelő vizsgálatán alapul. Ilyenkor, az egyébként normális sejttözetételű csontvelőben a megakaryocyták számának jelentős csökkenése vagy teljes hiánya észlelhető. Lehet aplastikus anaemia bevezető fáziisa, de beszámoltak akut leukaemiába átalakuló AATP-ről is (3, 7). Pathogenesis nem egységes és pontosan ma sem ismert. Kialakulásában a megakaryocytá progenitor-sejteknek (megakaryocytic colony forming units, CFU—MK) intrinsic defektusa, kóros immunmechanizmus és a megakaryocytópoesis regulációjának zavara egyaránt szerepeltethető (4, 6, 7). A ritkán előforduló betegség kezelé-

Successful treatment in a case of cyclic acquired amegakaryocytic thrombocytopenic purpura. The case of a patient with cyclic, acquired, periodically amegakaryocytic thrombocytopenia is described. On the base of a seemingly typical megakaryocytic thrombocytopenia ITP was diagnosed at first. He did not respond to steroid, therefore splenectomy was performed. He relapsed and thereafter severe thrombocytopenia was observed, periodically, for 8–10 days in every five-six weeks. During the cytopenic periods recognizable megakaryocytes and precursors were totally absent from the bone marrow. After the haemorrhagic periods platelet counts elevated to normal or even higher levels and the marrow was plenty of megakaryocytes. Vincristine was unsuccessful, but cyclosporine administration for a longer time was not without success. The patient has a normal platelet count since one year. No similar case of cyclic amegakaryocytic thrombocytopenia was found in the literature.

se megoldatlan, immunszuppresszív kezeléssel vannak kedvező tapasztalatok (2, 5, 9). A betegség ciklikusan zajló és sikerrel kezelt formájáról tudomásunk szerint még nem számoltak be.

Esetismertetés

A 61 éves férfi anamnesisében myocardialis infarctus szerepel. Első alkalommal 1986 januárjában került felvételre testszerte jelentkező vérzések miatt. *Fizikális leletéből:* eltérés nélküli mellkasi szervek, a máj elérhető, a lép, kóros nyirokcsomó nem tapintható. Az alsó és felső végtagokon, valamint a törzsön is purpurák és suffusiók, helyenként kisebb haematomák láthatók.

Laboratóriumi adataiból: süllyedése 5 mm/6, hgb: 165 g/l, htkr: 0,51, fvs: 7,1 G/l, thrombocytá: 20 G/l, a kvalitatív vérképben nem volt számottevő eltérés. Szérumfehérje: 64 g/l, a fehérjék megoszlása (agar-elfo) és az immunglobulinok szintje normális. A thrombocytá felületi immunglobulin (platelet associated immunglobulin G, PAIgG), „immunobead” módszerrel vizsgálva (15) 17% mérsékelten pozitív. (Ez azt jelenti, hogy az IgG-vel fedett poliakrilamid gyöngyök egyötöde képezett rozettát thrombocytákkal.)

Csontvelői lelet: az aspirációval készült kenetekben normális sejttartalom mellett megtartott erythro- és granulopoiesis, valamint élénk thrombocytópoiesis (nagyszámú megakaryocytá) látható.

A rendelkezésre álló adatok (megakaryocytás thrombocytopeniá, mérsékelt PAIgG pozitívitás) immun thrombocytolytikus purpura (ITP) mellett szóltak. Napi 40 mg prednisolon hatására

*Jelenlegi munkahely: Jahn Ferenc Kórház, Budapest

Kulcsszavak: amegakaryocytás thrombocytopeniás purpura, ciklikus forma, cyclosporin A

Rövidítések: AATP = szerzett amegakaryocytás thrombocytopeniás purpura, B—TG = béta-thromboglobulin, CFU—MK = colony forming unit-megakaryocytá, ITP = immun thrombocytolytikus purpura, MK—CSA = megakaryocytic colony stimulating activity, TPO = thrombopoetin, vWF : Ag = Willebrand fehérje antigen

thrombocytaszám normalizálódott, majd fokozatosan újra csökkent és négy hónap múlva újból súlyos thrombocytopeniás vérzékenység (thr: 10 G/l) miatt felvételre került. A csontvelőben most is, a második csontvelő-vizsgálatkor is, nagyobb számban látható megakaryocita és az eddigi kórlefolyás az ITP chronikus jellege mellett szölt.

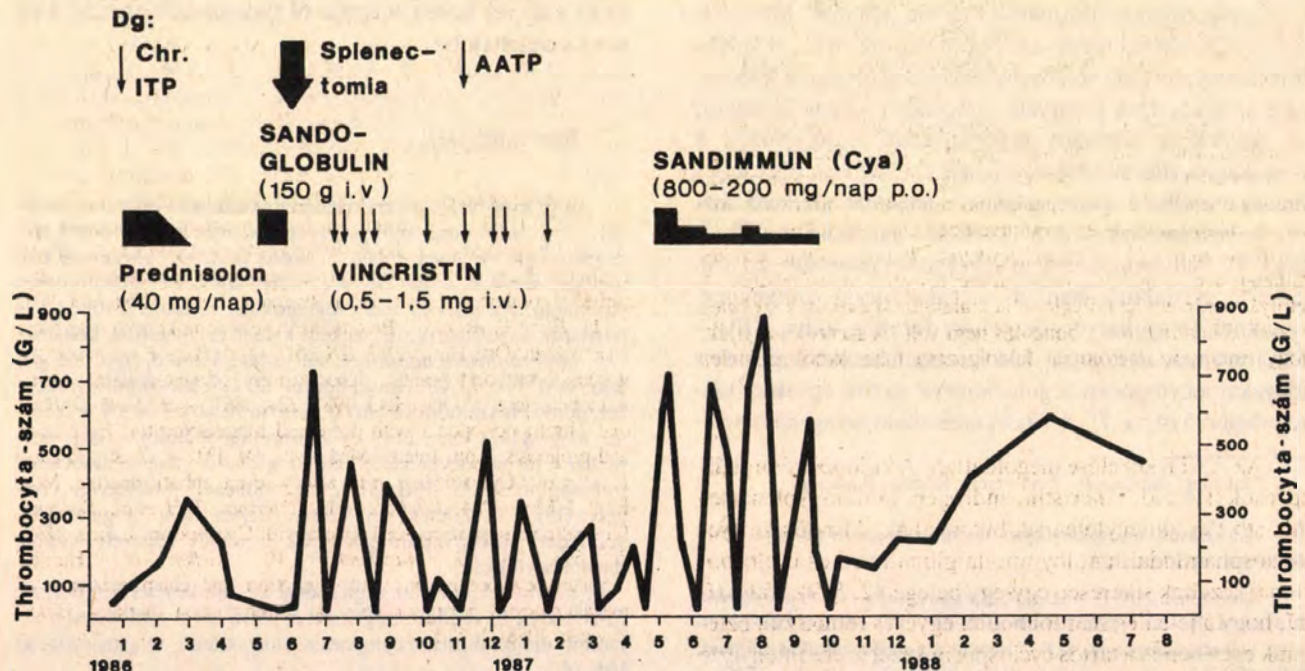
Eredménytelen nagy dózisú Sandoglobulin (0,4 g/kg/nap, öt napon keresztül) kezelés után 1986 júniusban splenectomiára került sor a Debreceni OTE I. Sebészeti Klinikán. A 180 g súlyú lép szövettani vizsgálata nem szolgáltatott a diagnózis szempontjából értékelhető adatot. A műtét után átmenetileg thrombocytosist (thr: 750 G/l), majd négy héttel később ismét súlyos thrombocytopeniát észleltünk. A splenectomiát követő korai relapsust feltételezve vincristinnel folytattuk a kezelést, melyre a beteg — úgy tűnt — feltűnően jól reagált. Ezt követően öt-hat hetes periódusokban, gyakran súlyos haemorrhagiás tünetekkel is társuló, vincristinre látszólag mindig jól reagáló thrombocytopeniás periódusokat láttunk.

A thrombocytopenia ciklikus jellege miatt további vizsgálatokat végeztünk. Meglepetésünkre megakaryocytát a lépeltávolítás utáni időszakban, majd később a lefolyás során, a thrombocytopeniás időszakokban sem az aspirációval készült csontvelői kenetekben (hat vizsgálat), sem histológiai vizsgálattal (egy alkalommal) nem lehetett kimutatni. A morfológiailag felismerhető megakaryocyták mellett a megakaryocita-elősejtek hiánya is bizonyítható volt. Különböző marker-vizsgálatokkal (B—TG, vWF: Ag, C17-monoklonális antitest) sem lehetett ugyanis a megakaryocita-precursorokra jellemző pozitivitást detektálni. E módszerekkel korábban foglalkoztunk (11). A thrombocytopenia nyolc-tíz nap múlva szinte szabályszerűen megszűnt és a kontroll csontvelői vizsgálat (négy alkalommal) a thrombocytopenia normalizálódását (nagy számú megakaryocita megjelenését) igazolta. A kivizsgálás során szolid tumor, autoimmun betegség (SLE stb.) kizárható volt. Nem észleltünk eltérést a máj, a vese- és thrombocyta-funkciókban. Normális viszonyokat mutatott a csontvelő chromosoma analízise is (Debreceni OTE Gyermek-klinika Cytogenetikai Laboratórium). Ezt követően a thrombocytaszám változások és az ismételt csontvelői vizsgálatok az amegakaryocytás thrombocytopenia ciklikus jellegét igazolták. A thrombocytopeniás időszakokban a serum thrombopoetin (TPO) aktivitása, a Penington-féle egér tesztben (13) vizsgálva négy alkalommal, megtartott, illetve fokozott volt. Az ismétlődő throm-

bocytopeniák miatt 1987 áprilisában cyclosporin A (Sandimmun) kezelést kezdtünk, per os, napi 10 mg/kg dózisban. Kéthetes kezelés után a beteg tartósan (négy és fél hónapon át) napi 3 mg/kg Sandimmunot kapott. 1987 novemberétől (az utolsó nyolctíz napos thrombocytopeniás időszakot ekkor észleltük) a beteg thrombocytaszám és a megakaryocytopenia normalizálódott és kezelés nélkül is több mint egy éve tartó remisszió (thr 1989 januárban 450 G/l) a gyógyulás reményét kelti. Az alkalmazott kezelést és a thrombocytaszám változásokat ábrán tüntettük fel.

Megbeszélés

Az AATP ritka kórkép, a jól dokumentált esetek száma nem haladja meg a húszat. Az első esetet Kim és Boggs (10) írta le, 1985-ig csak két további ismertettek (6, 16). Megtartott erythro- és granulopoesis mellett a megakaryocyták izolált hiánya jellemzi. A megakaryocyták és a megakaryocita-precursorok teljes hiányát észleltük mi is a thrombocytopeniás időszakokban. Megakaryocyta eredetű sejtet sem morfológiai, sem az ismert marker (vWF: Ag, béta-thromboglobulin, C17-monoklonális antitest) vizsgálatokkal nem lehetett kimutatni. Betegünkönél a megakaryocita-differenciálódás korai defektusát jelzi, hogy megakaryocita-precursor a C17-monoklonális antitesttel sem volt kimutatható. Mai ismereteink szerint ez az antitest a sejt korai markerének jelzője, ugyanis az antitesttel reagáló thrombocyta-membrán glycoprotein (GP III/a) már a megakaryocyta-kolónia képző progenitor sejteken (CFU—MK) megjelenik (8, 19). (Az egyéb, thrombocytákra jellemző proteinek, köztük a B—TG és a vWF: Ag a megakaryocita-differenciálódás későbbi folyamata során szintetizálódnak.) A kórkép pathogenesisének tanulmányozására alkalmas in vitro megakaryocyta-kolónia vizsgálatok szintén a CFU—MK szintjén bekövetkező defektust igazolják (az idiopathiás esetek többségében elmarad



ábra: Az alkalmazott kezelés és a beteg thrombocytaszámának változása a kórlefolyás során.

a megakaryocita-kolónia képződés). Általában intrinszc progenitor defektusról van szó, de néhány esetben a humoralis (CFU—MK-ellenes cytotoxikus) antitestek szerepe és a megakaryocitopoiesis sejt-mediált szuppressziója is bizonyítható volt (4, 7). Magunk a CFU—MK-t nem vizsgáltuk.

Ritkán regulációs zavar mutatható ki. *Hirsch és mtsai* (6) a megakaryocitopoiesis késői differenciálódásában szerepet játszó TPO aktivitásának hiányát észlelték, de beszámoltak már a MK—CSA (a megakaryocitopoiesis korai szintjén ható faktor) csökkent képződéséről is (3). A TPO pathogenetikai szerepe (16) betegünknel valószínűtlen volt, in vivo (egér kísérletekben) radioizotóp módszerrel vizsgálva megtartott, illetve fokozott plazma-TPO aktivitást észleltünk.

Az eset érdekessége az AATP ciklikus jellege. A kórlefordulás során ugyanis a 8—10 napos amegakaryocytás (thrombocytopeniás) periódusokat 30—40 napos, normális vagy a normálisnál nagyobb thrombocytaszámmal járó, megakaryocytás periódusok követték. A periodikus haemopoiesissel kapcsolatos ismeretek alapján feltételezhető, hogy betegünknel az amegakaryocytás thrombocytopenia ciklikus jellege az elkötelezett őssejt (CFU—MK) szintjén bekövetkező átmeneti, rövid ideig tartó defektus következménye (12). Kérdéses azonban az először diagnosztizált megakaryocytás thrombocytopenia (ITP) és a kórlefordulás során észlelt ciklikus AATP közötti kapcsolat. Felmerül, hogy már kezdetben ciklikus AATP-jé volt a betegnek. Lehetséges ugyanis, hogy kezdetben a csontvelői vizsgálatok (az első két alkalommal) akkor történtek, amikor a megakaryocyták már megjelentek a csontvelőben, de a beteg még thrombocytopeniás volt (a megakaryocytás thrombocytopenia, tehát ITP diagnózisa ezzel „menthető”). Valószínűbb azonban, hogy két önálló és egymást követő kórlefordulást észleltünk, de nem zárható ki közös (immun?) mechanizmus lehetősége sem. Az immunmechanizmus esetleges szerepe mellett szól a cyclosporin A (Sandimmun) kezelés eredményes volta.

Említést érdemel, hogy a legelső publikált esetben (10) is periodikus volt a thrombocytopenia. A 71 éves nőbetegnek négy és fél év alatt négyszer volt hónapokig tartó thrombocytopeniás időszaka, közben a spontánnak tűnő remissziók is tartósak voltak. A relapsusok idején a csontvelőben csak kis számban vagy egyáltalán nem találtak megakaryocytát. Remisszióban nem kerülhetett sor vizsgálatra, megakaryocytás velőt nem észleltek. A lefordulás során enyhe polyglobulia kialakulását észlelték. A beteg agyvérzésben halt meg, boncolás nem volt. A szerzők azt írják, hogy esetük haematológiai feldolgozása több okból elégtelen volt.

Az AATP kezelése megoldatlan. A különböző próbálkozások (steroid, vincristin, androgen, lithium, splenectomia stb.) eredménytelennek bizonyultak. Mindössze cyclophosphammiddal, antithymocyt globulinnal és cyclosporinnal kezeltek sikeresen egy-egy beteget (2, 5, 9). Valószínű, hogy a jelenleg már több mint egyéves remissziót betegünk esetében is a tartós cyclosporin kezelés eredményezte

(korábban a steroid, vincristin, nagy dózisú Sandoglobulin és splenectomia is hatástalan volt). A cyclosporin szelektív hatású, elsősorban a T-lymphocytákra (helper és szuppresszor sejtekre) hat, előnye, hogy nem myelotoxikus, vese- és májkárosító hatása azonban ismert. Sikeresen alkalmazták többek között aplastikus anaemiában és a „pure red cell” aplasiában is (14, 17, 18).

Boggs (1) az egyéb haematológiai eltérésekkel nem járó, „pure” (szelektív) amegakaryocytás thrombocytopeniának kongenitális és szerzett (akvirált) formáit különíti el. Ez utóbbi lehet gyógyszer-indukált (thiazid, oestrogen, okozhatja alkohol), társulhat egyéb betegséghez, ritkán idiopathiás jellegű. Esetünkben gyógyszerek szerepe nem volt bizonyítható, egyéb kórlefordulás (SLE, szolid tumor), valamint haematológiai betegség (preleukaemia, aplastikus anaemia) szintén kizárható volt. Betegünknel tehát a kórlefordulás során a „pure” és idiopathiás jellegű AATP-nek, tudomásunk szerint eddig még nem közölt, ciklikusan zajló, cyclosporinnal sikeresen kezelt, feltehetően gyógyult formáját észleltük.

IRODALOM: 1. *Boggs, D. R.*: Amegakaryocytic thrombocytopenia. *Am. J. Hematol.* 1985, 20, 413. — 2. *El Saghir, N. S., Gelman, R. L.*: Treatment of acquired amegakaryocytic purpura with cyclophosphamide. *Am. J. Med.* 1986, 81, 139. — 3. *Geissler, D. et al.*: Progressive preleukemia presenting amegakaryocytic thrombocytopenic purpura: association of the 5q-syndrome with a decreased megakaryocytic colony formation and a defective production of Meg—CSF. *Leuk. Res.* 1987, 11, 731. — 4. *Gewirtz, A. M. et al.*: Cell-mediated suppression of megakaryocitopoiesis in acquired amegakaryocytic thrombocytopenic purpura. *Blood* 1986, 68, 619. — 5. *Hill, W., Landgraf, R.*: Successful treatment of amegakaryocytic thrombocytopenic purpura with cyclosporine. *New Engl. J. Med.* 1985, 312, 1060. — 6. *Hirsh, E. H. et al.*: Acquired hypomegakaryocytic thrombocytopenic purpura: occurrence in a patient with absent thrombopoietic stimulating factor. *Arch. Intern. Med.* 1980, 140, 721. — 7. *Hoffman, R. et al.*: Acquired amegakaryocytic thrombocytopenic purpura: a syndrome of diverse etiologies. *Blood* 1982, 60, 1173. — 8. *Kanz, L., Löhr, G. W., Fauser, A. A.*: Human megakaryocytic progenitor cells. *Klin. Wochenschr.* 1987, 65, 297. — 9. *Khelif, A. et al.*: Amegakaryocytic thrombocytopenic purpura treated with antithymocyte globulin. *Ann. Intern. Med.* 1985, 102, 720. — 10. *Kim, H. D., Boggs, D. R.*: A patient with apparent idiopathic amegakaryocytic thrombocytopenia. *Am. J. Hematol.* 1980, 9, 117. — 11. *Kiss A. és mtsai*: A chronikus granulocytás leukaemia megakaryoblastos fázisa. *Orv. Hetil.* 1986, 127, 871. — 12. *Mackey, M. C.*: Unified hypothesis for the origin of aplastic anemia and periodic hematopoiesis. *Blood* 1978, 51, 941. — 13. *Mikita, J. et al.*: Demonstrability of thrombopoietic serum activity in patients with disturbed thrombocitopoiesis. *Folia Haematol. Leipzig* 1986, 113, 805. — 14. *Pecze K. és mtsai*: Eredményes cyclosporin-kezelés aplastikus anaemiában. *Orv. Hetil.* 1987, 128, 2517. — 15. *Pecze K. és mtsai*: Az immun-thrombocytopeniák laboratóriumi diagnosztikája („Immunobead teszt”). *Orv. Hetil.* 1983, 124, 1867. — 16. *Stoll, D. B. et al.*: Thrombocytopenia with decreased megakaryocytes. Evaluation and prognosis. *Ann. Intern. Med.* 1981, 94, 170. — 17. *Stryckmans, P. A. et al.*: Cyclosporine in refractory severe aplastic anemia. *New Engl. J. Med.* 1984, 310, 655. — 18. *Tötterman, T. H. et al.*: Successful treatment of pure red cell aplasia with Cyclosporin. *Lancet* 1984, 2, 693. — 19. *Vainchenker, W., Kieffer, N.*: Human megakaryocitopoiesis: in vitro regulation and characterization of megakaryocytic precursor cells by differentiation markers. *Blood Reviews* 1988, 2, 102.

(Telek Béla dr. Debrecen, Nagyerdei krt. 98.)



CSÚCSTECHNIKA FORINTÉRT!



A **MEDICOR** Kereskedelmi Rt. vállalja
orvostechnikai berendezések

IMPORTJÁT

- előzetes piackutatással
- ajánlattevők versenyeztetésével
- komplex igények kielégítésével
- tenderkiírás előkészítésével
- alkatrész utánpótlással
- szervizszolgáltatással

KEDVEZŐ KERESKEDELMI FELTÉTELEK MELLETT!



Címünk: **MEDICOR** Kereskedelmi RT

Fejlett Tökés Export-Import Iroda

1389 Budapest 62. Pf.: 150

Telefon: 1202-082, 1495-130

Telex: 22-5051

Telefax: 149-5957

Emlékezés Dr. Detre Lászlóra (1874–1939), az antigén névadójára*

Minden nemzet büszke elméleti és kísérletes orvostudományának kimagasló kutatóira, akik alkotó módon fejlesztették a fertőző betegségek elleni küzdelem alapjául szolgáló mikrobiológiai-immunológiai ismereteinket. Nálunk a bakteriológus-parazitológus amolyan bogarász szobatudós, aki kimondhatatlan hosszú nevekkel lát el láthatatlan lényeket, vagy nyulakat oltogat és ezt tartja tudományának. Még orvostörténéseink is szinte kizárólag a klinikumra összpontosítják érdeklődésüket és alig veszik figyelembe, hogy éppen a mikrobiológia és immunológia fejlődése a múlt század végétől kezdődően döntő módon határozta meg a klinikai orvostudomány újszólván valamennyi szakágzatának alakulását. Ebben a folyamatban figyelemre méltó szerep jutott *Detre Lászlónak*, az „antigén” névadójának.

Detre (eredetileg *Deutsch*) *László* Nagysurányban született 1874. okt. 29-én. Tanulmányait (még *Deutsch* néven) Budapesten végezte, 1895-ben avatták orvosdoktorrá. Tanárai közül *Fodor*, *Hógyes*, *Korányi*, *Pertik* nevét emeljük ki; utóbbi mellett vállalt asszisztensi állást, majd hamarosan állami ösztöndíjjal külföldi tanulmányútra indult. Bécsben *Weichselbaum* intézetében *Landsteinerrel* dolgozott együtt, majd a párizsi Pasteur Intézetbe ment *Mecsnikov* laboratóriumába. Hazatérve a *Pertik* felügyelete alatt 1901-ben megnyitott Jenner—Pasteur Laboratórium szakmai vezetője lett. E laboratórium, mely az akkori Röck Szilárd (ma: Somogyi Béla) u. 20. alatt működött, elsősorban állategészségügyi feladatokra termelt oltóanyagokat: *Detre* egyike lett azoknak az orvosoknak, akik az állatorvostudomány fejlesztésén fáradoztak, s egyike lett a hazai állatgyógyászati oltóanyagtermelés megindítóinak.

1903-ban a pesti tudományegyetem orvosi karán „Bakteriológia” tárgykerből egyet. m. tanárrá habilitáltak; 1906-tól az akkori Charité Poliklinika tuberkulózis osztályát is vezette. Sorra jelentek meg főként immunitástani közleményei hazai és külföldi szakfolyóiratokban; fel-tűnést keltett eredményes szereplése a Budapesten megrendezett VIII. Nemzetközi Állatorvos Kongresszuson (1905); *Kétly K. és Nékám L.* „Magyar Orvosi Vademecumában” (1900) ő írta az akkor még „parazitológiának” nevezett bakteriológiai fejezetet; nevéhez fűződik az első magyar nyelvű immunológiai monográfia közreadása (1906), sőt *Feistmantel Károllyal*, a budapesti 16-os Helyőrségi Kórház diagnosztikai osztályának vezetőjével közösen német nyelvű könyvet is kiadtak Lipszében „Impfstoffe und

Sera” (oltóanyagok és szérumok) címmel, e könyv ugyan-csak sok — akkor legkorszerűbbnek számító — elméleti immunitástani ismeretanyagot tett közkinccsé.

Detre szépen induló karrierjét előbb pártfogójának, *Pertik Ottónak* halála (1912), majd az I. világháború kitörése akasztotta meg. A világháborút törzsorvosként szolgálta végig, a Monarchia összeomlása azonban a külföldi érdekeltségű Jenner—Pasteur Laboratórium megszűnését is jelentette. *Detre* ekkor munkatársaival: *Bory Gusztávval*, *Proniewicz Emillel*, *Rohonyi Miklóssal* és *Vigadi Virgillel* közösen „Hungária Szérumművek” elnevezéssel a Bp., Szondy u. 76. sz. alatt új, önálló és ugyancsak elsősorban állategészségügyi feladatokat ellátó — oltóanyagtermelő intézetet alapított, s annak vezetője lett. 1921-ben „Állategészségügy” címmel új szakfolyóiratot indított; magyar nyelvre fordította és kiadatta *P. de Kruif*: „Bacillusvadászok” c. világhírű és hazánkban is átütő sikert arató könyvét. A „Bacillusvadászok” magyar kiadása 610 oldal terjedelemben *Entz Béla* előszavával, valamint *Győry Tibor* és *Bálint Nagy István* magyar vonatkozású kiegészítő jegyzetivel 1931-ben jelent meg.

Detre rendkívül aktív tevékenységet fejtett ki a Kir. Magyar Természettudományi Társulat *Preisz* elnöklete alatt 1928-ban megalakult Mikrobiológiai Szakosztályában is, amikor a politikai események okoztak újabb törést pályafutásában: szérumtermelő intézetét rendeleti úton megszüntették, ill. beolvasztották a Phylaxia Szérumtermelő Rt-ba (1933). *Detre* egy időre az ún. Szérum Unio állományába került, az egyre magasabbra szíttott antiszemizmus elől azonban az É.-amerikai Egyesült Államokba távozott (1938), ahol amerikai származású feleségének rokonsága segítségével előbb a Georgetown-i Egyetem orvosi fakultásán kapott tanári állást. Nem sokkal később az N. I. H. (National Institute of Health) osztályvezetője is lett, megkezdett tudományos működését azonban megszakította a korai halál: Washingtonban hunyt el 1939. május 7-én, agytumor következtében. Hamvai a washingtoni zsidótemetőben nyugsznak.

Tudományos munkásságát tekintve *Detre* nevét világhírűvé teszi az „antigén” szó megalkotása és a specifikus ellenanyagok keletkezésének *antigén teóriája*, amit a párizsi Pasteur Intézetben dolgozott ki a tífusz elleni immunitás tanulmányozása során (1899). Az általa felállított elméletnek — amelynek érvényességét a gyakorlat eredményei fényesen bizonyították — lényege az, hogy a korábbi különféle (kimerítési, retenciós, excitációs, szelekciós, kémiai, antitoxikus, asszimilációs, atreptikus stb.) elképzelésekkel szemben az immunitás nem a baktériumok számára az élő szervezetben alkalmatlanná váló körülmények következménye, hanem *specifikus antigénre jön létre*, azaz nem negatív, hanem pozitív jelenség. E megállapítás hard-

*A Magyar Orvostörténelmi Társaság, a Magyar Immunológiai Társaság és a Magyar Mikrobiológiai Társaság közös rendezésében 1989. dec. 7-én tartott „Detre Emlékkülés” keretében elhangzott előadás nyomán.

erejét napjainkban főlegesen bővebben taglani. Annyit mégis érdemes megjegyezni, hogy az „antigén” kifejezés a *Landsteiner* által inaugurált „antitest” mellett egyik leggyakrabban alkalmazott terminus technicus lett a jórészt *Fodor* alapvető megállapítására épült, majd *Behring* és *Kitasato* által kidolgozott új tudományágnak, az immunitástannak.

Detre nem elégedett meg az antitest-keletkezés anti-gén elméletének kidolgozásával. Fáradhatatlan kutató szel-leme mindig újabb és újabb feladatok megoldására sarkall-ta. Kezdeményezte pl. immunológiai (szerológiai) eljárás alkalmazását az igazságügyi orvosi vizsgálatokban a vérnyomok emberi vagy állati eredetének elkülönítésére (1901); *leukotoxin* elméletével elsőként ismerte fel és írta le a ma *immunszuppresszió*nak nevezett jelenséget (1901); ha-tározottan állást foglalt az *ellenanyagok pluralitása* mellett akkor, amikor a hivatalos tanítás még évtizedekkel később is az unitárius elméletet hirdette. Felfedezte és leírta a sze-rodiagnosztikában nagy jelentőségű *zóna jelenséget* (1926); figyelemre méltó eredményekkel járult hozzá a syphilitikus fertőzöttség felismerését lehetővé tevő komple-mentkötési (ún. Wassermann-féle) próba kidolgozásához; immunológiai eljárást alkalmazott és ajánlott a tuberkuló-zisos fertőzöttség „humán”, vagy „bovin” eredetének el-különítésére. Itt nem részletezett szerepet vállalt a hazai ál-latgyógyászati oltóanyag-termelés megindításában és kiszélesítésében. Anthrax elleni immunszérumát, amelyet lovakban termelt és amelynek titrálására új, eredeti és az-óta is használt módszert dolgozott ki, elsőként alkalmazta humán gyógyászati célra, s ezzel az immunprofilaxis mel-

lett az immunterapeutikának is egyik kezdeményezőjévé vált. Számos eredeti immunológiai megállapítása mellett egy új állapotbetegség felfedezése, kóroktanának tisztázása is emlékezetessé teszi nevét. Az ő munkásságának köszönhe-tő ugyanis a ma „fertőző elhalásos bélgyulladásnak” neve-zett malac-betegségnek a coli-vérhastól való elkülönítése és kóroktanának (*Clostridium Fraenkel-Welchii*) tisztázása (1926).

E kutatásainak eredményeiről *Detre* az 1927-ben Bécsben megrendezett Mikrobiológiai Kongresszuson is beszámolt. Előadása élénk érdeklődést keltett, külföldi kutatóknak mégis csaknem harminc évre volt szükségük ahhoz, hogy a *Detre* és munkatársai által meghatározott betegséget „felfedezzék” (1955). Velük egy időben hazai kutatók — most már „fertőző elhalásos bélgyulladás” né-ven újból megállapították az eredetileg *Detre* és *Rohonyi* által ismertett betegség előfordulását, a kórokozót pedig — az azóta felhalmozódott ismereteknek és a mai nomen-klatúrának megfelelően — a *B. perfringens* „C” típusa-ként jelölték meg.

Az elmondottakat összegezve megállapíthatjuk, hogy az immunitás anti-gén-teóriáját megfogalmazó, az „antigén” nevet alkotó, az immunprofilaxis és immunterá-pia elméletében és gyakorlatában jelentős szerepet vállaló, új állapotbetegséget felfedező és leíró, a bakteriológia nép-szerűsítésében is eredményesen tevékenykedő *Detre László* előkelő hely illeti meg mind a hazai, mind az egyetemes mikrobiológia és immunológia történetében.

Karasszon Dénes dr.

Orvosi gondolkodás a római császárkorban

A római történelem orvostörténeti szempontból álta-lában kevés figyelmet szokott kelteni. Leginkább a birodalom szervezésével kapcsolatos közegészségügyi kérdések kerülnek előtérbe, mivel — úgymond — minden egyéb le-vezethető a görög kultúra átvételéből, illetve hatásából.¹

A görögök hatása Rómában természetesen a tudom-ány és a művészet minden területén elvitathatatlan. Még-sém lehetséges Róma orvoslásának történetét megközelíté-ni úgy, hogy azt csak a görögöktől átvett szempontok szerint vizsgáljuk. A korszak kutatásának ez az első, leg-főbb problémája. A második ebből következik. Ugyanis meg kell találnunk, mely jelenségeket tulajdoníthatunk gö-rög hatásnak, melyeket nem. Harmadszor pedig szükséges az, hogy a római orvoslás történetét a korszakra jellemző, ugyanakkor azonban az orvosi gondolkodás általános vo-násaihoz is kapcsolódó szempontok szerint írjuk le. Az eu-rópai orvostudomány történetében görög tanok részben ró-mai közvetítéssel hatottak; célszerű tehát függetleníteni egymástól — amennyire ez optimálisan lehetséges — a két korszak kutatási szempontjait.

Ezúttal a probléma megközelítésének is csupán egy részletét mutathatjuk be. Nem érinthetjük itt a késő csá-szárkor történetét; nem vizsgáljuk most az orvos és a beteg kapcsolatának jellegét és változásait, és nem fordíthatunk

figyelmet sajátos, az egyes korszakokat jól jellemző, etikai vonzatú kérdésekre, mint pl. a születésszabályozás, az ön-gyilkosság stb.² Csupán néhány, a római orvosi gondol-kodást talán valamelyest érzékeltető vonást szeretnék itt bemutatni.

A római orvostörténet tudománytörténetileg mostoha voltát szinte jelképezi az i. sz. I. században élt Aulus Cor-nelius *Celsus* De medicina c. művének sorsa.³ Eltekintve attól, hogy a történelem egyik legnépszerűbb és egyik leg-korábban kinyomtatott könyve, elemzésére, a római orvos-lás történetében elfoglalt helyének meghatározására keves-sen vállalkoztak eddig. Különösen kevés figyelmet keltett a terjedelmes előszó. Pedig ez talán az egyik legjobb or-vostörténeti tanulmány, amit valaha írtak. *Celsus* itt *Aszklepiosztól* a kora császárkorig tartó korszak orvosi tanait mutatja be, elemzi és értékeli. Korának orvosi isko-láit azért ismerteti, hogy azután saját nézeteit is kifejthes-se. A következő kérdésekre keresi a választ: meghatározhatók-e a betegségek okai? Szükséges-e az okok meghatározása, felderítése a betegségek gyógyításá-hoz? Hányfélék az okok, amelyek a betegséget létrehozzák és jellemzik? Mennyiben segíti, segíti-e a filozófia tanul-mányozása az orvosi működést? Leírható-e az orvosi gon-dolkodás fejlődésének iránya?

Céljának megfelelően Celsus a dogmatikus és az empirikus orvosi iskolák létrejöttét és hatását elemzi, ez tanulmányának középpontja. Ő a római észjárást oly gyakran jellemző szkeptikus álláspontra helyezkedik. Úgy látja, ha a gyökeresen különböző teóriák alapján álló terápiaik egyazon egészségre vezetnek vissza a beteget, akkor célszerűbb a gyógyítás elemzésére koncentrálni. A különböző elméletek egyetlen lehetséges kontrolljaként Celsus is az orvosi gyakorlatot ismeri el. A betegség okait ehhez képest másodlagosnak, s az okok ismeretének szükségességét is másodrendűnek tartja. Ugyanezért nem véli fontosnak a magas szintű filozófiai képzettséget sem, bár azt elismeri, hogy a „tökéletes” orvos filozófiai tudással is rendelkezik. Azonban ő ezt a tényt nem tartja meghatározó erejűnek az orvosi gondolkodás fejlődése szempontjából. Szerinte a bevált gyógymód készíti az orvost arra, hogy a kezelés sikerének — s így a betegség természetének is — okait kutassa. Ezt tartja az orvosi gondolkodás alapvető irányának; tagadja, hogy a gyakorlattól elvonatkoztatott elmélkedés gyógyításhoz vezethet.

A korabeli Rómában — mint majd látni fogjuk — s még később sem volt mindez magától értetődő. Futólag érdemes csak érintenünk azt a tényt, hogy Celsus a boncolás, illetve a vivisectio kérdését — a fent említett kérdések függvényében — értékelve nagyrészt emberiességi alapon foglalt állást. A hullák boncolását szükségesnek — bár nem elengedhetetlennek — tartja, ám a vivisectio szerinte értelmetlen kegyetlenség. (Ezt a kérdést viszonylag hosszasan fejtegeti, ami azért érdekes, mert a *dissectio*, ill. a *vivisectio* római megítéléséről kevés egyértelmű adat maradt ránk.)⁴

Celsus tanulmánya azért is érdemel figyelmet, mert úgy tűnik, hogy a császárkor orvostudománya, illetve orvoslása általában eltér az ő nézeteitől. Köztudott, mennyi ellenkezéssel fogadták kezdetben a Rómát elárasztó görögöket és a görögséget mint kultúrát. Így volt ez az orvoslással is. A köztársaság korának végére azonban divattá vált a görög orvosok szolgálatainak gyakori igénybevétele. Így a görög orvosi iskolák is lassan meghódították Rómát. Olyannyira, hogy a császárság korában egyre inkább megfigyelhetővé vált két, párhuzamosan erősödő tendencia: az orvosok tudásában való kételkedés és az orvosi tudás — vagy leginkább tanulmányok — térhódítása az általános műveltségben.⁵

A bizalmatlanság egyenes arányban nőtt az orvosi iskolák számával. A római ember — ha szabad általánosítani egyáltalán — eleve szkeptikus, és szereti maga megítélni a dolgait, még ha orvoshoz fordul is. A görög kultúra egész római asszimilációjában megfigyelhető a praktikus szelekció. A dogmatikus, a pneumatikus, az empirikus (szkeptikus) és az úgynevezett metodikus iskolák közül nem véletlenül futott be magasra ívelő, bár kétes karriert épp a *metodikus*, mielőtt még — kb. a császárkor második felétől — az eklektikus orvosi szemlélet egyesítette volna az iskolák hasonló vonásait. A metodikus iskola egyrészt megfelelt a rómaiak praktikus igényeinek (hiszen Rómába átszármazott egyik változatának elvégzése végül hat hónap alatt „képpé tett” a gyógykezelésre).⁶ (Másképpen pedig, mivel nélkülözött, sőt tagadott mindenfajta elméleti

megalapozottságot, bizalmat ébresztett az „obskurus” görög tanoktól megszömörölt rómaiakban. Könnyen belátható elvei miatt bizalmat ébresztett az egyszerűbb emberekben, és így az egyénre szabott, a hippokratészi tanok eltűlése nyomán szubjektívizált eljárásai miatt sok művelt római is vigaszt merített a metodikus iskolából.

A kor művelt embere szükségképpen filozófus is volt. Sok orvos — így például Galénosz — egyenesen kötelességének érezte ezt (de távolról sem azért most már, hogy tanainak igazáról betegeit vagy akár a környezetét meggyőzze).⁷ Ugyanakkor az orvosokkal szembeni bizalmatlanság arra ösztönözte a műveltebbeket, hogy maguk nézzenek utána orvosi kérdéseknek is. Így számos orvosi iskolában a burjánzó, gyanúsán sokféle elméletben való bizalmatlanság megteremtette az *autodidaktákat*. Ez alapozta meg a metodikus iskola átmeneti népszerűségét is.

Az öngyógyításnak így egész irodalma jött létre a császárkorban. *Fronto*, Marcus Aurelius császár nevelője és kortársa, *Aelius Aristides* nemcsak saját bajaik terjedelmes tünetleírásait hagyták az utókorra, hanem levélben kezelték is barátaikat, és részletesen elemezték egymás orvosait. Hipochonder voltak mellett mélyen beleásták magukat koruk orvosi irodalmába, s így — akarva-akaratlan — erről is tudósítanak. Sok szempontból hasonló, házilag képzett orvosnak tűnik időnként a történész *Plutarkhosz* is.⁸ S itt lép a medicina területére a retorika. A tünetek leírása, a kezelések részletezése, a hatások elemzése valósággal festőivé vált (különösen M. Cornelius Fronto és Aelius Aristides esetében).

Ha most újra a valóban képzett orvosokhoz térünk vissza (mert minden sarlatánságon túl működött magas szintű orvostudomány is), akkor újra le kell szögeznünk, hogy az orvosi műveltségnek is megvolt a maga filozofikus jellege. Talán ez is gátolta az orvosok specializálódását, ugyanakkor segíthette a politikus orvos típusának megjelenését.⁹ (Innen is kiindulhatnánk az orvosi társadalom rétegződésének elemzésekor, de ezt a bonyolult kérdést most nem is érintjük.)

Befejezésül viszont röviden szólnunk kell — hogy az öngyógyító tendenciák ellenpólusát is bemutassuk — Galénoszról. Ő a maga *dogmatikus* irányba hajló *eklekticizmusával* hosszú időre meghatározta az orvosi gondolkodás fejlődését. Arisztokratikus szókimondásával jól jellemzi kora orvosi gyakorlatának állapotát: maga sem látja már, hol a határ és a különbség orvos és beteg között.¹⁰ A gyógyítás misztikus elemére azonban ő is számított. Nem csupán — és nem is elsősorban ez az érdekes — az álmoknak tulajdonított jelentőséget, hanem szerette, ha páciensei azal a hittel távoznak tőle, hogy csoda történt velük. Úgy tűnik, Galénosz csupán a betegeivel való kapcsolatában számított erre a mozzanatra, írásaiban nem tulajdonít ennek jelentőséget.¹¹

Ugyanakkor egyre inkább megfigyelhető az orvosi gyakorlatban — illetve az orvosi gondolkodásban — az *irracionális* elemek térhódítása. Ennek egyik — de nem egyetlen — oka abban a folyamatban keresendő, amelyet fentebb vázoltunk: A polemizáló orvosi iskolák, s ezek vulgarizálódó, kudarcot valló tanai és a kontrollálatlan orvostudomány bizalmatlanságot keltettek. Ennek egyik irányú

következménye az autodidakta — hipochonder irányzat, a másik a mágikus — misztikus módszerekhez és elképzelésekhez való egyenes visszafordulás volt. Azonban a filozófus öngyógyító elméletek is kitermelték a maguk irracionálisát.

Mindennek arra kell indítania a kutatót, hogy a kor-
szak orvosi kérdéseit az eddiginél differenciáltabb szem-
pontok szerint vizsgálja.

IRODALOM: 1. L. ezzel szemben pl. a következő műveket: F. Kudlien: Die Stellung des Arztes in der römischen Gesellschaft. Stuttgart, 1986. J. Scarborough: Roman Medicine. London, 1969. T. C. Allbutt: Greek Medicine in Rome. London, 1921. — 2. Ez utóbbi kérdésekről bőséges bibliográfia található C. Cu-
pane és E. Kislinger tanulmányában: Bemerkungen zur

Abtreibung in Byzanz. in: Jahrbuch der österreichischen Byzantinistik. Bd. 35. Wien, 1985. — 3. Az általam használt szöveget W. G. Spencer adta ki. (London, 1960, vol. I—III.) Cel-
susról az egyik legjobb magyar nyelvű irodalom Magyar László: „Celsus: De medicina” (bölcsezdoktori értekezés 1984). — 4. Az ezzel kapcsolatos vitákról I. pl.; Scarborough: i. m. főleg p. 168—170. — 5. vö. pl.; Celsus: Prooem. 73. majd később Oribasius III. 164. (ed. Raeder) — 6. Ez a Thesszalosztól származó ötlet Galénosznál maradt fenn: I. 83; ill. X. 5. és 19. (ed. C. G. Kühn. Hildesheim, 1964—65.) — 7. Galénosz VIII. 585—587. (ed. Kühn.) — 8. Plutarkhoszról ebből a szempontból bővebben I. Scarborough: i. m. p. 138. — 9. Ilyen volt pl. Kritón, Traianus uralkodása alatt, vagy Caracalla idején L. Gellius Maximus. — 10. Galénosz XIV. 600. (ed. Kühn) — 11. Erről I. Galénosz XVI. 631; XVI. 222. és XVIII. 240. (ed. Kühn)

Ballér Piroska dr.

*Mindennap megszűnik valami, amiért az ember szomorkodik,
de mindig születik valami, amiért érdemes élni.*

Herakleitosz

RABENID

100 mg tableta —M 900 — Antihyperuricaemica

HATÓANYAG:

100 mg sulfinpyrazonum tablettánként

HATÁS:

A szérum húgysavszint-csökkenés alapja a tubuláris reabszorpciójának gátlása, ezáltal a renális excreció növekedése. Erélyes húgysavürítő hatás már a kezelés első pár napján figyelhető meg. Néhány hetes kezelés után csökken a köszvényes rohamok száma és intenzitása. Néhány hetes, ill. néhány hónapos kezelés után általában a tophusok és az ízület környéki lerakódások mérete csökken, és új lerakódások sem képződnek.

INDIKÁCIÓK:

Köszvény tartós kezelése, krónikus tophusos köszvény, krónikus köszvényes arthritis, szaluretikumok okozta hiperurikémia.

ELLENJAVALLATOK:

Aktív ulcus ventriculi et duodeni, súlyos máj- és vesekárosodás, szulfinpirazon- és más származékok iránti túlérzékenység, terhesség, különösen az első 3 hónap.

ADAGOLÁS:

Kezdetben naponta 1—2 tabl. (100—200 mg), amely fokozatosan emelhető. A szokásos napi adag 300—400 mg (3—4×1 tabl.). Hatástalanság esetén 600 mg (3×2 tabl.) is adható. Magasabb adagok alkalmazásakor a 200 mg hatóanyagtartalmú drasztikus adása javasolt. Szükség esetén a napi fenntartó adag 200 mg-ra (2×1 tabl.) csökkenthető. A tablettát mindig étkezés közben vagy tejjel kell bevenni.

MELLÉKHATÁSOK:

Gastrointestinális tünetek, melyek csökkenthetők a tableta étkezés közbeni bevitelével, tejjel, antaciddal. Súlyosbíthatja, ill. reaktiválhatja a gyomorfekélyt, vérzést, bőrkiütést, vérképzőrendszeri károsodást okozhat. Hirtelen húgysav-mobilizáció miatt akut köszvényes rohamot válthat ki.

GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁSOK:

Óvatosan adható:

- antikoagulánsokkal (hatásukat fokozza),
- szalicilátokkal (hatását antagonizálja, köszvényben nem adható együtt),
- egyéb pirazon származékokkal (növekvő túlérzékenység),
- orális antidiabetikumokkal, szulfonamidokkal (hatásukat fokozhatja).

FIGYELMEZTETÉS:

Vesebetegeknek óvatosan adagolható. Kifejezett vesekárosodás esetén a vesefunkciókat időnként ellenőrizni kell.

Súlyos vesebetegeknek ellenjavallt. Vesekövességet és vesegörcsöt okozhat különösen a kezelés elején, ezért gondoskodni kell megfelelően nagy mennyiségű folyadékfelvételtől és a vizelet alkalinizálásáról.

Időnként ugyancsak ellenőrizni kell a vércépet tartós szedés esetén.

Szulfinpirazon túladagolás tünetei: émelygés, hányás, hasmenés, gyomorfájás, ataxia, erőltetett légzés, görcsök, kóma.

Kezelése: Nincs specifikus antidotum. Hánytatás, gyomormosás, támogató kezelés (i. v. glukóz, analeptikumok).

KŐBÁNYAI GYÓGYSZERGYÁR, BUDAPEST



Orvosképzés

Orvosi iskolák 2000-ben és azon is túl. — Schmid, R. (School of Med., Univ. of California, San Francisco, CA 94143—0410, USA): Mayo Clin. Proc., 1989, 64, 1180.

Tíz évvel az ezredforduló előtt a kaliforniai egyetem orvosi fakultásának dékánja megpróbál „jövendőlni” arról, hogyan alakul a jövő század elején az orvosképzés az USA-ban. Mint a fakultás dékánja teszi ezt, eddigi tapasztalatai alapján. Úgy véli, hogy az orvosi felsőoktatási intézményeknek a továbbiakban is arra kell törekedniük, hogy az egészségtudomány eddigi kiemelkedő eredményeinek továbbvitele folyamatos legyen, másrészt a hallgatók oktatása továbbra is modern és magas szintű legyen.

Az úgynevezett alaptudományok terén feltehetően nem lesz különösebb gond, hiszen századunk utolsó évtizedeire olyan mérvű fejlődés esett technikai szinten is, hogy a sejt- és molekuláris biológia, genetika, immunológia, virológia, onkológia jelenlegi eredményei még éveken keresztül hatni fognak, és termékenyíteni fogják a kutatást. Az orvostudósok is elsősorban ezekre az eredményekre fognak támaszkodni klinikai kutatásaik során.

Klinikai téren olyan kutatókra lesz szükség, akik az interdiszciplinális kutatásokat összehangolják, és zömmel az alaptudományokban elért eredményekre lesznek figyelemmel. Már saját korunk is a specializálódás időszaka, ez feltehetően tovább folytatódik, leginkább a technikán alapuló invazív módszerek további tökéletesítésével. Ezek mellett természetesen nem sorvadnak el a hagyományos klinikai szakok sem, de ezekbe célszerű lesz beépíteni az elsődleges gondozással kapcsolatos teendőket is (geriátria, környezeti medicina, klinikai táplálkozástudomány, epidemiológia stb.).

Az orvosi iskolákban az oktatásnak támaszkodnia kell az elmondottakban megfogalmazott követelményekre. Az információk volumenét csökkenteni kell, az eddigi és gyakran passzív didaktikai tanítási módszereket aktívabbá kell tenni, lehetőség szerint individualizálni is. Fel kell ébreszteni a hallgatókban a kutatás iránti igényt, ki kell fejleszteni az intézetek közötti együttműködést kutatási terv, eszköz- és monitorált szempontjából.

Az egyetemi tantervet fokozatosan kell adaptálni a specializálódásokhoz úgy, hogy az első 2 évben a hallgatókat arra kell felkészíteni, hogy a biomedicina elsajátításával a felsőbb évfolyamokban könnyebben megértsék a klinikai medicina feladatait, a gyógyító tevékenységet. A klinikai medicina oktatása előtt közvetlenül a hallgatókat párhuzamos oktatásban célszerű részesíteni, egy részük a tanulandó betegségekre felkészítő molekuláris pathológiával és kórelé-

tannal foglalkozik, más részük viszont gyakorlati interdiszciplináris kurzust hallgat (ebben a betegek vizsgálata és az alap laboratóriumi vizsgálatok megtanulása és értékelése szerepel). A következő években történik a felkészítés a majdani specializációra, ezt megelőzően azonban a diagnosztikus és terápiás technológia finomításának elsajátítása következik, a klinikai gyakorlaton belül a különböző klinikai szakmák — általános orvosi ellátás, általános sebészet, pszichiatria — megtanulása és gyakorlása, majd egyes szakokon belül a kisebb részterületeken való elmélyülés (pl. perinatalis medicina stb.).

Iványi János dr.

Az orvosválasztás nehézségei. Mary-Jo DelVecchio Good, Byron J. Good, B. J. (Dept. of Social Medicine and Health Policy, Harvard Medical School, Boston, MA02115, USA): Am. J. Orthopsychiatry, 1989, 59, 303.

A szerzők orvostanhallgatók körében sokéves interjú vizsgálatba kezdtek, megközelítési módjukat antropológiai módszerek nevezik. Ennek a vizsgálatnak előzetes összesítését adja a két szerző. Elemzésük szerint az orvosegyetemi szocializáció az élettől egyre inkább elidegenedő gondolkodásmódot tanít a hallgatóknak. Így a beteg fokozatosan kikerül a medikusok látóköréből, és helyettük a biokémiai folyamatok, a szervek, a gyógymódok válnak lényegessé, és így a hallgatók segítő motivációja csapn és az emberekkel való foglalkozás készsége csökken bennük. Túl nagy hangsúly kerül a kompetenciára, és azonban a betegekkel való bánásmód terén elégtelen. A gyakorlat során szinte rekonstruálni kell az egész beteg, az ember iránti figyelmet és az átfogó szemléletmódot, ez azonban nem eléggé szervezett és rendszerezett formában történik a mai orvosegyetemeken és az utolsó orvosi év gyakorlatában, spontán módon. A medikusok az orvosegyetemi évek során a szakkifejezésekből szinte külön nyelvet tanulnak, ez a nyelv alkalmatlan a beteggel való kommunikációra. Szinte újra kell tanulni a köznyelvi kommunikációt a betegekkel. Lassan és nehezen alakul ki az ún. professzionális én is. A korábbi szakirodalomban e problémát az orvos szerep nehéz megtanulási folyamatoként írták le. A szerzők ezt a medikusok belső önszempontjából vizsgálják, és ezt írják le, hogy a medikusoknak nehéz kiterjeszteni saját énhatárait, és nehéz azokat megfelelően védelmezni és képviselni, amikor az orvosi szerep keretében nagyobb befolyásra tesznek szert a beteg felett, behatolhatnak annak intimszférájába, tehát új dimenziókba kerülnek az emberi kapcsolatok világában. A szerzők szerint az orvosválasztás folya-

mata ma a medikusokat lényegében képtelenné teszi az orvosi gyakorlatra, a praxis pszichoszociális értelmében, miközben az orvosi tevékenységre felkészíti őket tudományos értelemben. Az orvosi munkához azután a hallgatóknak szinte rehabilitálódniuk kell. Mindez a pszichológiai felkészítés, az orvosi kurikulum pszichológiai segítése fontosságát és szükségességét emeli ki.

Buda Béla dr.

Orvosi deontológia

A cardiopulmonalis resuscitációtól való tartózkodás. Stanley, D. P., Reid, D. P. (Királyi Adelaide Kórház North Terrace, Ausztrália): Med. J. Austral., 1989, 151, 257.

Az Adelaide-i Királyi Kórházban a „nem resuscitálendő” (továbbiakban NR) utasítással kapcsolatos gyakorlatot a szerzők prospektíve vizsgálták. Ennek kapcsán a kórházi cardio-pulmonalis resuscitációban az utasítás kihatásait és annak dokumentálásának módját mérték fel. E célból 1987-ben 3 hónapos időszakban 272 beteg kórházi halálának körülményeit vizsgálták. Azt találták, hogy az NR utasítás 61%-ban írásba volt fektetve. Ide tartozott e betegek azon 75%-a is, akiknek malignus betegsége volt. Az NR utasítást tizenegyféléképpen (23%-ban NR formájában) dokumentálták. Csupán 16%-ban alkalmazták a „csak hagyományos rendszabályok” bejegyzését, ami a kórházi eljárásomban ugyancsak ajánlott (és a NR-val azonos értelmű) kifejezési forma volt. De szerepelt a „nem a 33-ra való” (a 33-as a sürgős ellátás kórházi telefonszáma), az „aktív ténykedések mellőzendők”, a „csak támogató-segítő kezelés”, a „csak tüneti kezelés” stb. ajánlás is.

A kórház halálzásának tanulmányozásakor a vizsgálat alapján arra a következtetésre jutottak, hogy az NR utasítást meglehetősen gyakran alkalmazzák, és a kórházi halálzás vonalán ez rendszeren a cardiopulmonalis resuscitatio racionális korlátozását célozza. Ennek ellenére ezen bevett és élő gyakorlat a mai napig is nélkülözi a jogilag elfogadott hivatalos szentesítést és eljárás módot. A „csak hagyományos rendszabályok” bejegyzés dokumentációját a Kórházi Eljárási (etikai) Bizottság rendelte el akkor, ha a konzultáns és junior orvosok egyhangú véleménye szerint a resuscitatio vagy a rendkívüli életmeghosszabbító eljárások az adott betegnél várhatóan értelmetlennek tűntek. Annyi bizonyos, hogy nem tartható az a gyakorlat (elvárás), hogy minden kórházi elhaltnál, csaknem rutinszerűen meg kell kísérlni az újraélesztést. Bizonyos esetekben tehát logikus és racionális az NR utasítás kimondása és érvényesítése.

(Ref.: Számunkra — általában a hazai gyakorlatban — nyilvánvaló, sőt természetes, hogy bizonyos betegeken — főleg az életfontos szervek progresszív betegségei-

nek, vagy a malignus folyamatoknak végstádiumában — javallat hiányában a rendkívüli élethosszabbító eljárásokat vagy/és az újraélesztést tudatosan nem alkalmazzuk. Ezen nemleges döntést azonban — más nemleges döntéshez hasonlóan — csak kivételesen dokumentáljuk, hiszen ez irányú racionális döntésünket az orvos kezelési szabadságának természetes részének tekintjük. Ezzel voltaképpen a beteg érdekét érvényesítjük, amivel bennünket — képletesen vagy írásban — akkor hatalmazott fel, amikor magát a gondjainkra bízta. Nyilvánvalóan képtelenség lenne elvárni, hogy — defenzív céllal — mindenkit újraélesztünk, mert az a módszer lejárata után a többi betegől vonná el a munkaerőt és időt, nem is szólva arról, hogy sértené is az emberi méltóságot. Lehet, hogy az élet a jövőben nálunk is kiprovokálja a defenzív dokumentációt, de ez még mindig egyszerűbb és becsületesebb lenne, mint a rutinszerű „defenzív” újraélesztés, még inkább az ez irányú „látszatselekvés”.

Szell Kálmán dr.

Resuscitálni vagy nem resuscitálni, ez itt a kérdés. Torda, T. A., Gerber P. (Sidney-i Henry-Herceg Kórház Anaesthesiologiai Intenzív Therapiás Osztály): Med. J. Austral., 1989, 151, 243.

A folyóirat e számában Stanley és Reid „nem resuscitálандó” (a továbbiakban NR) utasítással kapcsolatos tapasztalataikat ismertették. Az efféle megvitatás érdemesebbnek tűnik, mert: 1. Az orvosok figyelmét a betegek és családtagjaik gyógyításba való bevonására irányítja. 2. A szó szerint vett élethosszabbítás hivatászerűen átgondolt művelésére ösztönöz attól függetlenül, hogy milyen a szóban forgó beteg mentális állapota vagy életminősége. Nyilvánvaló, hogy amíg a betegségállapot megfordítható, az élet műszerekkel és gépekkel való meghosszabbítása indokolt, ám a rossz eredmények egyre nagyobb költségeket emésztene fel akkor, amikor az egészségügy anyagi forrásai nem növekednek. E források ésszerű elosztása az orvosi hivatás etikai és jogi vonatkozásait veti fel, ám a kezelés alkalmazása (elkezde) vagy visszartartása (be nem vezetése) egyes kérdéseit ma is bizonyos homály fedi. Ennek csak egyik tényezője az NR utasítás. Az élethosszabbításban jártas orvosoknak e lehetőségek tudatos mellőzése érthetően bizonyos büntudattal társulhat. Talán ez is az oka annak, hogy Ausztráliában alig van a jogi rendezésre törekvő vita, szemben az USA-val, ahol — talán éppen a pereskedési neurosis miatt — ezzel kapcsolatban igen széles körű orvosi, jogi és etikai eszmecsere folyik.

Vajon ki döntheti el, hogy kell-e kezelni a beteget? Jogképes egyénben nyilván a beteg, aki rendelkezik saját teste felett. Ő egyezik bele a kezelésbe, vizsgálatokba, beavatkozásokba, vérátömlesztésbe stb., ám ugyanezeket el is utasíthatja. Ha viszont

joga van a kezelés megtagadására, akkor nyilvánvalóan joga van a méltóságos halálhoz is. Törvény hiányában azonban önmagában a logikus jogerők a gyakorlatban nem érvényesíthető. A család joga csak másodlagos lehet. Ausztráliában nincs olyan törvény, amely a híres amerikai Quinlan-esethez hasonlóan szabályozna, bár a kontinens egyes részeiben már törvénybe iktatták a halálhoz való jogot. Ez azonban nem egyéb, mint a jogképes beteg azon kívánságának elismerése, hogy a heroikus élethosszabbító erőfeszítéseket rajta ne alkalmazzák. A nem jogképes (tartósan eszméletlen) betegről azonban sehohol sincs szabályozás. A Nemzeti Egészség és Orvostudományi Tanács vitaanyaga sem visz előbbre. Ez ugyanis kimondja, hogy minden betegnek joga van az élethez és a halálhoz, saját érdekében történő legmagasabb szintű kezeléshez, a kezeléssel kapcsolatos kockázatot és szenvedést feltáró felvilágosításhoz, az alternatív diagnózishoz, a gyógykezelés azonnali megkezdéséhez, fájdalomának csillapításához, a kezelés megtagadásához és a mértéktelenül megterhelő kezelés mellőzéséhez. Az ezzel kapcsolatos vitaanyag arra utal, hogy a nem jogképes, idült betegségben szenvedő beteg végstádiumában az NR utasítás csak akkor adható ki, ha ezzel kapcsolatban a hozzátartozókkal (a beteg vagy a hozzátartozók megbízottjával) tanácskozás és egyeztetés történik.

Melyek hát azok a körülmények, amikor az NR utasítás elrendelhető? Tomlinson és Brody szerint: 1. Ha a szív-megállás előtti életminőség a beteg (nem jogképes beteg esetén hozzátartozói vagy gondozói) számára elfogadhatatlan. 2. Ha nyilvánvaló, hogy a művi úton meghosszabbított élet elfogadhatatlan lenne. (Ennek szakmai mérlegelése: reverzibilitás? kockázat? optimális kezelés? körjárás? felvilágosítás mértéke és módja? — csaknem lehetetlen feltétel!) 3. Ha a kezelő csoport szinte biztosra veszi az újraélesztés sikertelenségét, aminek erőltetése csak sértené a beteget. E feltételekből kitűnik, hogy elsősorban a beteg óhaja a legfontosabb. Még a második pontban is csak a beteg képes igazán életminőségének mérlegelésére. A harmadik pontban viszont nyilván nem kényszeríthető az orvos olyan kezelésre, ami a betegnek nem használ. Szemben az amerikai gyakorlattal, e vonatkozásban Ausztráliában a betegekkel és hozzátartozókkal csak ritkán konzultálnak.

Gyakori döntés, hogy a gyógyíthatatlan vagy végstádiumban levő betegeket nem élesztik újra. Ez sem minden esetben jogos (pl. ha egy kezelt leukemiás beteg akut myocardialis infarctust kap). Nyilvánvaló, hogy önmagában a kor, a leromlott fizikai állapot vagy a hozzá nem értés sem jogosít fel az újraélesztés elutasítására. Valószínűleg viszont a tartós túlélés (kórházból való távozás) súlyosan destruáló progresszív betegségekben, malignomákban, már a kórházi felvételt megelőző egyes ágyhoz kötött és tartós ápolást igénylő betegségekben, már korábban fennálló oliguriában, kifejezett tartós hypotensióban, súlyos pne-

umoniában, szisztémás sepsisben, valamint a 30 percet meghaladó sikertelen újraélesztést követően.

Nem egyértelmű, hogy az NR utasítás mennyiben értelmű az egyéb kezelést? Ha ugyanis elfogadjuk, hogy a beteg életminősége és kilátásai olyanok, hogy nem érdemesítenek az újraélesztésre, akkor olyan terápia is értelmetlennek tűnik, ami az élet minőségét és a beteg gyógyulását hivatott, de nem képes javítani, ill. elősegíteni. Ugyanakkor azon betegek, akiknél van remény az élet minőségének javítására és a gyógyulásra, attól függetlenül kezelendők, hogy a beteg az újraélesztés mellőzését kívánta. Az is természetes, hogy az újraélesztés várható sikertelensége legfeljebb az NR utasítást igazolhatja, de a halálig folytatott kezelést nem befolyásolhatja. Nyilvánvaló tehát, hogy az egyéb kezelésre vonatkozó eljárást illetően mindig az NR utasítás indítékát kell figyelembe venni. Nem lenne helyes a döntésből kirekeszteni a fiatal orvosokat, de a nővéreket sem. A szerzők kórházában erről mindig a gyógyításban részt vevő aktuális teljes team dönt. Csak az egyhangú döntést követően tanácskoznak a beteggel és/vagy a családdal.

Mindez hasonló szakmai, jogi vagy etikai dilemma, mint ahogy a sürgős sebészi beavatkozás halasztása, vagy helyhiány miatt az intenzív kezelésre szoruló beteg elutasítása is az. Ám az életmegőrző erőfeszítések kritikátlan alkalmazása is ide tartozik, amit még kiegészít a korlátozott egészségügyi pénzforrások kimerítésének felelőssége, ami az egyes betegek és a társadalom érdekeinek konfliktusát is okozza.

A probléma természetesen nem új. Bernard Shaw „az orvos dilemmája” óta lényegileg nem sok változott. Kétségtelen, hogy az ún. resuscitativ orvoslás fejlődését nem követte a jog. Az NR utasítás egy olyan kibúvót tükröz, mely a palliatív gyógyításnak kedvez, amivel azonban az orvosok nem élhetnek jogszerűen azon fenyegetés lehetősége nélkül, hogy őket adott esetben gyilkossággal vagy a segítség megtagadása miatti emberöléssel vádolják.

A szerzők időközben megtudták, hogy „sub silentio”, tehát hallgatólágoosan az ausztráliai jog is tudomásul vette az NR utasítást akkor, ha az újraélesztés csak a halál prolongálására eredményezné. Nem valószínű tehát, hogy kellő információ utáni beleegyezés esetén egy erre kiképzett orvost ilyen esetben perbe foghatnának. Ez különösen feljogosít arra, hogy Stanley és Reid cikke nyomán széles vita támadjon, mely átfogó irányelvek kialakulásához vezethetne, amit az ausztrál kórházak is gyakorolni tudnának.

[Ref.: A cikk szokásosnál bővebb ismertetését nem csak rövidíthetlensége, de a kérdés hazai megoldatlansága is indokolja. A nemzetközi irodalomban évek óta széles és ismételtelen vitatott téma ezúttal Ausztráliában is napirendre került. Sajnálatos, hogy a nemzetközi irodalom — mint annyiszor és annyi másban — ezúttal sem egy nyelven beszél. A „nem resuscitálандó” utasítást ugyanis egyesek a resuscitatio szé-

leőbb értelme alapján már a rendkívüli életmeghosszabbító beavatkozásokra (intenzív terápiára) értik, míg a jelen cikk csaknem kizárólag a cardiopulmonalis resuscitatio kérdéseire szorítkozik. Érinti azonban a rendkívüli életmeghosszabbító beavatkozásokat is. A kérdés szakmai — etikai — jogi rendezését a világszerte növekvő számú orvosok is indokolják. A magyarországi gyakorlat eddig az volt, hogy az orvos, ill. a kezelőcsoport — mint minden más beavatkozásnál — a beteg belegyezésével, eszméletlen betegnél saját joga rendelkezett el a szakmailag helyesnek és eredményesnek ítélt, javarészt életmentő eljárásokat. Amennyiben a rendkívüli életmeghosszabbító eljárásoknak nem volt racionális javallata, vagy attól nem volt tartós gyógyulás remélhető, úgy javallat hiányában egyrészt a rendkívüli életmeghosszabbító tevékenységet sem vezették be, másrészt az újraélesztéstől is eltekintettek. De eltekintettek az újraélesztéstől akkor is, ha az intenzív terápia egész fegyvertára ellenére egyre rosszabbodó állapotban halt meg. Tették ezt orvosi lelkiismeretük és emberségük indítékai alapján. Nálunk nem volt eddig szokás (és ízlés) előzetesen a beteggel az esetleg várható halálról beszélni, és az ő utasításait erre az esetre mintegy előre kikérni. A családot tájékoztattuk ugyan, de a döntésbe általában nem vontuk be őket, mert laikusnak, szubjektívnek, — pozitív vagy negatív irányban — érdekelteknek és befolyásolhatóknak tartottuk őket, akik igazában nem tudják átvállalni a mi felelősségünket. Tudomásom szerint eddig ezen gyakorlat miatt jogi eljárás nem indult. Ettől függetlenül nálunk sem ártana az ezzel kapcsolatos jogi rendezés. A magam részéről azt mindenesetre túlzásnak tartom, hogy az újraélesztés elhagyása miatt az orvosokat gyilkosoknak bélyegezzék, már csak azért sem, mert egy halottat nem lehet megölni.]

Szell Kálmán dr.

Csecsemő- és gyermekgyógyászat

A percutan alkalmazott trinitrin értéke csecsemők perifériás vénáinak katéterezésében. Vaksmann, G., Rey, C., Dupuis, C. (Service de Cardiologie Infantile, Hôpital Cardiologique, F-59037 Lille): Arch. Fr. Pediatr., 1989, 46, 623.

Többen beszámoltak már arról, hogy kis adagban alkalmazott percutan trinitrin (tr.) felnőttekben megkönnyíti a perifériás vénák katéterezését. Újabbban Beal és mtsai hét betegnél bizonyították, hogy az eljárás újszülöttekben és csecsemőkben is ártalmatlan. A szerzők indokoltak tartották, hogy ezt a kérdést nagyobb számú betegben megvizsgálják, s azt is, hogy ennek az eljárásnak milyen hatása van a haemodinamikára. E célból 150 katéterezésre váró betegüket három egyenlő számú csoportra osztották: az elsőben a trinitrin kenőcsöt a punkció helyén alkalmazták, a másodikban

csak placebo (vazelint) adagoltak ugyanott, a harmadikban a tr. kenőcsöt a punkció helyétől távolabb dörzsölték be. A kenőcs adagolása 10—15 perccel a punkció előtt történt. A kenőcs tr. adagja 1 éves kor előtt 0,4 mg, 1 éves kor után 0,8 mg volt, vazelinben és lanolinban, 10—15 cm² nagyságú bőrfelületen. A katéterezés nehéz vagy könnyű voltát 1—5-ig pontozták — 5 pont az eredménytelen katéterezést jelezte. Harminc perccel a tr. alkalmazása után megmérték a beteg szívfrekvenciáját, a jobb és bal kamrai, valamint az a. pulmonalis-beli nyomást.

A három, súly és életkor szerint összehasonlítható csoportban kapott eredményeket három táblázatban és egy ábrán mutatják be a szerzők, és az alábbi következtetéseket vonják le: 1. A csecsemőkben a 4%-os tr. kenőcs alkalmazása (0,4 vagy 0,8 mg tr.) megkönnyíti a vénák kanülálását, katéterezését 1 éves korig. A tr. antispasztikus, dilatáló hatása ezen kor után már kevésbé érvényesül, feltehetően azért, mert a fiatalabb csecsemők vénái spasztikusabbak. 1 éves kor után az ilyen kenőcs értéke a vénák kanülálásában csökken. 2. A percutan tr. klinikai és haemodinamias toleranciája kitűnő. Lényeges, hogy a haemodinamias paraméterek a tr. alkalmazása után 30 perccel sem változtak, akkor sem, ha a szívkatéterezés esetén a tr.-t a fentebb jelzettnél nagyobb adagban adták. A tr. adagolása után a haemodinamikai hatás már 15 perc elteltével jelentkezik.

Kóvér Béla dr.

Gyermekek kiszáradásának klinikai jelei. Mackenzie, A. és mtsai (Royal Children's Hospital Parkville, Gastroenterologiai és Intenzív Osztály, Ausztrália): Lancet, 1989, II, 605.

A gastroenteritisek talaján keletkező kiszáradás fokának megítélése a beteg kórházi felvétele, intravénás folyadékpótlás szükségességének eldöntése miatt a gyakorlatban igen fontos kérdés. A plazmatérfogat, a centrális vénás nyomás bármily megbízhatóan jelzi a kiszáradás fokát, az eljárások bonyolultságuk miatt széles körben nem használhatók.

A szerzők 102 hospitalizált, normális tápláltságú, 4 évesnél fiatalabb, akut gastroenteritis miatt a klinikai tünetek alapján 5%-nál súlyosabbnak ítélt dehidrációjú gyermek kiszáradásának valódi adatait határozták meg. Valamennyi gyermek folyadékpótlása parenterális úton történt. A kiszáradás fokát a felvételtől számított 24, de legkésőbb 48 órával mért testsúly és a felvételkor regisztrált testsúly különbsége alapján határozták meg, a sav-bázis viszonyok, a szérum nátrium, kálium és karbamid nitrogén érték normalizálódásának ideje alapján. A gyermekek felvételekor észlelt perifériás keringési zavar, acidotikus magaslégzés, csökkent bőrturgor, szomjúságérzet, több órája tartó anuria, nyugtalanság vagy letargia, aláárkolt, mé-

lyen üld szemek, szájszárazság, könnyezési képtelenség és besüppedt kutacs klinikai jelei alapján a gyakorló orvosok a dehidrációt 5—10%-osnak ítélték, átlagosan 6,6%-nak. A gyermekek kiszáradásának valódi mértéke ezzel szemben csak 3,4% volt. A kiszáradás fokával jól korrelált a karbamid nitrogén, a pH, a bázisdeficit, légzésszám, szisztolés vérnyomás és pulzus értéke. A végül is 4%-osnak bizonyuló gyermekek felvételekor is észlelhető volt az acidotikus magaslégzés, a csökkent perifériális pulzáció és a csökkent bőrturgor.

A fejlett országokban a tachycardia, hypotensio, nyugtalanság vagy letargia, oliguria, szájszárazság, könnyezés hiánya és a kutacs besüppedése nem tekinthető dehidrációs jelnek, a csökkent perifériális pulzáció, csökkent bőrturgor, magaslégzés, szomjúságérzés fokozódása alapján a gyermek kiszáradásának foka 3—4%-osra tehető. 7,35 alá süllyedő pH és 6,5 mmol/l értéket meghaladó karbamid nitrogén szintén a kiszáradás tényét támogatja.

A fejlett ipari országokban a gyermekek kiszáradásának fokát gyakran túlbecsülik, így gyakori a felesleges kórházi kezelés és intravénás folyadékpótlás.

Boda Márta dr.

A „ziháló bronchitis”. Wilson, N. M. (Royal Postgrad. Med. Sch., Hammer-smith Hosp., London): Arch. Dis. Child., 1989, 64, 1194.

Az óvodás korú gyermekek obstruktív bronchitise (wheezing illness, bronchitis asthmatica, sípolással járó légzőszervi betegség) különbözők-e az asztmától? Noha az asztma fogalma ma magába foglal minden, obstruktív tünetekkel járó betegséget, ám felmerül, hogy a vírusinfekciók kapcsán fellépő obstruktív betegség a jobb prognózisa, a preventív szerekre (kromolin, inhalált szteroid) kevésbé reagáló természetű miatt elkülönülne a krónikusan obstruktív jeleket mutató asztmától. Tán a technikai nehézségek miatt, 24—42%-ban lehet vírust kimutatni az egyébként teljesen tünetmentes szakaszokkal elkülönülő, néhány hetente-havonta akutan fellépő „ziháló bronchitisben”.

A jellegzetes éjszakai köhögés, futás okozta elfulladás a 3. év táján szokott fellépni mint az asztma tünete.

A ziháló bronchitis és a bronchitist követő zihálás kapcsolata — a vírusinfekciók kapcsán — eléggé ismert, de az asztmával a kötődése bizonytalan, hiszen az asztmás is zihálhat vírusinfekciók kapcsán.

Az atopia, a vírus iránti hyperreaktivitás és a nem specifikus bronchus hyperreaktivitás ölelkező köreiből kerül ki az atopiás asztmás, az allergének és vírusok által kiváltott asztmás és a ziháló bronchitisek csoportja.

A kezelést illetően aligha kétséges, hogy minden ziháló bronchitis (bronchitis obstructiva) hörgőtágítókkal és inhalatív szteroidokkal kezelendő, és nem antibiotikum-



mal. Ez a kezelés 18 hónapos kor alatt kevésbé hatásos, másrészt az akut obstruktív tüneteket a kromolin (nálunk: Intal) és a belélegzett beklametazon (nálunk: Pulmicort) kevésbé védi ki — nem úgy mint a krónikus asztmás, obstruktív jeleket. Ám ha nem hangsúlyozzuk, hogy a ziháló bronchitisektől egyenes út vezethet az éjjeli köhögős, terhelésre fulladó asztmás gyerekekig, akkor a gyerekek nagy része alulkezelt marad.

Apor Péter dr.

Gyermekek kórházi felvétele status asthmaticus miatt. Richards, W. (Childrens Hosp. Los Angeles): Pediatrics, 1989, 84, 111.

Los Angelesben is erősen nőtt az asztma miatt kórházi felvételre szoruló gyermekek száma, szerencsére a halálozás nem. 1987. januártól másfél éven át 2480 felvételt nyert gyermek családjában az atopia 83%-os gyakoriságú volt. A súlyos és igen súlyos asztmások közül (akik két év alatt többször kerültek kórházba) került ki a felvettek 90%-a, 34%-uk már volt kórházban több mint háromszor, 70%-uk legalább egyszer.

A korábbi gyógyszerzedés analízise szerint a könnyű asztmások közül senki, az igen súlyosak 59%-a, a súlyosak 68%-a sosem kapott adrenerg aerosolt a gyermekorvostól, míg az asztmaspecialisták által kezelt gyermekek nemcsak spray-t hanem $2/3$ -uk nebulizert is kapott. A spray-t használók jelentős hányada rossz technikával szívta be azt, így a hatásosság kérdéses. Folyamatos asztma elleni kezelést a súlyos betegek nem specialista által kezelt csoportjának egyharmada nem kapott és csak 4%-ban írtak fel kromolin-t (Intal), míg a specialisták 83%-ban. A teofillin szint az esetek egyharmadában volt a terápiás szinten (10–20 $\mu\text{g/l}$) belül.

Otitis 23, sinusitis 15, pneumonitis 7%-ban volt a felvételkor.

A város levegőjében oly sok fotooxidáns és ózon nincs összefüggésben azzal, hogy minden 12. felvétel asztma miatt történik. Úgy tűnik, hogy nemcsak gyakoribb, de súlyosabb is az asztma az USA-ban.

Kielégítőbb kezelés az lenne, ha tartós megelőző szerek (Intal) mellett a tünetmentes asztmások inhalatív adrenerg szereket kapnának, eléggé hamar kapjanak szteroidot, kerüljék a lehetséges kiváltó tényezőket (allergének, dohányfüst), légúti infekciót észlelve azonnal adjanak inhalált szteroidot — így kevesebb lenne a súlyos asztmás roham.

[Ref.: Hazánkban az Intal és Zaditen profilaxis elterjedtsége miatt bizonyára kedvezőbb adatokat kapnánk. Még ritkább lehetne a súlyos asztmás statusok gyakorisága, ha nem csak 6–8 „obstruktív bronchitis” után történne meg az asztmakivizsgálás és a prevenció bevezetése. Bizonyára anyagilag megérné, ha modern inhalatív szteroidhoz, tartós hatású teofillin készítményekhez és az asztma súlyosságát mutató, otthoni

peak flow mérőhöz (könnyebben) juthatnának az asztmások.]

Apor Péter dr.

A 8–15 évesek vérkeringésének alkalmazkodása a terheléshez Fallot-tetralógia, kamrai és pitvari sövényműtétek után. Perrault, H. és mtsai (McGill Univ., Montreal): Amer. J. Cardiol., 1989, 64, 213.

Komplett helyreállító műtéten legalább öt éve átesett Fallot-sok, VSD és ASD miatt operált fiatalok kerékpár terhelése történt 33 és 66%-os intenzitással, közben CO_2 -visszalégzéses módszerrel mérték a perctérfogatot. Az aerob kapacitás a fenti csoportokban 37,6, 34,0, 36,5, az egészséges kontrollokban 41,3 ml/kg volt. A maximális pulzus valamennyi operált fiatalon alacsonyabb volt (172–179), mint a kontrollokban (191). A 66%-os terhelést valamennyi operált személy kisebb szívperctérfogatindexszel teljesítette, mint a kontrollok [5,36–5,69 l/perc/m² közötti értékek, szemben a kontroll 6,75-ös értékével]. Meglepő módon a nem maximális terhelések alatt alacsonyabb volt a pulzusszám az operáltakon. Ez a kronotrop akadályozottság tehát nemcsak a ventrikulotomián át esett személyeken fordul elő.

Az operált jobb kamra tágulékonysága feltehetően a heg miatt kisebb mint a normál, de a pulmonális ellenállás is magasabb lehet, ha a műtét megkészik. Elképzelhető, hogy a kamratelődés vált ki a pulzusszámot vezérlő reflexet s ez kisebb az operáltakon, vagy hogy a kardiopulmonális bypass maga vált ki ingerképzési-vezetési rendellenességet, vagy autonóm dysfunkció áll fenn, amelyre utal a szívelégtelenségben, aorta stenosisban szenvedők terhelésre adott alacsonyabb vérkatecholamin szintje.

Apor Péter dr.

Enterotoxin C-t termelő, de toxikus sokk szindróma toxin-1-et nem termelő Staphylococcus aureus okozta toxikus sokk szindróma. Rizkallah, M. F. és mtsai (Department of Pediatrics, University of Florida, Gainesville, FL 32610): AJDC, 1949, 143, 848.

A toxikus sokk szindrómát (TSS) először 7 gyermek esetén 1978-ban, 2 évvel később pedig egészséges, tamponot használó menstruáló nők között írták le. Legújabb adatok szerint férfiakban és nem menstruálóknál is előfordul TSS. 1981 óta ismert, hogy a TSS-ért egy Staphylococcus fajta baktérium által termelt TSS toxin-1 (TSST-1) a felelős. Ezt a toxint a menstruáló nőkből izolált Staphylococcus fajták több mint 90%-a termeli. Nem menstruálóknál TSS-ét is elsődlegesen a TSST-1 és enterotoxin B termelők okozzák. Az enterotoxin C-t először egy felnőttből izolált Staphylococcus

fajta produktumaként mutatták ki, amely TSST-1-et is termelt. Leírták születés alatt fertőződött 2 újszülöttnél a TSS-t. A TSS kifejlődött az anyában és az újszülöttnél is annak ellenére, hogy megelőzően magas TSST és enterotoxin C-ellenes antitest titer volt jelen. A TSS társul műtési eljárások utáni bőrfertőzések, tályogok, légcsőgyulladás, gennygyülem, mirigygyulladás vagy más ismeretlen forrású fertőzések esetén. TSS-t leírtak Staphylococcus hyicus és Streptococcus A csoport jelenléte esetén. A Streptococcus A csoport exotoxinja immunológiai keresztreakciót ad a Staphylococcus enterotoxin B és C1-gyel. Csecsemőkorban ritka a TSS, a szakirodalomban 1 éves kor alatti 2 esete ismert.

A szerzők egy 8 hónapos fiú TSS-ét ismertették, melyet egy enterotoxin C termelő Staphylococcus aureus okozott, amely más enterotoxinokat vagy TSST-1-et nem termelt. A csecsemő akut tünetei: légzési elégtelenség, hasmenés, magas láz (41 °C), pulzus: 195/min, légzésszám 60–80/min, kötőhártyás vérbőrség, szájnyalvokhártán fekélyképződések, repedéses ajkak és felületi hámbiányos kiütések. Végig a lábszáron varasodott sebek, csökkent légzési hangok a jobb tüdő felett. Vérvizsgálat: haemogloblin 110 g/l, haematokrit: 0,33, fehérvérsejtszám: $9,5 \times 10^9/l$, 0,43 szegment, 0,29 pálca, 0,22 lymphocyt, 0,06 monocyt, Thrombocyt szám: $75 \times 10^9/l$, prothrombin idő 12 mp (norm.: 9), PTT 51 mp (norm. 32), fibrinogén 5,3 g/l. BUN: 6,5 mmol/l, kreatinin 90 $\mu\text{mol/l}$, szérums GPT 88LU/dl. Torok tenyésztés: normál flóra. Liquor és haemocultura tenyésztés negatív. Leptospirosis negatív. Tüdőrontgen mellúri folyadékgyülem jelenlétét mutatta.

Felvétel után 12 órán belül kifejlődött a bőrpír a tenyereken, a talpakon, a perineumon és az ajkakon. A systolés vérnyomás 64 Hgmm. A terápia: gyors folyadékpótlás: Ringer-laktát oldat 40 ml/testsúlykg, plasmate 20 ml/testsúlykg és dopamin.

A mellúri folyadék drenálása után nafcillin (21 napig) és gentamicin (az első héten) parenterális kezelést kapott. A bőr a tenyereken, a talpakon és perineumon 3 nap múlva lehámolt, de más területeken nem volt hámlás. A légzési státus fokozatosan javult, a hasmenés lecsillapult, a dopamint leállították, és az ötödik napon a csecsemő cardiovascularis statusa stabilizálódott. Kórházi elbocsátás után 10 héttel később jó állapotban van.

A mellúri folyadékgyüleméből enterotoxin C termelő Staphylococcus aureus tenyésztett ki, amely TSST-1-et és más enterotoxinokat nem termelt. Az enterotoxin C-ellenes antitest titer a csecsemő akut szérumból: 1 : 10, 3 hét múlva a convalescens szérumból pedig 1 : 320 titerben van jelen. Ezzel szemben a TSST-1-ellenes antitest titer változatlanul 1 : 20.

A TSS akut, multisztémás betegség, klinikai manifesztációi: magas láz, hypotensio, gastrointestinális tünetek, erythemás kiütések. Bizonyíték toxintermelő Staphylococcus kimutatása. Akut savóban toxinellenes antitest még nem, azonban a

nitromint[®] · retard



NITROMINT®-retard

2,6 mg tabletta
koszorúér-tágító

A Nitromint-retard tabletta nyújtott hatású, a gastrointestinalis tractusból gyorsan és egyenletesen felszívódó nitroglicerín készítmény.

6–8 órát meghaladó hatástartama tartós szedés esetén alkalmassá teszi anginás roham megelőzésére, illetve a roham súlyosságának csökkentésére, a kardiális decompensatio kiegészítő kezelésére. Növeli az anginás beteg terhelési toleranciáját, átmeneti sublingualis Nitromint szükségletét.

Hatóanyag: 2,6 mg nitroglycerinum tablettánként.

Javallatok: Angina pectoris megelőzése és kezelése, digitális- és diuretikumkezelésre refrakter kardiális decompensációban kiegészítő kezelés.

Akut angina pectoris roham kezelésére nem alkalmas.

Ellenjavallatok: Emelkedett koponyaűri nyomás, glaukóma, súlyos anémia, ismert nitroglicerintolerancia.

Adagolás: Egyéni beállítást igényel, a beteg nitroglicerínérzékenységétől a betegség súlyosságától, a mellékhatások jelentkezésétől függően.

A tablettákat egészben kell lenyelni. Kezdő adagja általában naponta 3-szor 1 tabletta étkezés előtt.

Az adag szükség esetén fokozatosan napi 3-szor 2 tablettára, illetve 3-szor 3 tablettára emelhető. A kedvező terápiás hatás elérése esetén az adag csökkenthető napi 2 (reggel este 1–1) tablettára.

Mellékhatások: Fejfájás, szédülés, gyengeségérzés, enyhe gasztrointesztinális tünetek, ezek az adag csökkentésére elmúlnak, a kezelés megszakítását általában nem teszik szükségessé.

Gyógyszerkölcsonhatás: Óvatosan adható: antihipertenzívumokkal, major trankvillánsokkal, triciklikus antidepresszánsokkal (vérnyomáscsökkenés léphet fel).

Figyelmeztetés: Alkalmazásának ideje alatt alkohol nem fogyasztható!

Megjegyzés: ☒☒ Csak vényre adható ki egyszeri alkalmal. Az orvos akkor rendelheti, ha azt a területileg, illetőleg szakmailag illetékes fekvőbetegellátó osztály, szakrendelés, (gondozó) szakorvosa javasolja.

Csomagolás: 60 tabletta



EGIS GYÓGYSZERGYÁR, BUDAPEST



betegség lezajlása során a convalescens savókban magas titerben mutatható ki.

Egri Piroska dr.

Hypothyroid újszülöttek D-vitaminhiányának profilaxisa. Leger, J. és mtsai (Service d'Endocrinologie Pédiatrique et Diabète, Hôpital Robert Debré, F-75019 Paris): Arch. Fr. Pédiatr., 1989, 46, 567.

Régóta ismert, hogy a D-vitamin alkalmazása kedvez a hypercalcaemia (hy. Ca.) létrejöttének thyreoida-hormonkezelt egyedekben. A D-vitamin iránti ilyen „túlérzékenység”-nek a mechanizmusa még tisztázatlan. Nem valószínű, hogy ez a hy. Ca. másodlagosan egy 1,25-dihydroxyvitamin D (1,25- OD_2D) következménye lenne. A felmérésekkel ellentétben ugyanis az 1,25- OD_2D adagolására a hypercalcaemia (hy. Ca.) sokkal gyakoribb.

Lehetséges, hogy a calcitonin teljes vagy részleges elválasztásának hiánya növeli a D-vitamin hypercalcaemizáló hatását, fokozva a Ca csontokból való kiáramlását. Lehet, hogy a thyroxin-adagolás direkt növelte a csont-Ca-felszabadulást, fokozza a D-vitamin hypercalcaemizáló következményét.

A szerzők már korábban észlelték, hogy a hy. Ca.-t nemcsak a kezelés nélküli hypothyroidoknál lehet föllelni tartósan, hanem az L-thyroxin kezelésbe vett hypothyroidoknál korábban is a kezelés alatti 6 hónapos időszakban is. A szerzők tanulmányozták ebben a folyamatban a D-vitaminadagolás és a hy. Ca. viszonyát. Igyekeztek megállapítani a hypothyroid csecsemőknél a D-vitamin optimális profilaktikus adagját.

A szerzők tájékoztatnak a vizsgálatba bevont beteganyagról, a vizsgálati protokollról. 39 cong. hypothyroid beteget tartottak 1983–1988 között rendszeres vizsgálatok alatt. Az adatokat részletesen közlik, ugyanígy a vizsgáló módszereiket (TSH, T_4 , totál, szabad T_4 , calcaemia, phosphataemia, alkaliphosphatase-aktivitás, PTHi, D-vitamin metabolitok adatai) is. Leírják továbbá a vizsgálatok időbeli rendjét. Valamennyi gyermek a vizsgálat folyamán 1200 E/nap D-vitamint kapott hat hónapos L-thyroxin kezelés után.

A szerzők a vizsgáló módszerek ismertetését követően egy táblázaton és három ábrán közlik eredményeiket, amelyeket elemezve, a következő lényeges megállapításokra jutnak:

1. A hypothyroid gyermekeknél a hy. Ca. kockázata nem elhanyagolható, még akkor sem, ha megfelelően L-thyroxint kaptak.

2. A hypercalcaemiát a profilaktikus D-vitamin adagolás súlyosbítja, még abban az esetben is, ha a profilaktikus adag Franciaországban szokások 1200 NE/nap, vagy ennél alacsonyabb: 400 NE/nap. Ez a hy. Ca. súlyosabb, ha az érintett gyermekek nyáron is kaptak D-vitamint.

3. Ezt a hy. Ca.-t a gyermekek klinikailag jól tűrik, de következményei kórosak lehetnek, főleg a vesében.

4. A fentiekkel ellentétben D-vitaminhiány jelentkezik a profilaxis elhagyásával. Ezt a szerzők beteget is igazolták.

5. Ha a hy. Ca. kóros tünetei hiányoznak is, hypothyroidiás újszülötteknél nagyon megfontoltan kell előírni a D-vitamin profilaxist; gyakori ellenőrzést kell végezni az L-thyroxin szubsztitúciós kezelés alatt.

6. Úgy tűnik, hogy a hypoparathyroid gyermekeknél a szokásosnál enyhébb D-vitamin profilaxis ajánlatos.

7. A hy. Ca. nyári gyakoribb előfordulása miatt a szerzők ajánlják a D-vitamin kiegészítés korlátozását.

8. A szérum 25-OH/D koncentrációjának rendszeres mérése lehetővé teszi a cong. hypothyroidia megállapításakor a D-vitaminhiány tünetei előtt, a következményes hiányokat elimináljuk.

Kövér Béla dr.

Miben áll jelenleg a pseudoparathyroid szindróma? Mallet E. (Service de Pédiatrie et Groupe de Recherche de Biologie du Développement Hôpital Charles-Nicolas, F-76031 Rouen): Arch. Fr. Pédiatr., 1989, 46, 473.

Albright és mtsai 1942-ben elsőként észlelték három gyermeknél tetaniát, görcsöket, hypocalcaemiát és hyperphosphataemiát, azaz a hypoparathyroidia (h. p. th.) biológiai paramétereit, amikor is a parathyreoida-kivonat alkalmazása után úgy a hypercalcaemiás, mint a phosphaturias válasz elmaradt. Ezeket a betegeket „pseudohypoparathyroidiás”-okként jelölték (PHP), úgy gondolva, hogy ez az állapot annak eredménye, hogy a megfelelő szerkezet a parathormonra (PTH) nem érzékeny. Egyébként a betegeket a rövid testhossz, elhízottság, holdvilágarc, rövid nyak, bőr alatti meszesedések és brachy-metacarpia jellemezte. Ezt a kórképet nevezték a későbbiekben Albright-féle hereditér osteodystrophiának (OHA).

A betegség előfordulási gyakorisága Californiában 1 : 100 000–1 000 000. A későbbi vizsgálatok arra mutattak, hogy a PHP egy heterogén bántalom, nem egyszerűen a PTH-val szembeni rezisztencia következménye.

A szerző elemzi a hormonális rezisztencia meghatározását és a PTH hatásmechanizmusát, s erről a hatásmechanizmusról szemléltető ábrát is bemutat, majd egy táblázatban rögzített adatok alapján foglalja össze a PHP klinikai és biológiai jellemzőivel. Rámutat, hogy az OHA-ban szenvedőknél, akiknél a vvs protein G aktivitás csökkent, olyan hormonális rezisztencia jelentkezik, amely egyéb szöveteket is érint. Ezek a PHP-s betegek a TSH-val, a glucagonnal, gonadotrophinokkal szemben is rezisztensek. A vizsgálatok támogatják azt a hipotézist, hogy a G protein-hiány az erythrocyta-membránban szerepet játszik a hormonális rezisztencia kialakulásában.

Az OHA-betegek egy részében a G

protein-aktivitás normális is lehet, ami alcsoportok létezésére utal. Ez ad magyarázatot arra, hogy a betegek többségében a hormonális rezisztencia a PTH-ra korlátozódik.

Ami a csontsejtek PTH-val szembeni ellenállását érinti, az a megállapítás, hogy a betegek hypocalcaemiások és calcaemiájuk nem emelkedik a PTH-adagolás után. A PHP-s betegeknek adott terápiás D-vitamin megőri ezeknek a PTH-ra adott calcaemiás hatását.

A PHP klinikai és biokémiai változatosága a genetikai terv heterogenitását feltételezi. A PHP-t jelenleg öröklött, X-chromoszómához kötött betegségként könyvelik el. Nem eldöntött, hogy az öröklődés autosom domináns, vagy autosom recesszív-e. Mindez a bántalom a genetikai heterogenitása mellett szól.

A PHP-s betegek gondozásba vétele teljes endokrin kivizsgálást — egyéb hormonok, főleg a TSH-val szembeni rezisztencia — kiszűrését igényli. Szükséges lehet a vitamin, Ca és thyreoida-extraktum terápia. A részletezés egyéni ellenelést igényel.

A jelentős haladás ellenére a PHP, bármennyire is a hormonális rezisztencia modellje, további sokoldalú klinikai, elméleti (molekuláris szintű) vizsgálatokat igényel a lényeg megértéséhez.

Kövér Béla dr.

A colonoscopia javallata, módszere és eredményei gyermekkorban. Behrens, R. és mtsai (Erlangen-Nürnbergi Gyermek- és Ifjúsági Klinika): Mschr. Kinderheilk., 1989, 137, 896.

Néhány évvel ezelőtt az összes colonoscopizált betegek mindössze 2%-a volt gyermek. Napjainkban az endoscopia diagnosztikus és terápiás rutin beavatkozásnak tekinthető.

A szerzők 1983–89. években 257 colonoscopiát (C) végeztek. 155 fiút és 102 leányt vizsgáltak. Betegeik többsége az iskolás és ifjúsági korok között került ki. 29 esetben csecsemőknél végeztek C-t. Biopsiás mintavétel miatt M. Hirschprung esetén is végeztek C-t. Kisgyermekkorban elsősorban vérzés miatt történt a C. Két esetben, 2 éves korban Crohn-betegséget kórisztáltak.

A C. indikációi: ismeretlen eredetű vérzés, chr. gyulladási bélbetegség, chr. hasi fájdalom, tisztázatlan anaemia, gyanús rtg-kép, terápiás ind. (polypectomia).

A C. kontraindikációi: bélperforáció, toxikus megacolon, peritonitis, relatív kontraindikáció, florid colitis, elégtelen bél-tisztítás.

A C-ák eredményei: M. Crohn (c. ulcerosa) 31, egyéb colitis 16, polyp 23, lymphofollicularis hyperplasia 8, egyéb 14, kontrollvizsg. 108, eltérés nélkül 46.

A bél előzetes tisztítását a szokásos módon végezték. Az előzőekben főleg narkózisban végezték a C-t, majd szedálást végeztek. Jelenleg a gyógyszeres rövid



narkózt végzik (ketamin, diazepam, etomidat kombináció).

Eredmények: A bél tisztítása 87%-ban eredményes volt. A 13%-ban elsősorban Hirschprung-betegség, neuronális bédysplasia és chr. gyulladós bélbetegség szerepelt, 24 betegben nem volt rá szükség, colnectomia v. anus praeter esetén. A vizsgálatok 58%-ban elérték a terminalis ileumot, vagy a coecumot. 25%-ban nem volt szükség az egész colon áttekintésére. 17%-ban sikertelen volt a C. a beteg tiltakozása miatt és technikai okokból.

Indokolt esetekben egész fiatal gyermeknél is sikerrel végezték a C.-t. A bél tisztítását egyéni megítéléssel, korhoz adaptált módszerrel végezték. A C. kellemetlensége miatt a szedálást, narkózt gyakrabban alkalmazták, mint felnőttkorban.

A szövödmények közül számolni kell perforációval, vérzéssel, lázzal. A szerzők eseteiben a szövödmények 0,15%-ban fordultak elő.

Korányi György dr.

Melyik rutinmódszer alkalmas a vese-funkció szűrésére? Parkin, A. és mtsai (Univ. Dept. of Paed., St. James Hospital, Leeds): Arch. Dis. Childh., 1989, 64, 1261.

A vesebeteg gyermekek glomerulus-teljesítményének mérése, nyomon követése — lehetőleg egyszerű módszerrel — fontos feladat. A creatinin clearance nem megbízható, az izotópos módszerek csak speciális centrumokban hozzáférhetőek. A szerzők izotópos módszerrel meghatározott GFR-hez viszonyítva vizsgálták, vajon a serum creatinin szint, serum β_2 microglobulin szint, hossz/se. creatinin arány meghatározások közül melyikből nyerhető a legtöbb információ a glomerulus filtrációra.

72 gyermekben (33 lány, 39 fiú, életkor 4 hónap és 19 év között volt) 80 vizsgálat történt. A GFR-t ml/perc/1,73 m²-re számították, a normál vese-funkció alsó határát 3 éves kor felett 80 ml/perc/1,73 m²-ben szabták meg. 3 év alatt a korra jellemző (irodalomból származó) átlag—2 SD értéket tekintették az alsó határnak. A GFR 58 esetben volt normál határon belül. Az ezen gyermekekben mért β_2 microglobulin és se. creatinin koncentrációt táblázatban adják meg. A 22, kórosan alacsony GFR-ű gyermekekben a β_2 microglobulin szint 15 esetben, a se. creatinin 14 esetben, a hossz/se. creatinin arány 2,1 alatti értéke 20 esetben volt kóros. A vizsgált paraméterek érzékenységét, specificitását, predictivitását táblázatban közlik. Eredményeik szerint a se. β_2 microglobulin szint fiziologiás határt meghaladó értéke érzékeny indikátora a kórosan alacsony GFR-nek, viszont a módszer drágasága, relatív bonyolultsága miatt a klinikai rutinyakorlatban nem terjedt el. A hossz/se. creatinin arány 2,1 alá csökkenése a vizsgált paraméterek közül a kórosan alacsony GFR legér-

zékenyebb indikátora, így szűrővizsgálat céljára használható.

Csáthy László dr.

Vesico-ureteralis reflux. A reflux nephropathia prevenciója. Guignard, J.-P. (Service de Pédiatrie, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, CH—1011 Lausanne): Arch. Fr. Pédiatr., 1989, 46, 477.

A kis sorvadt, krónikus pyelonephritis veséket már régen úgy tekintették, mint direkt következményét a rebellis, recidiváló húgyúti fertőzéseknek. Ez a nézet nem adott magyarázatot a húgyúti fertőzések nagy gyakorisága és a heges, krónikus pyelonephritisek (k. p. n.) frekvenciájának jelentős eltéréseire. Felmerült az a lehetőség, hogy a k. p. n. és a vesico-ureteralis reflux (VUR) között kapcsolat van. Ennek alapján ajánlották a reflux sebészi megoldását, hogy a heges léziók kiterjedtségét elkerüljék. Az elmélet azonban nem igazolódott.

Az újabb klinikai tanulmányok bizonyították, hogy az 1976-os európai statisztika szerint a gyermekek 40—50%-ában a krónikus terminális veseelégtelenségért (k. t. v. e.) a krónikus pyelonephritis a felelős. Ez meghaladja a felnőttéknél mért (21%) értékeket. Kiderült, hogy ez az oka a gyermekek súlyos magas vérnyomásának és részben a felnőttek malignus hypertóniájának.

A VUR spontán eltűnik az első évek folyamán. Ez a reflux nem károsabb, ha fertőzés is társul a folyamathoz. A fertőzéssel társult reflux csak kivételesen károsítja a veseparenchymát. A VUR — éppúgy, mint az obstruktív uropathiák, fenyegeti a veseszövet integritását. A pyelorenalis és/vagy intrarenalis refluxot kísérő VUR-ok — esetlegesen — parenchyma-léziókat provokálhatnak. A VUR-t csecsemőkben megfelelő vizsgálattal 5—15%-ban találták meg.

Arteriális hipertenziót gyakran észlelünk VUR-szal társult heges pyelonephritises betegekben. A kísérletes tanulmányok többsége arra utal, hogy az intrarenalis reflux csak akkor káros, ha fertőzéssel társul.

A klinikai és kísérletes megfigyelések ma még a kérdés megítélésében óvatosságra intenek. A jelenleg levonható következtetések: 1. Főleg az első életévekben fenyegeti a húgyúti fertőzés a vese-parenchyma integritását. 2. Ha a fertőzés a szigorú feltételek alapján igazolt, célzott, szigorú antibiotikus kezelés indokolt. Közben cystographiás és ultrahang vizsgálatok elvégzése javasolt. 3. A VUR-os betegekben profilaktikus, majd célzott antibiotikus kezelés bevezetése indokolt. 4. A VUR műtéti korrekciója csak szigorúan meghatározott esetekben szükséges.

A sebészeti és gyermekgyógyászati jelenleg az ureter reimplantációjának szükségessége osztja meg. Bármi is legyen az erre adott válasz, a VUR korai felismerése — még a fertőzés fellepte előtt — hatásos eszköz lehet a parenchyma-károsodás megelőzésében. Az ultrahang vizsgálati módszer

szervezett alkalmazása jelentős haladás e téren. A vizelet pharmacologiai vizsgálatának kiterjesztése további reményekkel kecsegtet. A gondosan alkalmazott, konzervatív reflux-kezelés is jelentősen csökkentette a másodlagos veseelégtelenség és a műtéti beavatkozások számát.

Kövér Béla dr.

Haematologia

Haematologiai eltérések radioaktív hulladék környezetében Nigériában. Ogunranti, J. O. (University of Port Harcourt, Nigeria): Lancet, 1989, II, 667.

1987-ben egy kis nigériai kikötőnél, Koko helységeinél radioaktív és egyéb toxikus anyagokat helyeztek el egy ilyen célokra kialakított temetőben. Gamma és béta sugárzó réz, arzén, polychlorobiphenyl, festék és pigment-termékeket, valamint gamma sugárzó 247-bizmutot helyeztek el. E temető egy évig nem volt befedve, ezen idő alatt esős időszakban a környéki Benin folyóba juthattak toxikus termékek, mely a deltánál a Niger folyóba ömlik. Az előbb említett egyéves befedés hiánya miatt a szerzők nemcsak a toxikus anyagokkal közvetlenül érintkezésbe kerülők (1. csoport), hanem a hulladéktemetőtől 0,5—1 km-re, a kikötőnél dolgozóknál (2. csoport) vizsgálták a sugárzás hatását a perifériás vérben, a 300 km-re Port Harcourt-ban lakó egyénekével (kontroll csoport) összehasonlítva.

Közismert, hogy Afrikában leukopenia nagyon gyakran észlelhető, melyet kezdetben genetikai faktorokkal kapcsolatosnak gondoltak, ma már egyértelműen bizonyított, hogy az étrenddel, ill. táplálkozással kapcsolatos. Mind a radioaktív telepelyen, mind a kikötőben dolgozó csoportjában a *fehérvérsejt-szám* jelentősen kisebb volt a kontroll csoporthoz viszonyítva, annak ellenére, hogy az utóbbi csoportban is kimutatható volt a már korábban részletezett okkal magyarázható mérsékelt fokú leukopenia.

Az *eosinophil, basophil sejtek* aránya kisebb volt a két munkáscsoportban a kontroll csoporthoz viszonyítva, a különbség szignifikáns volt ($p < 0,001$), de a két munkáscsoport között a sejtek számában nem volt különbség.

Az első két csoportban a *vörösvérsejtek* száma és a *haemoglobin* koncentráció kisebb volt mint a kontroll csoportban, a jelentősen emelkedett MCV alapján az *anaemia macrocyter* jellege igazolódott, a kvalitatív vérképben dominált az *aniso- és poikilocytosis*. Szubjektív tünetként a munkások mellkasi fájdalomról panaszkodtak, melyet valószínűleg a munka okozott, izomeredetű; emellett még több munkásnál tartós hasmenés jelentkezett, ezt általában cholera-nak kórismézték.

A szerző véleménye szerint a telephelyen és a kikötőben dolgozó munkások között kimutatható volt a sugárterhelés annak ellenére, hogy a sugárzás dózisa kisebb volt,

mint amely szükséges a gastrointestinalis vagy cerebraalis tünetek kialakulásához. Hangsúlyozza, nagyon következetes és aktív felügyelet, követés szükséges az esetleges későbbi szövődmények (mint erythro-leukaemia, halál) felismerése céljából.

Pecze Károly dr.

Történeti áttekintés a csontvelő-transzplantációról. Gassmann, G. és mtsai (II. Med. Klinik u. Poliklinik. Immunol. Abt., Univ.-Klinik, Kiel, NSZK): Dtsch. med. Wschr. 1989, 114, 124.

Tulajdonképpen a Hirosimában és Nagasaki-ban bevetett atomfegyver következtében létrejött tömeges sugársérülés indította el azokat a pathophysiologiai és terápiás kutatásokat, melyek a sugárbetegség haemopoetikus szervekre kifejtett hatásának a vizsgálatát és végső lépésben ennek gyógyítást, a csontvelő-transzplantációját (csv. trpl.) tűzték ki célul. A legelső vizsgálatok a XX. század elején történtek, melyeknek eredményeképpen a halálos rtg-sugarat kapott kísérleti állatok jó része életben maradt akkor, ha a lépet árnyékolták, vagy pedig ép lépszövetet implantáltak a hasüregbe a beavatkozás után. A csv. trpl. csak az 50-es években keltette fel a figyelmet; kiderült, hogy 3,5 Gy-vel egésztet besugárzásban részesült állatok egy részének az élettartamát allogén csv. trpl.-val meg lehetett hosszabbítani, jóllehet ezeknek egy része a graft versus host reakció (GVHR) következtében később elpusztult. Csak később ismerték fel, hogy sikeres csv. trpl. kizárólag genetikailag messzemenően egyező transzplantátummal érhető el, és ez volt a döntő lépés, melynek eredményeképpen az átültetett csontvelő folyamatos növekedése következett be. Végérvényesen felszíni sejtantigének kimutatásával és a granulocyták alkalikus foszfatase enzimjének jelzésével lehetett az átültetett csontvelő megeredését és növekedését chimerákon igazolni, már 1955—56-ban.

A sugárbetegség elhárítása után azonban a kísérleti állatok a 2—3. héten elpusztultak, hacsak nem történt syngén transzplantáció. Ennek oka a GVHR volt, melynek során ismertté vált a transzplantált lymphocyták jelentősége. A reakció kivédésében anti-lymphocytá szérummal csak mérsékelt eredményeket értek el, és csak a 70-es években kifejlesztett absorptiós technikával tudták az eredményeket javítani, amikor a trpl.-ált csv.-t különböző heterológ szérumokkal inkubálták.

Az első klinikai próbálkozások 1957-re nyúlnak vissza. Egy plasmocytomás beteg 17 napon keresztül 600 r besugárzásban részesült, majd ezt követően 3 ülésben $8,7 \times 10^8$ sejttartalmú csontvelőt kapott, de a 12. napon meghalt; a transzplantátum nem eredt meg. A HLA rendszer jelentőségét ekkor még nem ismerték fel. Ekkor derült ki az is, hogy a sugáradag és a transzplantált csv. sejtmennyisége elégtelen volt, ezért aztán a sugárdózis emelésével együtt a csv. sejttartalmát is növelni kellett

100—1000 $\times 10^8$ -ra. 1970-ben már 203 esetet publikáltak, chimerismust azonban mindössze 14 esetben észleltek, ami a transzplantált sejtek egyértelmű perzisztenciájára utalt és ezek közül végül mindössze 3 maradt életben; ezek a betegek azonban mind HLA identikusak voltak.

A következő igen fontos, de kevésbé ismert lépés a csv. trpl. optimális technikájának a kidolgozása volt, ami a seattle-i kutatócsoport érdeme. A besugárzás két egymástól 6 m távolságra állított kobalt-ágyúval történt, melyeket először szimultán, később már váltakozva működtettek és ezzel 10 Gy dózist tudtak leadni. A GVHR kikapcsolására a kobalt irradáció helyett cyclophosphamid nagy adagjával próbálkoztak, míg aztán ki nem derült, hogy a legjobb megoldás a kettő kombinációja. Végeredményben 10 Gy egésztet besugárzás + 2×60 mg/kg cyclophosphamid alkalmazásával 100 eset közül egyikben sem következett be GVHR. A seattle-i módszert később több központ is átvette, a csv. trpl. európai központja és az így folytatott kezeléseket regisztráló nemzetközi centrum. A két csoport számítása szerint az eredmények jól közelítenek egymáshoz. Recidívamentes ötéves túlélés AML első remissziójában 50, a másodikban 20—30% volt, míg ALL-ban ugyanez 49—45, illetve 30—27%. CML krónikus fázisában az ötéves túlélés 40—35, a blastos fázisban 15%. Később sikerült a csv. trpl.-val kapcsolatos rizikófaktorokat csökkenteni, melyek 3—5 év elteltével egy szinten maradtak, ezért késői szövődmények ezután is előfordulhatnak. Az 5 évet megélt gyerekek gyakorlatilag meggyógyultak, de azt még ma sem lehet tudni, hogy életvitelük hogyan fog változni.

Bán András dr.

Nem rokon donor csontvelőjének transzplantációja leukaemia myeloica chronicában. Ehninger, G. és mtsai (Medizinische Klinik und Abt. Transfusionsmedizin, Universität Tübingen): Dtsch. med. Wschr., 1989, 114, 986.

A szerzők négy myeloid leukaemia chr. (MLC) esetben nem rokon, HLA-identikus és MLC-negatív donor csontvelőt transzplantáltak. Egy beteg refrakter blast-krisis stádiumban, egy chr. fázisban és kettő a második chr. fázisban volt. A betegek életkora 8—28 (átlag 27) év között ingadozott. A kondicionáló kezelés frakcionált besugárzásból, cyclophosphamid adásából és a második fázisban lévő betegeknek *etoposid*-kezelésből állott. A graft-versus-host reakció prophylaxisát cyclosporin-A-val és methotrexattal végezték. A blast-krisisben lévő betegük a 12 napon candida-pneumoniában meghalt. A többi három 128, 306 illetve 350 hónappal a transzplantáció után életben maradt. Az akut graft-versus-host-reakció csak enyhe formában jelentkezett. A chr. myeloid leukaemiás betegek-

nél, akik 50 évnél fiatalabbak és a betegség időült fázisában vannak, családi donor hiányában, idegen donor keresendő. Identikus idegen donor valószínűsége jelenleg 13% körül ingadozik.

ifj. Pastinszky István dr.

A haemophilia A és B DNA-diagnosztikája. Alkan, M. és mtsai (Universitäts-Kinderklinik Basel): Schweiz. med. Wschr., 1989, 119, 1296.

A haemophilia A és B X-chromosomal, recessív öröklődő haemorrhagiás diathesis, amely a VIII., illetve a IX. alvadási faktor géneinek defektusán alapul. A haemophilia A-ban a VIII. faktor (antihaemophilias globulin), a haemophilia B-ben a IX. (Christmas) faktor defektusa a kiváltó ok. A haemophilia A előfordulása gyermeknél mintegy 1 : 10 000-re, a haemophilia B gyakorisága pedig 1 : 50 000-re tehető. A diagnózisban régebben a conductornők felfedezésére a családfaelemzés mellett az alvadás fiziologiai faktorainak meghatározása állott a rendelkezésünkre; ezen utóbbinak azonban jelentős (egészen 20%-ig terjedő) hibahányadosa van.

Ma már a *DNA-diagnosztika* biztosan megvalósítja a haemophilia A és B conductornőknek a felfedését és saját terheségükre vonatkozólag a genetikai tanácsadást. Erre a célra a VIII : C és IX. faktorok génei számára specifikus szondákat vagy velük kapcsolatos DNA-markereket alkalmaznak, amelyekkel a restrictio-fragmentum-hossz-polymorphismusok (RFLP) felismerhetők.

A szerzők az új *DNA-diagnosztikával* 112 haemophilia A és 5 haemophilia B kórisztémzési tapasztalatait foglalják össze esetiismertetések alapján.

ifj. Pastinszky István dr.

A haemophilia A molekuláris genetikája. Gitschier, J. (Dep. Medicine, University of California, San Francisco): Schweiz. med. Wschr., 1989, 119, 1329.

A haemophilia A X-chromosomalisan öröklődő vérbetegség, ahol kevés VIII. alvadási faktor (F—VIII) képződik. A klinikai tünetek súlyossága, a F—VIII aktivitásának foka, a coaguláló és antigén F—VIII komponensek szintje igen különböző. Az egyes haemophilias családokban azonban ezen három paraméter *állandó*. Ebből következik, hogy a klinikai phenotypus az alapul szolgáló genetikus defektusnak direkt kifejezője. Az eseteknek körülbelül 5%-ában a F—VIII-gén deletióját mutatták ki, amely klinikailag súlyos haemophiliasban jelentkezik. A további 5%-ban egyetlen DNA-bázis mutációja felelős a defektusért; ennek következtében a TaqI restrictio-enzym számára a kötődési hely elpusztul. Ilyen mutatók lehetnek „non-sense” (stop codon) jellegűek és klinikailag

súlyos haemophiliára vezetnek. Ha pedig a hibás aminosav-sequentiából eredő „misense” mutációk állnak fenn, közepesen súlyos-enyhe haemophilia keletkezik.

A szerző „polymerase-lánc-reakcióval” és denaturáló viszonyok mellett a „gradiens-gél-elektrophoresissal” számos pont-mutációt fedezett fel. A terápiásan bevitt F—VIII ellen az antitestek képződése olyan betegekénél gyakoribb, akiknél a genetikus defektus folytán a VIII-faktor-protein teljesen hiányzik.

A conductornők felismerése és a haemophilia diagnózisa 100%-os biztonsággal lehetséges, ha egy családon belül a mutatio ismert. Mivel ez ritka esetben lehetséges, a diagnózis számára alternatív módszerek fejlődtek ki: F—VIII-génen belül (ritkábban kívül) metszési helyek találhatóak a BclI és XbaI restrictio-enzimek számára. Ilyen polymorphismusok családon belül követhetők és így az ismeretlen mutatio jelzői lehetnek. Ha ilyen polymorphismusok vagy direkt pont-mutációk nem mutathatók ki, úgy még ma is a diagnózis a konvencionális F—VIII meghatározására szorítkozik.

Az esetek mintegy harmadában a betegség sporadikusan lép fel, azaz erre utaló családi anamnesis nélkül. Ilyen probandumok esetén is azonban a hozzátartozók I—II. generációjában a genetikus defektus igazolható. A spontán fellépő haemophilia néhány esetében a somatikus sejtekben *mozaicizmust* találtak. A mutagenesis tehát nem obligát a gamétákban, hanem a differenciálódás későbbi időpontjában is felléphet.

iff. Pastinszky István dr.

A haemophilia kezelésének újabb aspektusai. Meili, E. O., (Gerinnungs-Labor, Universitätsspital Zürich): Schweiz. med. Wschr., 1989, 119, 1332.

A substitúciós készítmények 1962. év eleje óta történt bevezetése minden területen fordulópontot jelentett a haemophiliások életében: az életveszélyes vérzések ma már legtöbbször leküzdhetőek, a recidiváló ízületi és izomvérzések folytán fellépő haemophil arthropathia később jelentkezik és gyakran csak egy problémás ízületre szorítkozik; a haemophiliásokon végzett, gondosan és interdiszciplinárisan előkészített műtétek ma már nem jelentenek nagyobb kockázatot, mint a normális véralvadású betegekénél. A leggyakoribb halálokat a haemophiliásoknál nem a vérzések jelentik, hanem a *substitúcióval átvitt HIV- és hepatitis vírusok okozta AIDS és a hepatopathiák*. Svájcban azonban már 1986 óta *kizárólag vírusinaktivált* faktor VIII. és IX. koncentrátumok használatosak, és így ez a kockázat elmarad. A korszerű substitúciós készítmények pontosan meghatározott VIII. és IX. faktort tartalmaznak, és megbízhatóan vírusinaktivált, magasan fajlagos, standardizált aktivitással rendelkező magas specifikus aktivitással rendelkező *tiszta készítmények* előnyben részesítendőek a kevésbé tiszta készítményekkel szemben,

amelyek részben idegen denaturált plasmaproteineket tartalmaznak.

Az egyre inkább tisztább, vírusinaktivált készítmények költségessége takarékoságra kényszerít. Ilyen lehetséges jó takarékosági módszer a DDAVP (1-desamino-8-d-arginin-vasopressin) alkalmazása a faktor VIII. koncentrátum hatásának alátámasztására az enyhe haemophilia A-betegek esetében. A DDAVP nemcsak a F—VIII és Willebrand-faktort szabadítja fel, hanem a szövetplazminogen (t-PA) aktiválódására is vezet (azaz a fibrinolysis releváns aktiválódására). A sebészi beavatkozás előtt prophylaktikusan nyújtott iv. DDAVP egyórás intervallumot valósít meg a műtét kezdete között, hogy az optimális faktor VIII C és Willebrand-faktor-tűkör mellett ez már a lecsengett t-PA fibrinolitikus aktivitásában végezhető. Vérzéscsillapításkor vagy postoperative végzett DDAVP-kezeléskor az egész fibrinolitikus potenciállal kell számolnunk; a subcutan alkalmazási forma itt előnyösebb lehet, amikor a t-PA-felszabadulás protraháltan következik be, és az alacsonyabb fibrinolitikus aktivitás antifibrinolitikumokkal (acidum tranexamicum) neutralizálható.

A haemophiliás arthropathia kifejlődésekor (ízületi vérzés, synovitis, a porc felrostdozódása, eltűnése, csontkárosodás: cysta, osteoporosis, instabilitás, kóros testtartási állapot) a már lehetőleg korán a helyesen és elegendő ideig megvalósított substitúciós kezelés a döntő. A szigorúan kioktatott és ellenőrzött otthoni kezelés is megvalósítható. A térd- és csípőízületi implantációk bizonyos előfeltételek között jó eredményeket nyújtanak; ezek természetesen *szoros interdiszciplináris együttműködést* igényelnek. Az 1986. év előtti, a még nem inaktivált készítményekkel kezeltéknél nem benignus hepatitis jelei mutatkoznak; itt lehetőség szerint új kezelés az interferon-terápia és a májimplantatio; ezen utóbbi a haemophiliát is javítja. Az 1986 előtt substitúciós kezelésben részesült betegek 20%-ában lépett fel HIV-fertőzés; 1986 óta bevezetett vírusinaktiválás után már egyetlen HIV-inversio sem fordult elő.

A jövőben kilátás van arra, hogy a súlyos haemophiliás betegek enyhébb lefolyású esetekké változzanak; ez elsősorban a géntechnikailag előállított F VIII és IX koncentrátumokkal, majd másodsorban a F VIII és IX. szintézisére indukált testsaját sejtekkel lennének megvalósítható.

iff. Pastinszky István dr.

A felnőttkori krónikus idiopathiás thrombocytopeniás purpura terápiaja. Berchtold, P., McMillan, R. (Departm. Molecular and Exp. Medicine, Res. Inst of Scripps Clinic, La Jolla, CA, USA): Blood, 1989, 74, 2309.

A felnőttkori ITP elég gyakori vércépzőszervi betegség, amit vérelemzekeellenes autoantitestek váltanak ki, és mindenképpen el kell különíteni az egyéb típusú

immun- és nem immun-thrombocytopeniáktól. A férfiak és nők aránya 3 : 4. A thrombocyta-asszociált IgG az esetek 90%-ában emelkedett, noha ez önmagában nem specifikus. A betegek egy részében thrombocyta- és plasmaasszociált autoantitesteket tudtak kimutatni, melyek a thrombocyta membrán glykoproteinjei közül a GPIIb/IIIa és GPIb/IX komplex ellen irányulnak. Eredményes a kezelés, azaz komplett remisszió akkor következik be, ha a thrc. szám 120 000—200 000 között stabilizálódik, részleges pedig akkor, ha ez az érték 50 000 fölött van, míg ha ennél alacsonyabb, akkor a kezelés eredménytelen.

A sürgősségi kezelés kritériumai: súlyos nyálkahártya-, urogenitális, gastrointestinalis és fenyegető idegrendszeri vérzés, valamint 5 000—10 000 közötti vérelemzések szám. Ilyen esetekben legelőször *thrombocyta szuszpenziót* kell adni, mégpedig folyamatosan. Igaz, hogy a transfundált thrc.-k a kezelés első periódusában a RES-ben phagocytálódnak, de képesek a haemorrhagiás katasztrófa elhárítására és a terápia későbbi szakában már emelkedik a számuk. A kezelés másik formája az *intravénás gammaglobulin*, melynek infúziója után a thrc. szám 5—10 napon belül szokott emelkedni. Komplet remisszió a betegek 64%-ában érhető el, elsősorban akkor, ha a kórkép korai szakában adják. Adagja átlagosan 1 g/kg és tanácsos az infúziókat ismételtetni. Az eredmények 60 éven felüli életkorban és 3 évnél hosszabb tartamú folyamat esetén mérsékeltebbek. Előzetes splenectomia nem befolyásolja a kezelés eredményét.

Iv. methylprednisolon, 1 g/kg három napon át adva ugyanolyan hatású, mint az iv. IgG kezelés, sürgős esetekben életmentő lehet. Ugyancsak sürgős esetekben meg lehet kísérelni a *plasmapheresist* és központi idegrendszeri vérzésekben a *splenectomiát* a craniotomia előtt, amit aztán IgG infúzióval kell folytatni egészen addig, amíg a thrc.-szám a 100 000-et el nem éri.

A fenntartó kezelésnek az a célja, hogy a thrc. szám biztosan és tartósan 20 000—30 000 között maradjon. Mivel spontán remissziók előfordulnak, ezeket nem szabad kezelni. A kezdeti terápiát *corticosteroidokkal* kell elkezdni, melyek hatása általában 1—4 héten belül szokott bekövetkezni és a responderek thrc.-száma 90%-ban tartósan 50 000 fölött stabilizálódik. Amennyiben visszaesés következik be, nem valószínű, hogy újabb kezelés hatásos lesz. A steroid terápia fiatal életkorban és rövid anamnesis esetén a leghatásosabb. Minden gyógyszeres kezelésnél jobb eredmény érhető el a *splenectomiával*, amit az előbbi terápia kudarca esetében feltétlenül el kell végezni. Remisszió 66%-ban következik be, sőt ez 60%-ban tartós. A thrc.-szám a műtét után két héttel éri el a maximumot; jó prognózisra utal, ha a műtét fiatal életkorban és rövid anamnesis esetében történik, továbbá ha a lép eltávolítása után a thrc.-szám 400 000 fölé emelkedik. Ha a műtét eredménytelen volt, melléklépek után kell kutatni. Cave! *Howell—Jolly tes-*

tek a vörösvérsejtekben nem zárják ki a melléklet jelenlétét. Egy vizsgálatsorozatban 28 eredménytelen splenectomia közül 13 esetben találtak mellékletet, melyek eltávolítása komplett remissziót eredményezett.

A tartós remisszió elérésére *vinca alkaloid*akat is alkalmaztak, legelőször bolus injekció formájában, de ez a kezelés nem vált be. A módszert ezután úgy módosították, hogy a vérlemezkéket *vincristinnel*, vagy *vinblastinnal* inkubálták, és így infundálták a betegeknek. Az emígyen jelzett thrombocytákat azután a beteg antitestjei szenibilizálják, majd a RES phagocytálja őket, vagyis bizonyos fokú RES blokáddá érhető így el. Ez a terápia kb. 50%-ban eredményes, de csak pár hónapig hatásos, ezért alkalmazása eléggé vitatott. Súlyos mellékhatásai lehetnek: hypotonia, periph. neuritis, agranulocytosis, hepatitis, alopecia stb. Paravénásan adva szöveti necrosist okoz. A közlemény szerzői *etopoziddal* végeztek hasonló terápiát, de ennek az eredményei még megerősítésre szorulnak. Hasonló, de ugyancsak bizonytalan effektusa van az *anabolikus kezelésnek*, amit Danazollal végeztek és ugyanilyen eredményeket kaptak, ha *colchicinnel* és *C-vitaminnal* próbálkoztak. Ilyen próbálkozásnak általában akkor van értelme, ha a steroid kezelés és a splenectomia hatástalan. Sajnos az eredmények itt sem meggyőzőek, és a kezelés befejezése után gyakorlatilag minden esetben visszaesés következik be, azonkívül a colchicinnel és a Danazolnak a mellékhatásait is számításba kell venni. *Cyclophosphamid*-től régebbi tanulmányokban és a kezelt esetekben felében láttak jó hatást, akár 1–8 éves remisszióval. Ezt is csak steroid- és splenectomia-rezisztens esetekben ajánlatos adni.

Az adag 300–600 mg/m² iv., infúzióban, átlagosan 3 hetenként, ha lehet 2–3 hónapra át. Sajnos számolni kell mellékhatásokkal így második tumor lehetőségével is (ac. leukaemia!). Némileg hasonló, de mérsékelt hatású volt az *azathioprinnek*, melynek az eredménye viszont elég későn, 3–6 hónap múlva ítéhető meg, és abbahagyása után gyakori a relapsus. Mellékhatásai hasonlóak a cyclophosphamidéhoz, észleltek utána második neoplasmát, különösen lymphomákat.

A közlemény harmadik része az *experimentális kezeléssel* foglalkozik, ide sorolva a sürgősségi esetekben adott IgG infúziót, melynek 500–600 g-os nagy adagjával akár tartós remisszió is elérhető. Hasonló alternatív terápia az Rh. poz. vércsoportú betegeken végzett *anti-D kezelés*, amit úgy is lehet végezni, hogy a beteg *vis-jeit in vitro inkubálják anti-D savóval*. Eredményét meg kell erősíteni, és csak akkor tanácsos vele próbálkozni, ha a steroid terápia és a splenectomia hatástalan. Ugyanilyen megfontolásból próbálkoztak *cyclosporinnal*, melynek hatása azonban csak a kezelés tartamára szorítkozott. A *kombinált kezelés* ugyanolyan gyógyszerekkel történik mint lymphoproliferatív betegségekben, többek közt COP és COPP protokollal, melyektől

1–4 évig tartó remissziókat láttak, elsősorban akkor, ha az ITP Hodgkin-kórral szövődött. Súlyos esetekben megkísérelték *anti-Fc-receptor monoclonalis antitestek* beadását, ami meglepően hatásos volt mintegy 50%-ban, jöllehet a terápia ezen formája még kísérleti stádiumban van.

Terhességi ITP-ben különbséget kell tenni az anya és az újszülött thrombocytopeniája között: a kezelés az anya esetében fölösleges, ha a thrc.-szám 100 000 fölött van, és corticosteroidokat csak akkor kell adni, ha 30 000 alá süllyed; ilyenkor IgG infúzió is megkísérelhető. Splenectomia csak végszükség esetén végezhető. A fetus rizikója jóval kisebb mint az anyáé, de ha központi idegrendszeri vérzés fenyeget, császármetszést kell végezni. Az újszülött napi 20–30 mg-os adagban kaphat prednisolont, függetlenül az anya thrombocytaszámától.

A *chr. ITP mortalitása* 5%-nál alacsonyabb, viszont splenectomia és corticoid rezisztens esetekben 16% körüli. Az igen részletes, összefoglaló tanulmányból végül is azt lehet leszűrni, hogy ITP-ben a betegek 75%-ában a splenectomia és/vagy splenectomia a leghatásosabb. Ennél jobb eredmény ma sem érhető el a különböző alternatív kooperatív kezelési eljárásokkal, melyeknek a folytatása azonban mindenképpen indokolt.

Bán András dr.

Szelektív B₁₂-vitamin-malabsorptio gyermeknél. Walsler, A. és mtsai (Spital Flawil, Medizinische Abt.): Schweiz. med. Wschr., 1989, 119, 1053.

A szelektív idiopathiás B₁₂-vitamin malabsorptio vagy *morbus Imerlund-Gräsbeck* (Imerlund, O. 1960) ritka veleszületett betegség az ileum terminale-ban a B₁₂-vitaminreceptorok hiányával. A kórkép autosomalis-recessiv módon öröklődik és legtöbbször gyermekkorban *megaloblastos anaemiára* vezet. Az anomáliát *proteinuria* kíséri, amelynek oka valószínűleg a a glomerularis podocyták szintéziszavarában van a basalis membrán következményes fokozott permeabilitásával.

A szerzők az Imerlund-Gräsbeck-betegséget egy 19 éves nőbetegük kórtörténetével példázzák; ez Svájcban a második észlelt eset, akinél a betegség először *későn* manifesztálódott a fenti symptomatikával. A kórélettani magyarázatot illetően csupán feltételek találhatók az irodalomban. A vesebiopsia szövettani vizsgálata a betegnél csekély, vagy semmi elváltozást nem mutatott. A veseelváltozások prognózisa jó, és nem vezet veseelégtelenségre. A betegség genetikája jól dokumentálható volt.

iff. Pastinszky István dr.

B₁₂-vitamin és folsavhiány nélküli hypersegmentált neutrophil magvak. Aeschmann, J. és mtsai (Med. Universitätsklinik und Zentrallabor, Inselspital

Bern): Schweiz. med. Wschr., 1989, 119, 38 (Suppl. 28).

A normális vérképben 100 leukocytá közül legfeljebb egy rendelkezik öt, egymástól világosan elhatárolt maglebbennel. A hypersegmentált leukocyták nagyobb számát a B₁₂-vitamin- vagy folsavhiány (fh.) klasszikus jelének tartják. A szerzők kórházban ápolta 23 belgyógyászati betegnél részletesen vizsgáltak olyan eseteket, ahol a qualitativ vérképben spontán és az alapbetegség ismerete nélkül túlkarélyozott fehérvérsejtek voltak találhatóak. Egyetlen esetben sem volt indíték arra, hogy anaemia perniciosa gyanúsának. A 23 beteg közül 15 esetben a B₁₂-vitamin és a folsav normális serumértékeket mutattak; 8 betegnél ilyen meghatározások hiányoztak. Az irodalom beható tanulmányozása csupán alig nyújtott felvilágosítást a B₁₂-hiányon kívül a leukocytahypersegmentatio okaira; erre vonatkozólag csupán a hereditär zavarokban és uraemiában található említések. Csak a legújabb időben történt világos utalás a glucocorticoid kezelés kapcsán a neutrophilek obligát túlkarélyozottságára. Egyes közlemények lehetséges alapnak tekintik a vashiányos anaemiát, hyperthyreoidismust, valamint a sugárexpozíciót.

A szerzők 15 normális B₁₂-vitaminszintű beteget közül 3 esetben steroidkezelés, 3 betegnél uraemia, 1–1 betegnél pedig sugárkezelés volt kimutatható. 7 esetben a neutrophil magvak hypersegmentatiójának semmilyen okát nem tudták fellelni. 8 ismeretlen B₁₂- és folsavszintű beteg közül 5 steroidkezelésben részesült és 3 esetben a hypersegmentatio oka ismeretlen maradt.

Véleményük szerint a hypersegmentált leukocyták emelkedésének gyakran egyéb oka van, mint a B₁₂- vagy folsavhiány (pl. steroidkezelés vagy uraemia). Eseteik csaknem felében a hypersegmentatio oka tisztázatlan maradt.

iff. Pastinszky István dr.

Thrombocytosis kezelése rekombináns Interferon-alpha-2a-val myeloproliferatív syndromában. Tichelli, A. és mtsai (Abt. Hämatologie, Dep. Innere Medizin, Kantonsspital Basel): Schweiz. med. Wschr., 1989, 119, 1347.

A myeloproliferatív syndroma (MPS) fogalomköre a pluripotenciális őssejt malignus betegségeinek heterogén csoportját foglalja össze; ezekhez tartoznak a myeloid leukaemia (CML), az essentialis thrombopenia (ET), a polycythaemia vera (PV) és az osteomyelofibrosis (OMF). Ezen kórképek gyakran egymástól tisztán nem különíthetők el (a CMC kivételével); gyakoriak az átmeneti formák is. A kiváltó tényezők többek között a hozzátársuló thrombocytosis a thrombocytá funkciózavarával vagy anélkül. A PV-nak vagy ET-nak kuratív terápia nincs, csupán a szövődmények megaka-

dályozására szorítkozik (érvágás, thrombopheresis, thrombocyt-aggregatio gátlók és cytoreductio) kemo-, radioterápiával.

Újabb a klasszikus (hydroxylurea vagy busulfan) kezeléstől eltérően az *Interferon-alpha-2a*-val haematologiai és cytologiai eredményekről számoltak be. Ennek alapján a szerzők prospektív tanulmányban 16 betegnél vizsgálták a rekombináns Interferon (rIFN-alpha-2a) hatását és tolerabilitását MPS kapcsán a primer thrombocytosis kezelésében. 4 beteg PV-ban, 4 ET-ban, 3 sejtűs stádiumú osteomyelofibrosisban, 5 pedig idült CML-ben szenvedett. Valamennyinél sikerült a thrombocytaszámot jelentősen redukálni. Az initialis Interferon-dózis középértéke 9 mio E/pro die volt. Primer és szekunder resistenciát nem észleltek. Egyéves kezelés után a dózist progresszíve 3 mio E/pro die-re csökkentették. 3 betegükél a leukocytosis persistált, másik 3 esetben a polyglobulinok. Ezek a terápia változtatását vagy vérebozást igényeltek. 6 betegnél a nemkívánatos mellékhatások vagy a rossz együttműködés miatt a kezelést meg kellett szakítani. A 15 hónapon túl kezelt betegeknél az ismételt végzett csontvelőbiopsiák arra engednek következtetni, hogy az Interferon-alpha-2a terápia a MPS-t befolyásolhatja.

iff. Pastinszky István dr.

Az erythropoiesis szabályozása ember-nél. Linch, D. G. (Dep. Haematology, U. C. M. S., London): Schweiz. med. Wschr., 1989, 119, 1327.

Az erythropoietin (epo.) szerepe jól ismert, mint a terminalis erythropoiesis stimulatora. Az epo. serkenti az erythroid sejteknek mind a proliferációját, mind a differenciálódását. Viszont máig is ismeretlen, hogy a korán ható erythroid növekedési faktorok mennyiben nélkülözhetetlenek a normális erythropoiesis fenntartásában. A primitív erythroid praecursorsejtek („burst forming unit”) biológiai aktivitásuktól függően in vitro coloniákat képeznek, amit „burst promoting activity” (BPA) terminológiával jelölnek. Az utóbbi években derült ki, hogy a „granulocytemacrophage-colony-stimulating-factor” (GM-CSF) és az interleukin 3 (IL-3) a BPA legfontosabb komponensei. Az epo-tól eltérően sem a GM-CSF, sem az IL-3 nincs a keringésben olyan elegendő mennyiségben, amelyek a feedbackmechanizmus fennállását a klinikai erythroplasia és ezen tényezők között felismerhetővé tehetnék. Valószínű, hogy a GMCSF és IL-3 a csontvelőben lokális hatást fejtenek ki, de ennek kimutatása élőben nem lehetséges. A γ -interferon és a „transforming growth factor- β ” in vitro gátolják az erythropoiesist; azonban eddig még nem tisztázott, hogy van-e szerepük bizonyos anaemiák keletkezésében.

iff. Pastinszky István dr.

Congenitalis methaemoglobinaemia a cytochrom-b5-reductase hiányával: negyedik svájci családja. Bürgi, W. és mtsai (Zentrallabor und Kinder-Klinik, Kantonsspital Aarau): Schweiz. med. Wschr., 1989, 119, 1355.

A familiaris methaemoglobinaemia (fm.) ritka autosomalis-recessiv öröklődő betegség a NHDH-methaemoglobin-reductase, NHDH-diaphorase hiánya következtében. A heterozygota-hordozók aszimptomatikusak. A fm. heterozygotáin klinikailag különböző mértékű *cyanosis* mutatkozik; a betegek mégis jól érzik magukat, munkaképesek és inkább „kékek, mint betegek”, eltekintve a ritka neurológiai zavaroktól.

A szerzők a negyedik fm. családot tarták fel Svájcban. Egy klinikailag egészséges olasz-szerb származású anya és egészségesnek látszó svájci apa újszülött leányánál erős cyanosist állapítottak meg; az újszülött születésekor 33%, a születés utáni 24 órában 17% methaemoglobinaemiát mutatott (a normál érték 0,5%-ig). A methaemoglobinaemia oka az erythrocyter cytochrom-b5-reductase hiánya volt. 5 testvér az anomália heterozygota hordozója volt. Ezen testvérek szülei közül csak az apa volt érintett. Az erythrocyta enzimaktivitás csökkenése megoszlik a cytosol és a membránhoz kötött frakciókon.

A szerzők észlelte szerint ezen enzimepiniás örökletes methaemoglobinaemia a területtől függetlenül sokkal gyakrabban fordul elő, mint ezt eddig tartották.

iff. Pastinszky István dr.

Súlyos aplastikus anaemia és terhesség. Arning, M. és mtsai (Med. Klinik A., Inst. für Blutgerinnungs- und Transfusionswesen und Frauenklinik der. Univ. Düsseldorf): Dtsch. med. Wschr., 1989, 114, 669.

Az aplastikus anaemiát először Ehrlich írta le 1888-ban egy terhes asszonyban. A kórkép sejtsegregény csontvelő talaján kialakult pancytopeniát következményeit mutatja. A letalitás kezelés nélkül 6 hónap alatt 60%. Terhesség esetében sajátos nehézségek állnak fenn, mert egyes, újabb szokásos kezelésmódok, pl. csontvelő-transzplantáció, antithymocytoglobulin, de még az androgének sem alkalmazhatók. A terhesség mint oki tényező, nem bizonyított.

A kazuisztika egy 24 éves nőbeteg kórle-folyását ismerteti, kinek aplastikus anaemiáját terhességének 14. hetében ismerték fel. Néhány héttel korábban pyrazolon-tartalmú fájdalomcsillapítót szedett. Lele-téből: Hb: 7,8 g/dl, granulocytá 500/ml alatt, thrombocytá 13 000/ml.

A beteg kívánságának is megfelelően a magzat életképességéig a terhesség megtartására törekedtek. Azt tervezték, hogy a szülés után a beteg HLA identikus nővértől csontvelőt transzplantálnak. A Hb

értéket 9 g/dl felett tartották a magzat érdekében. Ehhez a terhesség során 35 vörösvérsejt koncentrátmra volt szükség. A 35. terhességi héten sectio caesareát végeztek. A műtét előtt thrombocytá koncentrátmot is adtak. Egészséges fiúgyermek született, akinek a későbbi utánvizsgálatok során sem volt haematologiai betegsége.

A későbbi lefolyás tragikus: a választott donor meghalt, másikat nem találtak. Antithymocytá globulin, steroid és cyclosporin A kezelés eredménytelen volt, és az asszony gyermekének születése után egy évvel intracerebrális vérzés következtében meghalt.

A szerzők figyelmeztetnek, hogy aplastikus anaemiás gravida szakintézetbe való. Alloimmunizálás veszélye miatt csak életet veszélyeztető vérzés esetén adjunk HLA egyező trombocytá koncentrátmot. Már a diagnózis felállításakor át kell vizsgálni a beteg családtagjait, a későbbiekre donort keresve.

Szatmári Éva dr.

Az antraciklin-toxicitás sorozatvizsgálatokkal történő meghatározása gyermekeken. Stein, J. I. és mtsai (Dept. f. Kardi-ol. Univ.-Kinderklinik Graz és Dept. f. Kardi-ol., Haemat., Radiol., Pathol., Hosp. for Sick Children, Toronto, Canada): Wien. klin. Wschr., 1989, 101, 45.

Az antraciklin-származékok (adriamycin, daunorubicin) alkalmazását a dózis-függő (kumulatív dózis: 500 mg/m²) cardiotoxicitás korlátozza, mely felett a cardiomyopathia valószínűsége 0,3–7%-ról 30%-ra emelkedik. Sajnos már kisebb dózisok után is észleltek szívkárosodást (erre hajlamosít a magasabb életkor, myocardiumkárosodás, hypertonia, mediastinalis besugárzás, bolusként adott antraciklin), s ugyanakkor más betegeket, akik nagyobb adagokat is elviselnének, kizárnak a küszöbdózis után a további kezelésből.

A korábbi módszereknél (EKG, echocardiographia, a systolés intervallum meghatározása) pontosabb a radionuklid-angiographia (RNA) a bal kamrai ejectió fractio mérésével; ill. invazív módszerként az endomyocardialis biopsia.

A szerzők 62, nagy dózisu adriamycin (ADM) kezelést kapott gyermekek (leggyakrabban akut lymphoid leukaemia) végeztek RNA-t sorozatvizsgálatként, a cytotatikus kezelés előtt, alacsony (200 mg/m²), közepes (400 mg/m²) és a küszöbdózis elérésekor, illetve 7, klinikai tüneteket is mutató gyermeknél endomyocardialis biopsiát is végeztek.

Az ADM dózisának emelésével általában a bal kamrai ejectió fractio (normálértéke módszerrel 50% felett) csökkent. Abban az esetben, ha az ejectió fractio értéke már eleve alacsony volt, a kiinduláshoz képest 10%-kal csökkent, szívelégtelenség lépett fel, biopsiát végeztek, mely minden esetben igazolta a károsodást. A 7 biopsiára került gyermek közül 5 (72%) halt meg, s kö-

zülük 4 bizonyítottan cardiomyopathiában, az enyhébb RNA-jeleket mutató gyermekek között 22%-os volt a halálozás.

Véleményük szerint az ADM-kezelésben

részesülők rendszeres RNA-monitorozása szükséges ahhoz, hogy a myocardium-károsodást még a klinikai tünetek kialakulása előtt észleljék, s megfelelő ejectió fractio

értékek mellett individuálisan az 500 mg/m² kumulatív dózis is túlléphető.

Pikó Béla dr.

Helyreigazítás:

Az Orv. Hetil. 131. évf. 16. sz. 839. old.-on, Fehér János dr. és Csomós Géza dr.: „Markusovszky útján a magyar orvosi irodalomért” c. megemlékezésbe téves évszám került. Első hasáb 5. bekezdésnél „1800-ra” helyett a helyes évszám „1880-ra”.

TISZTELT OLVASÓ!

Ismervén az ország jelenlegi helyzetét, bizonyára nem éri Önt váratlanul az a hír, hogy július 1-jétől kedvelt lapja, az Orvosi Hetilap ára is emelkedik. Fontosnak tartjuk, hogy tájékoztassuk Önt az áremelés okairól és hisszük, hogy megérti gondunkat. A papírárak, a nyomdai műveleti költségek és a terjesztési feladatokkal járó kiadások összköltségének emelkedése mellett a Medicina Könyvkiadó továbbra is minden tőle telhetőt megtesz annak érdekében, hogy a lap ára az elkövetkezőkben lehetőleg ne emelkedjék. Ezzel is bizonyítja kiadónk, hogy e kiadvány megjelenését továbbra is szívügyének tekinti,

Az egyes példányok eddigi ára 25,— Ft volt, új ára 31,— Ft lesz, példányonként.

A megváltozott előfizetési díjakról a Magyar Posta küld tájékoztatót.

Bízunk szíves megértésében és reméljük, a jövőben is lelkes olvasója marad az Orvosi Hetilapnak!



KÖNYVKIADÓ VÁLLALAT



1105

LEGALON 70[®]

hepato-protectivum

70 draszté



A máj akut és krónikus megbetegedése esetén a készítmény növényi eredetű hatóanyaga a silymarin membránstabilizáló tulajdonsága révén javítja a májsejtek működését. Védelmet biztosít a májat károsító hatásokkal szemben, továbbá fokozza a már károsodott májsejtek regenerációs képességét.

HATÓANYAG

100 mg Extractum fructus Cardui mariae siccum (megfelel 70 mg silymarinnak, ami legalább 30 mg silibint tartalmaz.)

JAVALLATOK

Toxikus májkárosodás, krónikus gyulladós májmebetegedés adjuvans kezelése, májcirrózis.

ELLENJAVALLATOK

Jelenleg nem ismeretesek.

ADAGOLÁS

Szokásos adagja a kezelés indításakor és súlyos esetekben 3 x 2 draszté naponta. Fenntartó kezelésben, illetve enyhébb esetekben 3 x 1 draszté naponta. A kezelés — szükség esetén — több hónapon keresztül is folytatható.

MELLÉKHATÁSOK

Egyes esetekben enyhe hashajtó hatás előfordulhat.

GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁS

Nem ismeretes.

MEGJEGYZÉS

✦ Csak vényre adható ki egyszeri alkalommal. A kezelőorvos akkor rendelheti, ha azt a területileg, illetőleg szakmailag illetékes fekvőbeteg-ellátó osztály, szakrendelés (gondozó) szakorvosa javasolja.

CSOMAGOLÁS

100 db draszté.

Előállítja:

BIOGAL Gyógyszergyár, Debrecen
Dr. MADAUS GmbH. — Köln licence alapján

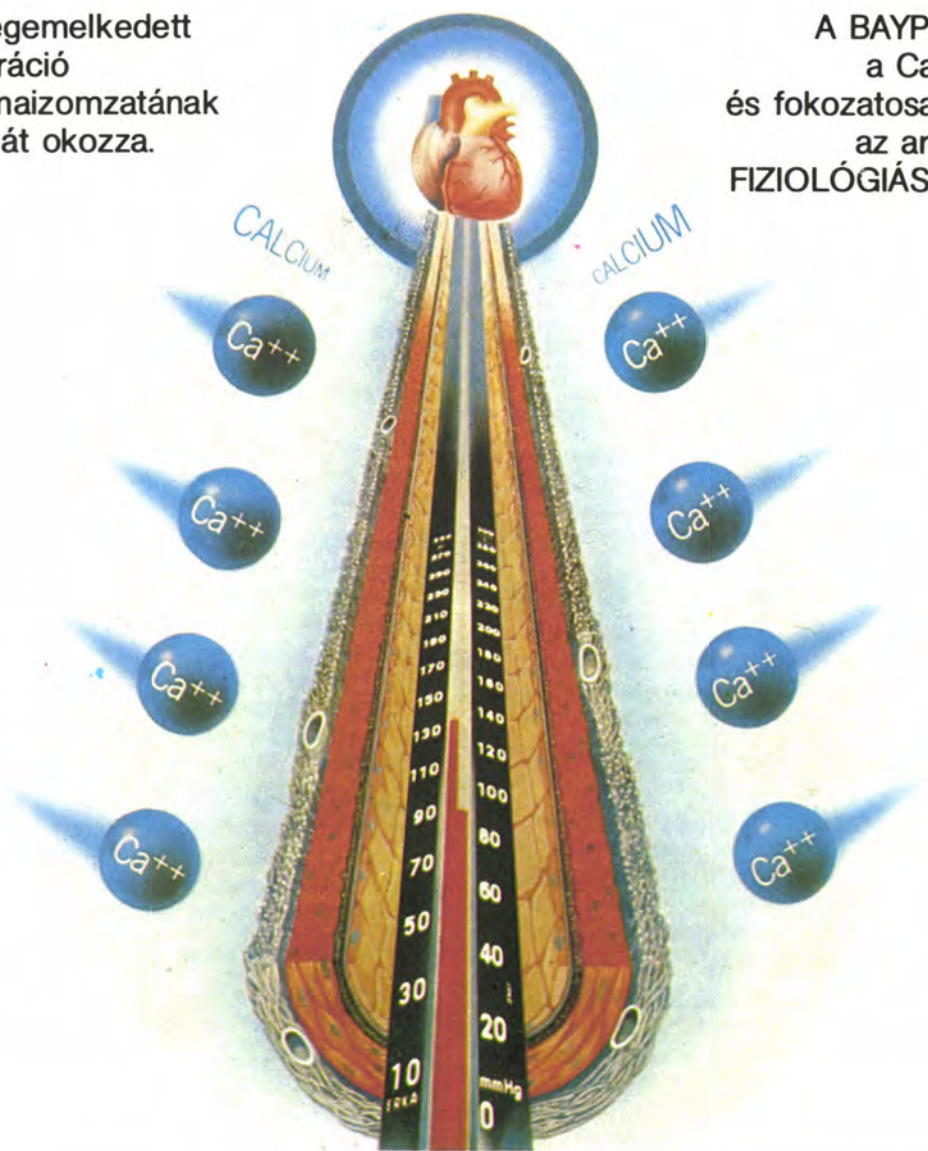
Baypress[®]

TABLETTA

20

A kórosan megemelkedett Ca^{++} -koncentráció az artériák simaizomzatának összehúzódását okozza.
HIPERTÓNIA

A BAYPRESS[®] gátolja a Ca^{++} -beáramlást és fokozatosan normalizálja az artériák tónusát.
FIZIOLÓGIÁS VÉRNYOMÁS



Gyártja és forgalomba hozza:
ALKALOIDA VEGYÉSZETI GYÁR
Tiszavasvári
Bayer A. G. Leverkusen
licencia alapján



Baypress®

TABLETTA

20

Hatóanyag: 20 mg nitrendipinum tablettánként.

Hatás: A nitrendipin vérnyomáscsökkentő gyógyszer. Gátolja a lassan aktiválódó kalcium csatornákat, az intracelluláris kalcium-felszabadulást, csökkenti a cAMP-foszfodiesteráz működését, aktiválja a kalcium-ATP-áz. A kalmodulinnal történő interakció következtében vazodilatációt és ezáltal vérnyomáscsökkenést eredményez. Vérnyomáscsökkentő hatása általában 24 órán át észlelhető, ezért a legtöbb esetben napi egyszeri adása elegendő. Enyhe Na^+ -ürítő diuretikus hatása (főleg a kezelés kezdetén) elősegíti vérnyomáscsökkentő hatását. A kalcium antagonisták kardioprotektív tulajdonságával is rendelkezik.

A szívre gyakorolt hatása komplex: csökkenti a szív elő- és utóterhelését, a szívműködés kontraktilitását, kismértékben emelheti a szívfrekvenciát, de nem befolyásolja a szív ingervezető rendszerének működését. Növeli az agy, a szív és a vesék vérrellátását. A kezelés alatt toleranciával, rebound-jelenséggel és ortosztázissal nem kell számolni.

Javallatok: Különböző etiológiájú és súlyossági fokú hipertónia. A hipertónia enyhe és középsúlyos esetében önmagában monoterápiaként alkalmazható, súlyosabb esetekben diuretikummal, esetleg bétareceptor-blokkolóval és egyéb antihipertenzívummal kombinálható!

Ellenjavallat: Terhesség, szoptatás.

Adagolás: Individuális. Átlagos napi adagja 20 mg (= 1 tbl.) a reggeli étkezés után. Terápiás dózistartomány 5–40 mg/die. Tartós kezelés során gyakran lehetségesse válik a nitrendipin adagjának csökkenése. Krónikus májbetegség és krónikus veseelégtelenség esetén a kezdő adag negyed vagy fél tablettá (5 vagy 10 mg).

Mellékhatások: Főleg a kezelés kezdetén fejfájás, az arc kipirulása, melegségérzés előfordulhat. A kezelés folytatása során ezek a mellékhatások általában elmúlnak. Fáradékonyság, szédülés, tachikardia is előfordulhat. A vizelet mennyisége a kezelés alatt fokozódhat. Ritkán átmeneti bokaödéma jelentkezik – ennek oka az alsó végtag ereinek kitágulása –, amely spontán vagy diuretikum adására kiürül.

Mint más vasoaktív anyagoknál, rendkívül ritkán, kb. 15–30 perccel a bevétel után a mellkasi területen fájdalomérzés, bizonyos körülmények között angina pectoris-szerű fájdalmak léphetnek fel. Ilyen esetben a Baypress szedését meg kell szüntetni, amennyiben oki összefüggés gyanítható. Alkalikus foszfatáz emelkedése a szérumban előfordulhat.

Gyógyszerkölcsonhatások: Bétareceptor-blokkolóval, egyéb vérnyomáscsökkentő készítménnyel, H_2 -receptor blokkolóval és digoxinnal való együttadása körültekintést igényel.

- Bétareceptor-blokkoló együttadása emelheti a nitrendipin vérnyomáscsökkentő hatását.
- Egyéb antihipertenzívumok és H_2 -receptor blokkolók fokozhatják a nitrendipin vérnyomáscsökkentő hatását.
- Digoxinnal együttadva a Digoxin plazmaszintje emelkedhet, Digoxin túladagolási tünetek jelentkezhetnek, ezért a Digoxin adagját nitrendipin kezelés alatt gyakran csökkenteni kell.

Figyelmeztetés: A nitrendipin kezelés első szakaszában – egyéneknél meghatározott ideig – járművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos. A továbbiakban egyénileg határozandó meg a tilalom mértéke.

Túladagolás: Akut túladagolásnál flush, fejfájás, vérnyomáscsökkenés, szívfrekvencia-növekedés erősebben léphetnek fel. Korai felismerésnél gyomormosás szénnel, extrém vérnyomáscsökkenés esetén Noradrenalin kell a szokásos koncentrációban infundálni, szívelégtelenség esetén Strophantin i.v.

Nincs specifikus antidotuma, az előtérben álló szimptomákra kell a terápiának irányulnia. I.v. kalcium adása ajánlható.

Megjegyzés: ⚠

„Vényre és csak egyszeri alkalommal adható ki. Az orvos akkor rendelheti, ha azt a területileg, illetve szakmailag illetékes fekvőbeteg-ellátó osztály, szakrendelés (gondozó) szakorvosa javasolja.”

Csomagolás: 20 db tablettá.



LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

Az egészségügyi reform vitájához

T. Szerkesztőség! Az egészségügyi ellátás megújítása pártérdekektől függetlenül valamennyiünk közös célja. Ezért kívánatosnak tartanánk, ha az Orvosi Hetilap sorozatként ismertetne minden ilyen irányú tervezetet, és ezt követően a kollégák is megtehetnék észrevételeiket, javaslatukat. Így egymástól tanulva talán kialakulna egy közös, optimálist megközelítő megoldás.

Tudjuk, hogy a Magyar Orvosi Kamara kezdeményezésére Egészségügyi Kerekasztal-tárgyalások folynak a reformelképzelések egyeztetésére, de az Orvosi Hetilap a nyilvánosság megteremtésével az egész orvostársadalomnak fórumot biztosíthatna ebben a vitában. Megnyugtató lenne ugyanis széles körű szakmai konszenzussal megalkotott jogszabály-tervezeteket letenni további megvitatásra az egész nép véleményét kinyilvánító új országgyűlés asztalára.

Makkai László dr.

Az orvosi szakirodalom és a gazdasági háttér kérdéséhez

T. Szerkesztőség! A dec. 24-i számban megjelent levél az orvosok „olvasottságáról” készített arra, hogy az írógép mellé üljek.

Részemre a helyi tanács biztosítja az Egészségügyi Közlönyt, az Orvosi Hetilapot és a Medicus Universalist. Ezen kívül sem folyóiratot, sem pl. Orvostudományt nem kérhetünk. 1989-ben szeptember hónapig 8175,— Ft-ot költöttem saját zseemből orvosi könyvekre. Havi fizetésem most megemelve 9400,— Ft, férjemé 9000,— alatt mint pedagógus —, s három kiskorú gyermekünk van.

1990 májusában saját költségemen veszek részt egy OTKI tanfolyamon, 5000,— Ft-ért.

Így vannak megbecsülve az orvosok. S megveszem én ezentúl is saját pénzből a szakkönyveket, csak a fizetésünket rendezzék úgy, hogy a vidéki körzeti orvos ne a saját zsebéből fizesse a gépkocsit, a benzint, a szakkönyveket, a ruházatot stb., hanem annyi legyen a fizetése, hogy ezeket gond nélkül oldja meg!

Krizsanics Anasztázia dr.

Individuális Streptokinase-kezelés acut myocardialis infarctusban

T. Szerkesztőség! Nagyon időszertű és fontos a témája Szépvölgyi Anikó dr. és mtsai közleményének (1989, 130, 2831.). Szisztémás Strep-

tokinase (SK)-kezeléssel 65 betegük közül 15-nél érték el teljes sikert, illetve jónak minősített eredményt, rekanalizációt és myocardium „mentést”. A kezelés előtt végzett haemostasis-vizsgálatok eredményei, a panaszok kezdetétől a kezelésig eltelt idő („időablak”) és a thrombolytikus terápia hatékonysága között keresik az összefüggést. Sok vizsgálatot végeztek az SK-kezelés alatt és után is.

Az acut myocardialis infarctus (AMI) nagy dózisú SK-kezelésével és a beavatkozás során várható haemostasis-változásokkal magunk is foglalkozunk, ezért a közleményt különös érdeklődéssel olvastuk. Teljesen egyetértve a gyakori sikertelenség okainak kutatásával, s az egyéni SK-dózis megállapításának igényével, némi hiányérzetünk is támadt: sok vizsgálatot végeztek, gyakran ismételve. Nem ismertetik az alkalmazott módszereket, a tesztek eredményét, az eltérések mértékét, az értékelés szempontjait. Számos variációnak megfelelően sokféle rubrikába kerülnek a pontok és számok, minden információ nélkül. Mit jelent — csak példának — a csökkent thrombocyta-aktivitás normális coagulatióval és fokozott lysisissal? Bizonyára saját normáik vannak, ezeket az olvasó, magunk is, szívesen megismernénk. A kezelés során kapott eredményeket nem is említik, ezeknek pedig — az SK-adást követő periódus kezelési stratégiája szempontjából — talán még nagyobb jelentősége lehet. A myocardium „mentés” fokozatának megállapítása (leginkább a jó és a részleges kategóriáé) jelzett módon meglehetősen szubjektív.

Egy 1983-as ajánlatnak megfelelően valamennyi betegük az első kezelés során az SK mellett ASA-t (Aspisol) és heparint is kapott, egyebek között. Aspirint szinte minden szerző ajánl, s legelőbb adnak, a heparin korai adása vitatható.

A kezelés nem kielégítő eredménye az időfaktorral, a myocardium anyagcserezavarával, s nem a kedvezőtlen haemostasis-viszonyokkal függhet össze, illetve az utóbbiak is a tartós ischaemia következményei lehetnek. Magunk a kezelés előtti haemostasis vizsgálatok retrospektív elemzésétől az indikáció és adagolás kérdésében várnánk újabb adatokat (pl. az időtényező és az alkalmazandó dózis vonatkozásában). A későbbi, a lysis utáni haemostasis-eredmények a további kezelés mikéntjéhez szolgálhatnak értékes támpontot.

Udvardy Miklós dr.
Boda Zoltán dr.
Rák Kálmán dr.

T. Szerkesztőség! Nagyon köszönjük Rák professzor úrnak és munkatársainak értékes megjegyzéseit és érdeklődését. Közleményünkben csak a címhez szorosan kapcsolódó eredményeket, konklúziókat ismertettük és a kiértékelés egyéb szempontjait nem érintettük. A módszerekre vonatkozóan — a DOTE II. Belgyógyászati Klinikán megismert metodikákat alkalmaztuk. A példaként felhozott csökkent thrombocyta-aktivitás azt jelentette, hogy az aznapi egészséges kontroll aggregációs görbéihez viszonyítva, a beteg thrombocytái csökkent aggregációs készséget mutatnak, aggregáló anyagként a REANAL kitben található ADP-t (1,25 és 0,625 μ l/ml végkoncentrációban) és Aggristint (1,2—1,0—0,5 mg/ml végkoncentrációban) használtuk (Boda Z. és mtsai metodikai útmutatása alapján), a csökkent aggregációs készséget százalékban is kifejeztük, (a PRP és PPP közötti különbséget 80 egységre állítottuk az aggregométer kalibrálásával, természetesen a kontroll és beteg thrombocyta száma közel azonos volt).

Normális coagulatio alatt azt értettük, hogy az aznapi egészséges kontroll értékeihez hasonló alvadási időket mértünk ($\pm 10\%$ eltéréssel). Fokozott lysis azt jelentette, hogy a kontrollhoz képest (norm. értékhatárnak 200—180 percet tekintettük) lerövidült az euglobulin lysis idő.

A cikk konklúziója egy kérdésfelvetés, aminek az elvi lényege az individuális kezelés. Ennek gyakorlati megvalósításával próbálkozunk, s a terapia megkezdése előtt a haemostasis paramétereknek az egyéni kezelésvezetésben komoly szerepük van.

Az egyes mentési csoportokba való besorolás valóban szubjektív. Tekintettel arra, hogy a mentés sikerességének kérdése nem azonos a reperfüzió létevel, a probléma csak az izotóp jelzett metabolit vizsgálatokkal válaszolható meg. Kétségtelen, hogy a cikkben történő leírás a különböző mentési kategóriák kritériumait illetően nem elég pontos, az eredeti cikkünk (28) lényegesen részletesebb adatokat tartalmaz.

Változatlanul úgy gondoljuk, hogy a tartós ischaemia következményeként előálló lokális hypercoagulabilitás áttörése szisztémás kezeléssel csak az általános alvadási viszonyokhoz igazított individualizált intervencióval vezethet eredményhez.

Az ennek megítéléséhez szükséges kezelés előtti és alatti haemostasis viszonyok a terapia megválasztásában, aktuális bonyolításában szereppel bírnak.

Szépvölgyi Anikó dr.
és munkatársai

Martini, A. K.: *Das Amputationsneurom. Untersuchungen zur Genese, Prophylaxe und Therapie.* F. Enke Verlag, Stuttgart, 1988. 80 oldal, 68 ábra, 8 táblázat.

Martini könyve a következő témákat tárgyalja: A perifériás idegek anatómiája, az idegsérülések után bekövetkező pathológiás elváltozások, az amputációs neuromák problematikája, ill. kezelési lehetőségei. Részletesen ismerteti azokat az állatkísérleteket is, amelyeket az amputációs neuromák optimális terápiájának kialakítása céljából végzett.

Leírja, hogy a neuromák kialakulásának akadályozására több mint 150 eljárást dolgoztak már ki. A szerzők két csoportba oszthatók. Azok, akik a neuromák kialakulását elkerülhetetlennek tartják, a fájdalomcsillapítást helyezik előtérbe. A szerzők másik csoportja az idegrostok túlnövekedését próbálja megakadályozni, eredményeik azonban nem meggyőzőek.

Az alapkérdés az, hogy lehetséges-e a csónkon a neuromaképződést lokális eszközökkel megakadályozni. A kérdést, ill. a neuromaképződés hatásos megakadályozását Martini az alábbi experimentális módszerrel közelítette meg. Abból kiindulva, hogy (1) az ép perineurium áthághatatlan akadály a regenerálódó idegrostok számára, és hogy (2) az ideg folytonosságának helyreállítása, vagy idegtranszplantáció után az axonnövekedés ebben az irányban folytatódik, két kísérletsorozatot végzett. Az egyikben a perineurális tér elzárását butil-2-cyanoacryllal próbálta megvalósítani, a másikban a homológ idegtranszplantációval a növekvő axonokat párhuzamos, adott korlátozott pályára kívánta irányítani. A neuromaképződés megakadályozása szempontjából mindkét eljárás kedvező eredményt hozott. A lezáráshoz használt műanyag, mint idegentest alatt vastag kötőszövetes capsula keletkezett, amely az axonok további növéstét tartósan megakadályozta. A transzplantátumban a neurotissio csak kis szakaszra terjedt ki, illetőleg neuroma nem képződött. Ezek alapján a következő kezelési eljárást ajánlja: Az idegrevíziót célszerű korán elvégezni, mivel a fájdalomérzés ekkor még centrálisan nem fixálódott. Nem szabad egyetlen neuroma megtalálásával megelégedni, valamennyi gyanús ideget ellenőrizni kell. A neuroma preparálását az egészséges területről, tehát proximál felől kell kezdeni. A neuromát nem kell okvetlenül rezekálni, elegendő az idegtörzset 2–3 harántujjal proximálisabban átvágni és szövetrogasztóval lezárni. Az idegcsonkot a fasciculustok megrövidítése után zárja le, majd a terheléses területről védettebb területre helyezi át. Egyes idegek számára a rágasztásos lezárás ajánlható, míg több idegcsonk esetében (pl. plexus, vagy alkari

idegek) inkább idegtranszplantáció. Idegek átvágása esetében a kialakult neuroma rezekciója és a hiány áthidalása ajánlatos transzplantációval.

Martini könyve rövid terjedelme ellenére jó összefoglalását adja egy olyan kérdésnek, ill. problémakörnek, amelynek kezelése a magas recidívaszám miatt nem tekinthető megoldottnak. A jól dokumentált kísérletsorozat és a klinikai eredmény alapján úgy tűnik az amputációs neuromák kezelésében jelentős előrehaladás történt.

Lénárt György dr.

Die Bedeutung der klinischen Neurologie für die allgemeine Medizin. R. Janzen (Hrsg.), Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, 1988. DM 36.

A szerény méretű (mindössze 76 oldalas) kis kötet miközben a neurológia helyét keresi az egyéb diszciplínák között, meglepetéssel is szolgál az olvasónak, aki nemcsak a neuropszichiátria sokáig bonthatatlanak vélt egységének volt tanúja, hanem annak a véleményének is, miszerint e „bonthatatlan-ság” okai a tradicionális német neuropszichiátriában keresendők. Ha a gyakorlat ez is volt, Janzen tanulmányában Erb 1905-ben írt szavai tűnnek fel. Erb 25 évvel korábban mondott véleményét ismétli, miszerint két ilyen hatalmas diszciplína, mint a neurológia és a pszichiátria aligha fogható össze egy kézben.

Sajnos legkevésbé az sikerül, amire a könyv éppen vállalkozik. Az olvasottak alapján aligha lehet valóban jogos, méltányos helyére tenni a neurológiát az egyéb szakmák között. A neves (felelősséget már nyugalmra vonult) professzorokból álló szerzőcsoportnak nem sikerül valóban átfogó képet adni a címben felvetett kérdésről, amit a nem azonos szempontokat valló témaválasztás, de a tanulmányok eltérő színvonala és terjedelme is magyaráz. Janzen bevezető tanulmánya igyekszik átfogó képet rajzolni a kérdésről, Leuter a pszichiátria és a neurológia, Kühn a neurológia és a belgyógyászat viszonyát próbálja meg vizualizálni. Nem könnyíti a recenzens feladatát az sem, hogy a könyvkötészet ördöge révén össze kellett válogatnia a tévedésből „vegyesen”, vagyis egymással váltakozva bekötött tanulmányok összetartozó lapjait és mondanóját. Az átfogónak szánt tanulmányok mellett kissé diszsonánsnak hatnak a speciális témakörrel foglalkozók: Keidel a neurofiziológia kezdeteire nyúlik vissza, Haller emlékeztet, Kunze pedig a neurofiziológia jelentőségét vizsgálja az általános medicinában.

A recenzens — de feltehetőleg az olvasó sem tud szabadulni a gondolatától —, hogy az átfogónak látszó téma- és címválasztás ellenére is — egy szinte esetlegesen összeválogatott „tanulmánykötet”, esetleg

máshová szánt tanulmányok egyvelegét tartja kezében, amely csak a szerzők publikációs listáját növeli, de alapjában véve nem nélkülözhetetlen és könnyen felejthető olvasmány.

Szilárd János dr.

E. Lang: „Praktische Geriatrie”. Enke V. Stuttgart, 1988. DM 168.

Erich Lang szerkesztésében, 26 fejezettel, 130 ábrával és 140 táblázattal 723 oldalon jelent meg ez a geriatriai kézikönyv 109 munkatárs közreműködésével. A kiterjedt szerzőgárda sejteti, hogy kisebb részek is a témát jól ismerő művelőjének tolmácsolásában olvashatók. Lang professzor az előszóban megjegyzi, hogy a geriatria nem az idős emberek belgyógyászata (kétségeitől multidiszciplináris), mégis úgy érzem, hazai körülmények között elsősorban a belgyógyászok profitálhatnak legtöbbet e könyv tanulmányozása révén. Jól ismert, hogy belgyógyászati kórházi ágyaink nagy részét idős emberek foglalják el. E könyvből is kiderül, hogy kezelésük sokkal több, illetve összetettebb ismereteket követel, mint a „hagyományos” belgyógyászat. A geriatriai esetek egyében belül a kórképek sokféleségét tárja előnk és mindezt egy megváltozott reakcióképességgel, immunállapottal és involúcióban lévő szövetekkel, szervekkel. Az elváltozások nagyobb számát felismerni egy betegen belül, ismernünk kell egymásra hatásukat és a választott terápiáról még nem is beszéltem, ahol a gyógyszerkölcsonhatások ismerete nélkülözhetetlen a polypragmasia elkerülése érdekében. E naponta visszatérő problémára ad kitűnő segítséget ez a könyv.

194 oldalon 5 fejezet foglalkozik az általános gerontológiával. Ebből megtudjuk az idősokorúak számának százalékos növekedését az NSZK-ban. Így 1950 és 1985 között a 65 év feletti meghaladók 9,3%-ról 15%-ra emelkedtek és az ezredfordulóra 17,4% körüli emelkedés valószínű. Feltételezem, hazánkban is ezt megközelítő mozgások várhatók. Meglepő érdekesség, hogy 2000-re közel félmillió 90 év fölötti aggyastyán jelenlétét jósolják. Mindebből következik, a gerontológia tudománya, nem kevésbé a családok és a szociológia gondjai jelentős kihívás előtt állnak. Az általános ismeretek keretében olvashatunk az idős betegek környezetének döntő fontosságáról, testi hygiénéről, táplálkozásuk sajátosságáról, vitaminok, gyógyszerek indikációjáról, egymásra hatásokról. Ez utóbbiról jól szerkesztett táblázat is eligazít. E részből kiemelem azt a megállapítást, hogy a diagnosztikus eljárásainkban a kevésbé agresszívket helyezük előtérbe és azt, hogy a laboratóriumi vizsgálatok eredményei — a gyakori paraproteinaemia miatt — kevésbé értékelhetők, mint fiatal korban. A könyv további fejezetei már speciális, idősokori betegségekkel foglalkoznak, illetve a betegségek idősokori sajátosságaival. Itt a belgyógyászati kézikönyvekből ismert fe-

jezetekkel találkozunk több mint 300 oldalon. A fentmaradó részben a neurológia, pszichiatria, szemészet, fül-orr-gégész, sebészet, fogászat, urológia, dermatológia és anaesthesiologia speciális geriatricus problémáit találjuk meg. Ebből látható, hogy végül is a könyv minden orvos számára nyújthat hasznos ismereteket.

A belgyógyászati részek igen alaposak, de kiterjedése miatt még felületes ismertetésre sem vállalkozhatok. Csupán egy-két kiemeléssel igyekszem érzékeltetni a könyv hasznosságát.

Az arteriosclerosis I–II. stádiumának visszafejlesztési lehetőségéről közölt argu-

mentumok meggyőzőek. A rizikófaktorok kiküszöbölése életmódváltoztatással, szűkség szerint fogyással egybekötve elérhető. Későbbi stádiumokban ez már nagyon nehéz, ha egyáltalán lehetséges. Arterialzáródások, illetve szűkületek esetén a transluminális angioplastika elvégzését kell inkább szorgalmazni a bypassműtétekkel szemben, de ez utóbbi is járható út lehet, ha kellően mérlegeljük az ellenjavallatokat. A cerebro-vascularis betegségek konzervatív kezelésében néhány új gyógyszerrel ismerkedhetünk meg. E nootropnak nevezett gyógyszer csoport az agyi teljesítmény zavarainak korrigálására stimulálására képes.

Ilyenek a cinnarasin, hexobendin, hydergin, piracetam, pyritinol, centrophoxin, vincamin.

Nagyon tanulságosak az anyagcserével, endocriniummal foglalkozó fejezetek. Különösen az utóbbiból kiemelem az atypusos tünetekkel járó endocrinopathiákat, amely miatt ismertek gyakoriak a fel nem ismert kórformák. Egyébként minden fejezet érzékeltet valamilyen sajátosságot, így meggyőződésem, hogy minden olvasó megtalálja a maga számára a tanulságos, hasznos többletismereteket.

Széplaki Ferenc dr.

A Szociális és Egészségügyi Minisztérium tájékoztatója

az 1989. december havi fertőző megbetegedésekről

A járványügyi helyzet általános jellemzése

Az ország december havi járványügyi helyzete az előző hónapoz, ill. a korábbi évek hasonló időszakához viszonyítva összességében kedvezőnek ítéltető.

Valamennyi enterális úton terjedő fertőző betegség epidemiológiai helyzete kedvezőbben alakult a korábbi hónapokénál: a salmonellosis és a dysentria megbetegedések száma jelentősen, a hepatitisz infectiosae mérsékeltebben csökkent decemberben.

A cseppfertőzéssel terjedő betegségek száma csak kis mértékben tér el az előző hónapétól. A kanyaró kivételével valamennyi e csoportba tartozó betegségből minimálisan több fordult elő, mint novemberben. Kiemelésre érdemes a rubeola rendkívül kedvező helyzete: a megbetegedések száma augusztus óta alacsony szinten stagnál. Az epidemiológiai év kezdetén (szeptember-október) megszokott emelkedés ez évben elmaradt.

A vírusetiológiájú idegrendszeri fertőző betegségek száma kevesebb volt az előző hónapénál.

Kiemelésre érdemes járványügyi esemény.

AIDS.

Decemberben jelentették be a 32. hazai megbetegedést. A beteg egy 40 éves, budapesti homoszexuális férfi volt, akinél a HIV ellenanyag pozitívítás már 1987. januárjában megerősítést nyert. A beteg jelenlegi panaszai október végén kezdődtek. Megbetegedésével felkereste körzeti orvosát, aki bronchitist és pneumoniát diagnosztizált. A beteg a HIV ellenanyag pozitívításról a körzeti orvosnak nem tett említést. Két heti eredménytelen kezelést követően a körzeti orvos a területileg illetékes kórház egyik belgyógyászati osztályára utalta be. A beteg a kórházban sem tárta fel HIV fertőzöttségét. A belgyógyászati osztályról egy nap múlva az intenzív osztályra került, mivel állapota romlott, a respirációs felület jelentős beszűkülése miatt. Az alkalmazott antibiotikum kezelésre állapota az intenzív osztályon sem javult, sőt romlott. Az ápolás során felvetődött az AIDS gyanúja, így a betegről vért küldtek vizsgálatra az Országos Haematológiai és Vértranszfúziós Intézetbe. A megerősített HIV ellenanyag pozitív eredményről azonban a kórház csak a beteg halálát követően értesült. A vírusserológiai vizsgálatot végző verifikáló laboratórium

az OKI Járványügyi osztályától értesült arról, hogy nem aktuálisan felderített pozitív, hanem csaknem 3 éve nyilvántartott és gondozás alatt álló személyről van szó. A kórszöveti vizsgálatok eredménye *P. carinii* pneumoniát igazolt. Ezen megbetegedéssel a halálos kimenetelű esetek száma 21-re emelkedett.

Bejelentett fertőző megbetegedések Magyarországon (+) 1989. július—1989. december hó

Betegség	Júl.	Aug.	Szept.	Okt.	Nov.	Dec.
Typhus abdominalis	—	—	1	—	—	—
Paratyphus	1	—	—	—	1	—
Salmonellosis	1634	1382	1312	1496	1334	623
Shigellosis	145	424	436	441	394	250
Amoebiasis	6	5	8	6	7	3
Dysentria (Shig. + amoeb.)	151	429	444	448	401	153
Dyspepsia coli	58	36	34	33	38	24
Hepatitis inf.	234	285	286	361	405	318
AIDS	3	1	—	4	1	1
Poliomyelitis	—	—	—	—	—	—
Diphtheria	—	—	—	—	—	—
Pertussis	—	—	—	—	—	—
Scarlatina	259	117	140	344	430	493
Morbilla	96	22	18	5	21	14
Rubeola	720	230	166	216	213	228
Parotitis epid.	1406	614	541	1347	1910	1983
Mononucleosis inf.	45	51	59	61	97	77
Keratoconj. epid.	12	10	28	19	159	63
Meningitis epid.	3	5	3	4	2	6
Meningitis serosa	50	71	59	39	22	18
Kullancsenceph.	62	55	1	21	27	7
Egyéb enc. inf.	21	18	15	13	13	14
Encephalitis inf. (KE + egyéb enc. i.)	83	73	25	34	40	21
Staphylococcus	6	12	3	7	7	9
Malaria*	—	3	—	1	—	1
Tetanus	1	6	1	—	2	1
Anthrax	—	—	—	—	1	—
Brucellosis	—	—	—	—	1	1
Leptospirosis	2	5	12	7	9	3
Ornithosis	—	—	—	—	—	—
Q-láz	—	—	—	—	—	1
Tularemia	7	8	7	16	19	11
Taeniasis	—	1	2	2	—	—
Toxoplasmosis	12	8	13	15	16	21
Trichinellosis	—	—	—	—	—	—

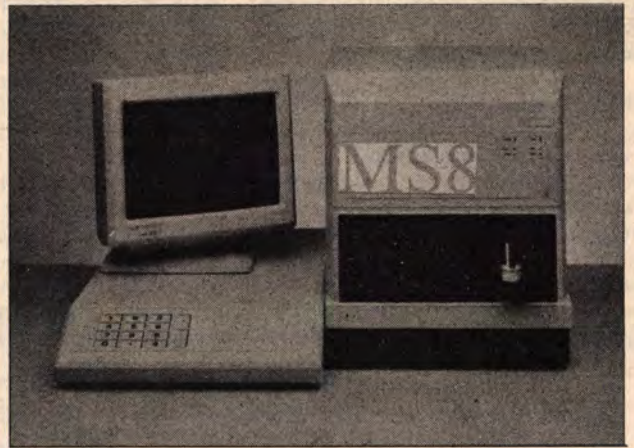
(+) előzetes, részben tisztított adatok (*) importált esetek



**POLY-KER
MARKETING ÉS VEGYESIPARI
KISSZÖVETKEZET**

EXPORT—IMPORT IRODA

1103 Budapest, Noszlopi u. 1.
Telefon: 127-4244
Telefax: 127-3052
Telex: 22-4336



**KISSZÖVETKEZETÜNK AJÁNLATA:
MINDEN EDDIGINÉL KEDVEZŐBB ÁRON
MS—8 HAEMATOLÓGIAI TELJES AUTOMATA ANALIZÁTOR**

- 21 paraméter, quantitív és qualitív vérkép
 - Vörösvérsejt
 - Fehérvérsejt
 - Limfocita (abszolút érték és százalékos megoszlás)
 - Monocita (abszolút érték és százalékos megoszlás)
 - Granulocita (abszolút érték és százalékos megoszlás)
- Vérlemezkek
- Haemoglobin
- Haemotokrit
- MCV
- MCHC
- MCH
- 3 féle grafikus kijelzés
- Kóros értékek kiemelése
- Különböző kalibrációs lehetőségek
- Könnyű kezelhetőség, az eredmények vidomonitoron és printeren való megjelenítése

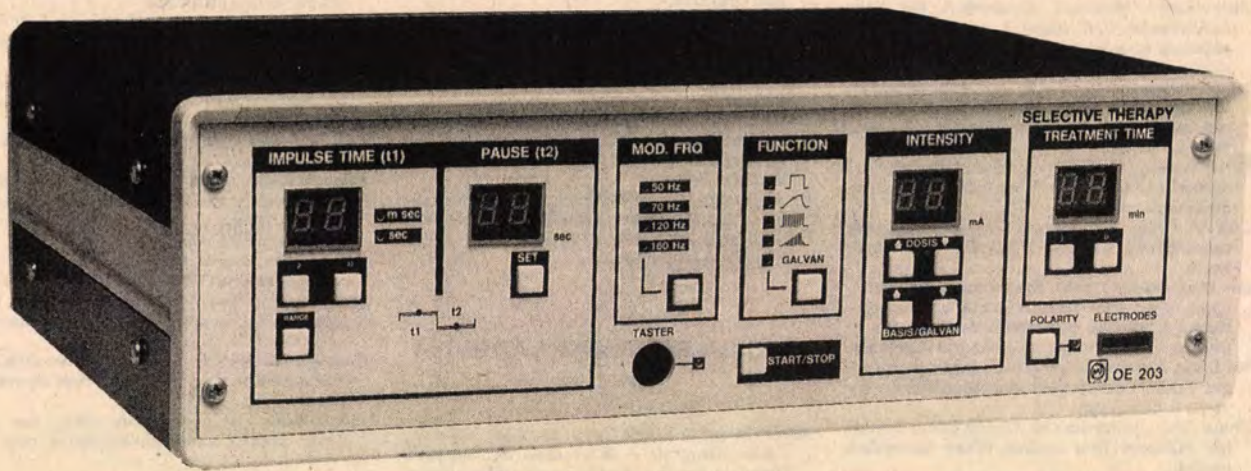


Tartozékok:

- MS A automata mintatovábbító
- MSI grafikus printer
- RS 232 Interface, Bar-kód csatlakozó
- 10 000 vizsgálatra elegendő reagens — gratis
- 1 év garancia
- Szerviz, alkatrészellátás

**Szállítási határidő: 3 hónap
Részletes felvilágosítás:
Kisszövetkezetünknel
a fenti címen.**

SZELEKTÍV TERÁPIÁS KÉSZÜLÉK OE—203



Az OE—203 típusú szelektív ingerterápiás készülék különféle reumatológiai esetek kezelésénél, sérülések utáni rehabilitációban, izomcsoport-elfajulások kezelésénél, keringési zavarok megszüntetésénél és megelőzésénél használható.

A készüléken négyféle áramhullámforma állítható be, illetve galvánárammal végezhető kezelés. Ezek mindegyike polaritásváltással is kivethető.

A hullámformák paramétereit (impulzusidő, szünetidő) széles tartományban állíthatók, és számjegykijelzőn olvashatók le. Modulációs üzemmódban négyféle modulációs frekvencia állítható be. Lehetőség van TASTER csatlakozásra is, amivel a beállított impulzus paramétereinek megfelelően egy impulzus indítható.

Kezelés közben bármilyen funkció, illetve polaritásváltás automatikus védelmet hoz működésbe, mely a kimeneti áramot fokozatosan csökkenti vagy növeli a beállított értékig.

A kezelőelektrodok nem megfelelő kontaktusa, vagy a páciens kör szakadása esetén egy külön e célra beépített áramkör a kezelőáramot kikapcsolja, helyes kontaktus esetén automatikusan visszakapcsolja.

Mind a ki-, mind a visszakapcsoláskor a kezelőáram csak lassan válik nullává, illetve éri el a beállított értéket, megkímélve a pácienszt a gyors áramlökésektől.

A kezelés bármikor megszakítható a STOP gombbal, mely a kezelőáram le szabályozását eredményezi.

Gyártja:
ORVOSI MŰSZER SZÖVETKEZET
1081 Budapest, Rákóczi út 71.
Telefon: 1-142-642, 1-339-757

Műszaki adatok:

Hálózati feszültség	220 V/50 Hz
Hálózati teljesítményfelvétel	30 VA
Neutrális feszültség	250 V DC
Hullámformák	négyszög impulzus, exponenciális impulzus, modulált négyszög impulzus, modulált exponenciális impulzus
Max. kimeneti intenzitás	50 mA DOSIS 5 mA BASIS 50 mA GALVAN
Max. kezelési idő	19 perc
Környezeti hőmérséklet	—15 °C—+ 35 °C
Relatív páratartalom	max. 85%
Mechanikus méretek	450 × 330 × 140 mm
Súly	kb. 50 N

A VÁLTOZTATÁS JOGA FENNTARTVA!

Kereskedelmi Osztály
Telefon: 1-144-776
Telex: 22-7843 OMSZ

Exportálta:
MEDICOR
Forgalomba hozza:
OMKER



ORVOSI MŰSZER SZÖVETKEZET

Az Orvostovábbképző Egyetem Tudományos Bizottsága 1990. május 28-án (hétfőn) 14,30 órakor rendezi meg dr. Schweiger Ottó tanszékvezető egyetemi tanár székfoglaló előadását az

Orvostovábbképző Egyetem, (Budapest, XIII., Szabolcs u. 33–35.) Oktatási épület II. számú előadótermében.

Bevezető: Dr. Gáti István egyetemi tanár, tudományos rektorhelyettes.

Előadó: Dr. Schweiger Ottó — „Tények és szemléletváltozás a tüdőgyógyászatban”.

A Magyar Ortopéd Társaság, a Magyar Patológusok Társasága, a Magyar Rheumatológusok Egyesülete Osteoarthrológiai Szekciója 1990. május 28-án délután 15,00 órakor tartja Tudományos ülését az Ortopédiai Klinika nagytermében (Budapest, XI., Karolina út 27.)

1. **Bély M.:** A funkcionális ízületi egység degeneratív megbetegedésekben

2. **Bálint G.:** A coxarthrosis konzervatív kezelése.

3. **Bartosiewicz G.:** Rheumatológiai szempontok a coxarthrosis kezelésében.

4. **Cser I.:** A coxarthrosis műtéti kezelése

5. **Sárközi Annamária:** A porc degenerációs markerek jelentősége a rheumatológiában

6. Esetbemutatók

A Heim Pál Gyermekkorház-Rendelőintézet 1990. május 29-én du. 14,00 órakor az A épület IV. emeleti előadótermében tudományos ülést tart.

Program

1. **Glausch Anna, Saracz Judit, Wetstein Andrea:** Az infantilis cerebralis paresis orthopaediai és neurológiai vonatkozásai

2. **Éles László, Kecskés Rudolf:** Serdülőkori hallux valgus kezelése

3. **Simon Erzsébet:** A musculus tibialis anterior áthelyezésének szerepe a világra hozott dongaláb kezelésében

4. **Sillár Pál, Király László:** Osteoid osteoma megjelenési formái a térdkalácsban

5. **Dreissiger Imre, Sillár Pál:** Pes adductus kezelése

6. **Dreissiger Imre:** Chondromyxoid fibroma a lábujjban

MEGHÍVÓ

A Horányi Béla Klinikai-Idegtudományi Társaság és az Országos Ideg-Elmeógyógyászati Intézet tudományos ülést tart, melynek keretében Horányi professzor úr arcképe elhelyezésre kerül az országos intézet tanácstermében.

Az ülés programja:

1. Megnyitó:

beszédet mondanak:

dr. Veér András főigazgató-fő

prof. dr. Lipcsei Attila,

a Horányi Béla Klinikai-

Idegtudományi Társaság elnöke

2. **prof. dr. Moussong-Kovács Erzsébet és dr. Döme László:** „Horányi Béla professzor munkásságának pszichiátriai, orvopsychológiai és pszichoterápiás aspektusa”

A tudományos ülés helye: az Országos Ideg-Elmeógyógyászati Intézet I. emeleti tanácsterme (Bp, 1021, Vörös Hadsereg u. 116.)

Az ülés időpontja: 1990. május 30-án 15 óra 15 perckor.

A Magyar Pszichiátriai Társaság Gerontopszichiátriai Szekciója 1990. május 31-én (csütörtök) 9–13 órakor az Országos Ideg- és Elmeógyógyászati Intézet (Bp., II., Vörös Hadsereg útja 116.) kultúrtermében tartja az „Időskori neuropszichiátriai kópek klinikuma” c. éves továbbképző tanfolyamának harmadik ülését.

Program

1. **Meskó Éva dr.:** Időskori agyi keringési zavarok főbb diagnosztikus és terápiás vonatkozásai.

2. **Degrell István dr.:** Dementiák klinikuma

3. **Simkó Alfréd dr.** Az ún. „involutio depressio” nozológiai helye

Üléselnök: Donászi Marianne dr.

A Debreceni Orvostudományi Egyetem Tudományos Bizottsága és a Debreceni Akadémiai Bizottság Orvosi és Biológiai Szakbizottsága az Ortopédiai Klinika közreműködésével a DAB székházban (Debrecen, Thomas Mann u. 49.) 1990. június 1-jén, pénteken 15 órakor TUDOMÁNYOS ÜLEST rendez.

Program

1. **Dr. Leővey András:** Megnyitó

Dr. Vizkelety Tibor: A Debreceni Klinika jelentősége a magyar ortopédia fejlődésében

3. **Dr. Rigó János:** A veleszületett csípőficam korai műtéti repozíciója funkcionális postoperatív kezeléssel

5. **Dr. Szepesi Kálmán:** A medence osteomiák fejlődése Chiari műtététől a Kotz—Dávid—Uyka-féle hármás medence osteotomiáig

6. **Dr. Fazekas Katalin:** A dongaláb egy ülésben végzett teljes műtéti korrekciója

7. **Dr. Barcsa Csaba:** Csípőízületi endoprothesis műtétekkel szerzett tapasztalatok

8. **Dr. Kiss Imre:** Térdízületi tok- és szalagsérülések korszerű műtéti kezelése

9. **Dr. Gáspár Levente:** Térdinstabilitás értékelése KT 1000 arthrometerrel és radiológiai pontrendszer segítségével

10. **Dr. Mándi András:** Műtéti lehetőségek csonttumoros betegek kezelésében.

11. **Dr. Szappanos László:** Biomechanikai elvek alkalmazása gerincműtéteknél

12. **Dr. Szücs Gabriella:** Az anaesthesiológiai ellátás 10 éves fejlődése

AZ ORSZÁGOS SZAKKÉPESÍTŐ BIZOTTSÁG VIZSGANAPTÁRA

1990. szeptember 17-től december 7-ig

Az OSZB korábban megjelent tájékoztatója továbbra is érvényes. Megismételjük ezúttal is, hogy az OSZB a jelentkezések ismeretében határozza meg a szakvizsgák helyét és idejét.

A meghirdetett időszakokra a szabályosan felszerelt kérelmek *benyújtási határideje: 1990. június 29.*

A szakvizsgakérelmek engedélyezéséhez a kötelező konzultációk sikeres elvégzése és igazolása is szükséges.

Az integrált intézményben töltött idő esetén kérjük külön igazolni a kórházi osztályon és a járóbetegrendelésen eltöltött időt.

A vizsganaptár időpontjai az *elméleti* vizsgára vonatkoznak, amelyet megelőző a rendeletek szerinti gyakorlati vizsga.

Felhívjuk az érdeklét szakorvosjelöltek figyelmét, hogy az alábbiakban meg nem hirdetett ún. „ráépített” szakmákból szakvizsgát csak 5 vagy több jelentkezés esetén tartunk. Az ilyen szakvizsgára az OSZB külön időpontot jelöl ki.

I. Orvosi-, fogorvosi vizsgaidőpontok

Szeptember 17–28. között
Anaesthesiológia-intenzív terápia
Belgyógyászat
Csecsemő-gyermekgyógyászat
Fertőző betegségek (x)
Fog- és szájbetegségek
Idegsebészet (x)
Klinikai farmakológia (x)
Orvosi mikrobiológia (x)
Sportorvostan (x)
Sugárterápia (x)

Október 1–12. között
Csecsemő-gyermekgyógyászat
Fog- és szájbetegségek
Fül-orr-gégégyógyászat
Közegészségügy-járványtan
Közegészségügyi-járványügyi labor. vizsgálatok
Radiológia
Sebészet
Szülészet-nőgyógyászat
Kardiológia (r.é.)

Október 15–26. között
Belgyógyászat
Fog- és szájbetegségek
Neurológia
Oxyológia
Reumatológia és fizioterápia (x)
Szemészet
Transzfuziológia
Tüdőgyógyászat (x)

Október 29—november 9. között

Általános orvostan
Belgyógyászat
Bőrgyógyászat
Fog- és szájbetegségek
Igazságügyi orvostan
Repülőravostan (x)
Urológia

November 12—23. között

Belgyógyászat
Csecsemő-gyermekgyógyászat
Fog- és szájbetegségek
Klinikai laboratóriumi vizsgálatok (x)
Kórbonctan-kórszövettan
Psychiatria
Társadalomorvostan(x)

November 26—december 7 között

Anaesthesiológiai-intenzív terápia
Általános orvostan
Csecsemő-gyermekgyógyászat
Fog- és szájbetegségek
Ortopédia
Sebészet
Szülészet-nőgyógyászat
Üzemorvostan (x)
Traumatológia (x)

Jelzés: (x) elsős, illetve ráépített szakképesítés is lehet.

Ügyfélfogadási idő:

Hétfőn és szerdán: 8.00 órától 12.00 óráig.

II. Gyógyszerészi vizsga-időpontok

Október 15—26. között

Gyógyszerellátási és gyógyszerügyi szervezés (Budapest)

Október 29—november 9. között

Gyógyszerellátási és gyógyszerügyi szervezés (Budapest és Sopronban)

November 12—23. között

Gyógyszertechnológia
Mikrobiológiai gyógyszerellenőrzés
Gyógyszerhatástan
Közegészségügyi-járványügyi laboratóriumi vizsgálatok
Gyógyszerellátási és gyógyszerügyi szervezés (Budapest és Debrecenben)

November 26—december 7. között

Gyógyszertechnológia
Kémiai (fizikai-kémiai) gyógyszerellenőrzés
Gyógyszerhatástan
Toxicológia
Farmakognózia (gyógynövényismeret)
Gyógyszerellátási és gyógyszerügyi szervezés (Budapest és Debrecenben)
Egészségügyi gyógyszerügyi igazgatás

Intézeti gyógyszerészek részére gyógyszerellátási és gyógyszerügyi szervezésből november 12—23 között tartunk szakkvizsgát Budapesten.

Fejlődik a csecsemő

ne csak a súlyát mérje, hanem a

hosszfejlődését

is kísérelje figyelemmel.

Rendeljen csecsemőhosszmérőt!

Felvilágosítás és rendelés:

ROLLINGTON KFT.

Érd, Kutyavári u. 21.

ADR KRANZBÜHLER 2130 Linear — Realtime — Scanner — idáig elsősorban szülészeti-nőgyógyászati diagnosztikában használt — portábilis UH-készülékem eladom vagy bérbeadom.

Telefon: 1838-140 vagy 1638-120

A Debreceni Orvostudományi Egyetem Tudományos Bizottsága és a Debreceni Akadémiai Bizottság Orvosi és Biológiai Szakbizottsága a Szemészeti Klinika közreműködésével a DAB Székházban (Debrecen, Thomas Mann u. 49.) 1990. május 28-án, hétfőn 18 órakor Tudományos Ülést rendez.

Program

Alberth Béla: Beszámoló a Szemklinika munkájáról

Zajác Magdolna: A sürgős vitrectomiáról

Kolozsvári Lajos: Az intraocularis tumorok ultrahang diagnosztikája

Schnitzler Ágota: A kancsalság ellenes műtétekről

Nagy Zoltán: A myopia műtéti kezelése
Kelenhegyi Csilla: Keratoplastica és Cyclosporin A.

Boross Adrienn: Yag-lézer a szemészetben
Balázs Erzsébet: Doppler-sonographia a szemészeti diagnosztikában

Rigó Gyula: A fluorescein angiographia diagnosztikai jelentősége

A János Kórház és Rendelőintézet Tudományos Bizottsága és a GLAXO cég 1990. május 29-én 14 órakor a kórház tantermében (mosoda felett) tudományos ülést rendez, melyre minden érdeklődőt — különös tekintettel a körzeti orvos kollégákra — szeretettel vár.

Üléselnök: Dr. Marosvári István főorvos

Előadások:

Dr. Balogh Sándor: Zinnat: egy új hatékony antibiotikum a körzeti orvos számára.

Zinnat: Új orális antibiotikum (filmvetítés).

Az ülés végén állófogadás van.

A Magyar Vegyipari Dolgozók Szakszervezeti Szövetsége, az Országos Dohányfüstmentes Egyesület és az Egyetemisták és Főiskolások Rákellenes Egyesülete meghívja a 3. Nemdohányzó Világnap alkalmából megrendezésre kerülő ünnepi ülésre.

Időpont: 1990. május 31. 17 óra.

Helyszín: MVDSZ Bp., VI., Benczur u. 45. (IV. emeleti tanácsterem)

Program:

I. 17.00 Neves fővárosi művészek ajándékműsora

Megnyitó: Bárfy György színművész

A műsort összeállította: Szép Ilona előadóművész

II. 18.00 Előadások:

— Dr. Hiroshi Nakajimának, az Egészségügyi Világszervezet főigazgatójának üzenete a 3. Nemdohányzó Világnap alkalmából

— Dr. Kerkovits Gyula: A fiatalkori dohányzás szív- és érrendszeri következményei

— Dr. Pákozdi Lajos: A fiatalkori dohányzás légzőszervi következményei

— Dr. Simon Tamás: Legyen a gyermek és ifjúkor dohánymentes

Minden érdeklődőt szeretettel vár a Rendezőség!

Tombola értékes nyereményekkel!

Kiadja a Medicina Könyvkiadó Vállalat, 1054 Budapest V., Beloiannis u. 8. Megjelenik II 300 példányban

A kiadásért felel Prof. Dr. Árkó István igazgató

Telefon: 1310-781

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 jelzőszámmal.

Szerkesztőség: 1363 Budapest V., Münnich Ferenc u. 32. Telefon: 1325-109, ha nem felel: 1327-530/135

Előfizetési díj egy évre 1296,— Ft, negyedévre 324,— Ft, egyes szám ára 25,— Ft

Széchenyi Nyomda, Győr 90.12725 — Felelős nyomdavezető: Nagy Iván igazgató



TRENTAL-400

draszé VASODILATORICA PERIPHERICA

HATÓANYAG: 400 mg pentoxifyllinum draszéknént

JAVALLATOK: Perifériás keringési zavarok (pl. lábszárfekély, gangréna). Agyi keringési zavarokból adódó állapotok (emlékezetrel és koncentrációs készséggel kapcsolatos zavarok, szédülés, fülzúgás stb.) Szem- és fül- keringési zavarok, melyek csökkentik a látási és hallási képességet.

ELLENJAVALLATOK: Pentoxifyllin túlérzékenység, erős vérzés, gyomorvérzés, akut szívinfarktus, nagy kiterjedésű retinavérzés, terhesség.

ADAGOLÁS: Naponta 800—1200 mg (2—3-szor 1 draszé) adható. Szétrágás nélkül, bő folyadékkal, étkezés után kell bevenni.

MELLÉKHATÁSOK: Alkalmazásakor előfordulhatnak gyomor- bélpanaszok (pl. gyomornyomás, teltségérzés, émelygés, hányás, hasmenés), fejfájás vagy szédülés, melyek egyes esetekben a kezelés megszakítását tehetik szükségessé. Arckipirulás vagy forróságérzés, paroxysmalis tachycardia, angina pectoris vagy vérnyomásesés nagyon ritkán jelentkeznek, főleg magasabb dózisoknál. Ilyen esetekben a készítmény szedését szüneteltetni kell, vagy a dózis csökkentését fontolóra kell venni.

Túlérzékenységi reakciók — viszketés, bőrvörösség, csalánkiütés, a bőr lokális duzzanata (angioneurotikus ödéma) — előfordulása ritka és rendszerint a terápia abbahagyásával gyorsan elmúlnak. Antikoagulánsokkal vagy thrombocytáaggregációt gátlókkal, illetőleg nélkülük végzett Trental 400 kezelés alatt ritkán bőr- és nyálkahártya vérzések léphetnek fel. Egyes esetekben thrombocytaszám-csökkenés léphet fel.

GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁSOK: Óvatosan adható:

- vérnyomáscsökkentő gyógyszerekkel (hatásfokozódás)
- inzulinnal, orális antidiabetikummal (hatásfokozódás)

FIGYELMEZTETÉS: Károsodott veseműködés esetén csak csökkentett mennyiségben adható. Vérnyomáscsökkentőkkel együtt alkalmazva az adagolást újból be kell állítani.

MEGJEGYZÉS: Csak vényre adható ki egyszeri alkalommal. Súlyos vagy progrediáló perifériás és agyi keringési zavarokban, melyek csökkentik a látási és hallási képességet, a területileg és szakmailag illetékes fekvőbeteg osztály, szakrendelés (gondozó) javaslata alapján a kezelőorvos a készítményt térítésmentesen rendelheti.

CSOMAGOLÁS: 100 drg, 50 drg.

ELŐÁLLÍTTJA: CHINOIN Gyógyszer- és Vegyészeti Termékek Gyára Rt. Budapest

Hoechst AG. Frankfurt am Main/
NSZK licenc alapján

® = a Hoechst AG. Frankfurt am Main, NSZK védjegye.



CHINOIN BUDAPEST

HOTEMIN[®] kapszula

antirheumaticum — nem glukokortikoid

A Hotemin[®] hatóanyaga a piroxicam, nem szteroid gyulladásgátló, amely a mozgásszervi gyulladásos és kopásos megbetegedésekben használható. Feltehetően a prosztaglandinok szintézisgátlásán keresztül fejt ki hatását.

Erősen kötődik a plazmafehérjéhez, ezért kompetitív módon gátolhatja egyéb gyógyszerek fehérjekötődését.

Felezési ideje hosszú, ezért naponta csak egyszer kell alkalmazni.

HATÓANYAG

10 mg piroxicamum kapszulánként.

JAVALLATOK

Gyulladásos, illetve kopásos ízületi és gerincbetegségek, Bechterew-kór, akut köszvény.

ELLENJAVALLATOK

Piroxicam-túlérzékenység; terhesség és szoptatás; gyomor-bélfekély; vérzéses diathesis; továbbá ha a betegen szalicilát vagy más szteroid gyulladáscsökkentő rhinitist vagy urtikáriát okoz. Gyermeknek gyógykezelésére nem javallt.

ADAGOLÁS

Ízületi megbetegedés esetén felnőtteknek kezdő adag naponta egy alkalommal 20 mg (2 kapszula); súlyosan fájdalmas mozgásszervi megbetegedésekben kivételesen a kezdő adag naponta egy alkalommal 30 mg (3 kapszula). A kezdeti adagot fokozatosan csökkenteni kell a lehetséges hatásos adagra, napi 10–20 mg-ra (1–2 kapszula).

Akut köszvényben 40 mg az első napon egy adagban, majd 4–6 napig 40 mg egyszeri vagy osztott adagban.

A készítmény a köszvény tartós kezelésére nem javallt, 30 mg felett a gastrointestinalis mellékhatások fokozódhatnak, ezért az ajánlott adagokat túllépni nem lehet.

MELLÉKHATÁSOK

Gastrointestinalis irritáció, fekélyképződés, esetleg vérzés előfordulhatnak, amelyek a piroxicamkezelés azonnali megszakítását indokolják. Májműködési zavarok (májenzimértékek emelkedhetnek), ödéma (elsősorban az alsó végtagokon károsodott szívűködésű betegeken).

Stevens—Johnson-szindróma, fényérzékenység, bőrképződés.

Vérképzőrendszeri károsodás: hemoglobin- és hematokritérték csökkenése, trombocitaaggregáció-csökkenés.

Sokk, látászavarok.

FIGYELMEZTETÉS

A készítmény csak rendszeres orvosi ellenőrzés mellett alkalmazható; vérkép, májfunkció ellenőrzése is szükséges. Fokozott körültekintés és ellenőrzés szükséges olyan betegek esetében, akik anamnézisében gyomor- vagy nyombélfekély szerepel, illetve a súlyos máj- és vesekárosodott kezelésekor. Mivel a trombocitaaggregációt csökkenti, a vérzési időt meghosszabbítja, ezért minden esetben a vérzési idő meghatározásánál ezt figyelembe kell venni.

GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁSOK

Óvatosan adható:

- orális antikoagulánsokkal (gastrointestinalis vérzésveszély, antikoaguláns hatás fokozódhat)
- Li-tartalmú készítménnyel (Li plazmaszintje megnövekedhet)
- glukokortikoidokkal (gastrointestinalis vérzésveszélye miatt)
- spironolaktonnal (Na retenció)

MEGJEGYZÉS

✚ Csak vényre adható ki, egyszeri alkalommal. Az orvos akkor rendelheti, ha azt a területileg és szakmailag illetékes fekvőbeteg-ellátó osztály, szakrendelés (gondozó) szakorvosa javasolja.

CSOMAGOLÁS 20 db kapszula



GYÓGYSZERGYÁR
BUDAPEST

OH

ORVOSI
HETILAP

131. ÉVFOLYAM 21. SZÁM 1117—1172. OLDAL

BUDAPEST, 1990. MÁJUS 27.

ELŐFIZETÉSI ÁRA 1 ÉVRE 1296,— FT

EGYES PÉLDÁNY ÁRA 25,— FT

RUBOPHEN®

100 mg tableta

500 mg tableta

ANTIPYRETIKUS ÉS ANALGETIKUS HATÁSÚ

HATÓANYAG: 100 mg ill. 500 mg paracetamolum tablettánként.

JAVALLATOK: láz, illetve enyhe és közepsúlyos fájdalom csillapítása.

ELLENJAVALLATOK: Paracetamol túlérzékenység. A vese- és májfunkció zavara. Glukóz-6-foszfát dehidrogenáze hiánya (haemolitikus anémia). Meulengracht—Gilbert szindróma.

ADAGOLÁS: Szokásos felnőtt adagja 500—1000 mg (1—2 500 mg-os tabl.), a panaszok intenzitása szerint, maximum naponta 3000 mg (3x2 tabl.)

Szokásos adagja gyermekeknek:

3 hó—1 év: 50—150 mg (½—1½ 100 mg-os tabl.),

1 év—5 év: 150—250 mg (1½—2½ 100 mg-os tabl.),

5 év—14 év: 250—500 mg (2½—5 100 mg-os vagy ½—1 500 mg-os tabl.)

naponta 3—4-szer.

A gyógyszert evés után bőséges folyadékkal kell bevenni.

MELLÉKHATÁSOK: Igen ritkán fordulnak elő és nem jellemzőek. Szedése során érzékeny egyéneknél túlérzékenységi bőrreakciók alakulhatnak ki.

Nagy adagban toxikus, igen nagy adagban letális májkárosodást okozhat. Ennek korai tünetei: hányinger, hányás, izzadás, általános gyengeség, rossz közérzet.

GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁSOK: Óvatosan adható:

— májenzim indukációt növelő készítményekkel: pl. fenobarbital, glutetimid, fenitoin, karbamazepin, rifampicin (a toxikus paracetamol metabolitok felszaporodhatnak),

— kloramfenikollal (ennek lebomlása megnyúlik, toxicitása nő),

— antikoagulánsokkal (protrombinidő megnő),

— doxarubicinnel (májkárosodás veszélye nő)

FIGYELMEZTETÉS: Kifejezett májkárosodás esetén óvatosan adagolandó. Befolyásolhatja a laboratóriumi tesztek eredményét (szérum; húgysav; vér: heparin, theophyllin, cukor; vizelet; aminosav szintjét). Túladagolása esetén hánytató (emetin) adása javasolt. Antidotumok: N-acetylcystein vagy methionin (a glutation prekursorai, amelyek inaktíválják a paracetamol toxikus metabolitját.) Terheseknek (különösen az I. trimeszterben) és szoptató anyáknak való adása megfontolandó. Egyidejű alkohol fogyasztás a májkárosodás veszélyét növeli.

MEGJEGYZÉS: ±Vény nélkül is kiadható.

CSOMAGOLÁS: 10 db 100 mg-os tableta
10 db 500 mg-os tableta

ELŐÁLLÍTJA: CHINOIN Gyógyszer- és Vegyészeti
Termékek Gyára Rt.
BUDAPEST



CHINOIN BUDAPEST

ORVOSI HETILAP

Alapította:

MARKUSOVSKY LAJOS
1857-ben

*

Főszerkesztő:

FEHÉR JÁNOS DR.

*

Főszerkesztő-helyettes:

KELLER LÁSZLÓ DR.

*

Szerkesztőbizottság:

Alföldy Zoltán dr., Árky István dr., Boda Domokos dr., Braun Pál dr., Eckhardt Sándor dr., Ihász Mihály dr., Jobst Kázmér dr., Károlyi György dr., Lampé László dr., Nász István dr., Ozsváth Károly dr., Petrányi Gyula dr., Rák Kálmán dr., Ribári Ottó dr. és Romics László dr.

*

Tanácsadó testület:

De Châtel Rudolf dr., Forgács Iván dr., Lépes Péter dr. és Veér András dr.

*

Szerkesztő munkatársak:

Btáge Zsuzsanna dr., Farsang Csaba dr., Giacinto Miklós dr., Hidvégi Jenő, Papp Miklós dr. (fmts), Tenczer József dr. és Walsa Róbert dr.

*

Nemzetközi tanácsadó testület:

Elnök:

G. CSOMÓS (Hamburg)

G. Ács (New York), S. Arimori (Tokyo), R. Berensmann (Stuttgart), M. Classen (München), P. Ferenci (Wien), M. Hahn (Erlangen), L. Iffy (New Jersey), N. J. Lygidakis (Amsterdam), N. McIntyre (London), K. Meyer zum Büschenfelde (Mainz), L. Okolicsanyi (Padova), J. Reichen (Bern), M. Rojkin (New York), K. Tsuji (Tokyo).

131. ÉVFOLYAM

*

21. SZÁM

*

1990. MÁJUS 27.

TARTALOMJEGYZÉK

Pálóczi Katalin dr., Naíonek Katalin dr., Mód Anna dr., Poros Anna dr., Mihalik Rudolf dr., Földi János dr., Benczur Miklós dr., és Hollán Zsuzsa dr.:

Cytochemiai, immunológiai és génátrendeződés vizsgálatok felnőttkori akut leukaemiákban 1119

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Oláh Tibor dr., Horváth Örs Péter dr.:

Artificiális nyelőcső sérülések ellátása 1127

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

Király János dr. és Czeizel Endre dr.:

A terhesség alatti munkahelyi hatások teratogénitásával értékelése 1133

TERÁPIÁS KÖZLEMÉNYEK

Pados Gyula dr., Iványi János dr., Földes Iván dr., Dudás Mihály dr. és Farsang Csaba dr.:

A Minipress antilipidaemiás hatásáról 1139

IATROGÉN ÁRTALMAK

Varga Eászló dr. és Asztalos László dr.:

Nicolau-szindróma Ketazon injekció után 1143

RITKA KÓRKÉPEK

Kárpáti István dr., Kurta Gyula dr., Mátyus János dr., Ujhelyi László dr. és Kakuk György dr.:

A heveny veseelégtelenség megelőzése alkohol- és gyógyszerintoxicatio indukálta rhabdomyolysisben 1147

Beszámolók 1151

Folyóiratreferátumok 1155

Levelek a szerkesztőhöz 1167

Könyvismertetések 1169

Hírek 1171

Pályázati hirdetések 1171

HALOPERIDOL DECANOAT im.injekció

(50 mg haloperidolum —
haloperidolum decanoat formájában)

Tartós hatású neurolepticum.

Javallat: krónikus schizophrénia fenntartó kezelése.
Az alkalmazott adag általában kb. 4 hét időtartamra terápiás hatást biztosít. A plazmaszint 2—3 hónap után éri el a steady-state állapotot.

Mellékhatás: a kezelés során extrapiramidális tünetek léphetnek fel (fokozott izomtónus, akinézia, tremor, akatizia).

Ellenjavallat: extrapiramidális kórképek. Depresszió. Kóma. Akut alkohol-, altatószer-, analgetikum és pszichopharmakon intoxikáció. Terhesség.

Gyermekeknek nem adható!

Gyártja:

Kőbányai Gyógyszerárugyár, Budapest



Pálóczy Katalin dr.,
Natonek Katalin dr.,
Mód Anna dr.,
Poros Anna dr.,
Mihalik Rudolf dr.,
Földi János dr.,
Benczur Miklós dr.
és Hollán Zsuzsa dr.

Cytochemiai, immunológiai és génátrendeződés vizsgálatok felnőttkori akut leukaemiákban

Országos Haematológiai és Vértranszfúziós Intézet, Budapest
(főigazgató: Hollán Zsuzsa dr.)

Felnőttkori akut leukaemiák morfológiai, cytochemiai és immunológiai vizsgálatokkal nyert eredményeit hasonlítottuk össze. 56 beteget vizsgáltunk. Közülük 31 bizonyult akut myeloid leukaemiásnak, míg 25 esetben akut lymphoid leukaemiát igazoltunk. Eredményeink alapján megállapítható, hogy az akut myeloid leukaemia altípusai elkülönítésében a monoklonális antitestekkel történt immunphenotypus meghatározás nem nyújt segítséget, ezért a klinikai diagnosztika céljára a cytochemiai módszerek jól alkalmazhatók. Nem nélkülözhetők viszont a specifikus monoklonális antitestek az igen éretlen myeloid és lymphoid leukaemia elkülönítésében, melynek a klinikum, a kezelés szempontjából óriási jelentősége van. Az akut lymphoid leukaemiák diagnosztikája viszont nem lehetséges a specifikus monoklonális antitestek nélkül. Alkalmazásuk elsősorban a leukaemiákkal foglalkozó centrumokban ma már kötelező. A génátrendeződés vizsgálat pontosítja a diagnózist és segítséget ad a bizonytalan immunológiai elkötelezettségű leukaemiák diagnosztizálásában.

Cytochemical, immunological and gene rearrangement studies in adult acute leukaemias. Results of morphological, cytochemical and immunological studies performed in adult acute leukaemias have been compared. Thirty one cases proved to be acute myeloid leukaemia, while 25 cases were shown to be acute lymphoid leukaemia. Based on our results we conclude that immunophenotyping with monoclonal antibodies does not help in distinguishing the subtypes of AML. For purposes of clinical diagnosis cytochemical methods are valuable. On the other hand the monoclonal antibodies are essential in distinguishing the very immature myeloid and lymphoid leukaemias and this is of great importance from the clinical point of view, in determining therapy. Moreover, the diagnosis of acute lymphoid leukaemias is not possible without the specific monoclonal antibodies. Their application is first of all in haematological centers caring for leukaemia patients nowadays already obligatory. Gene rearrangement studies make the diagnosis more accurate and help in the diagnosis of leukaemias of unknown immunological origin.

Az akut leukaemiák hagyományos osztályozása a FAB kritériumok szerint történik, melynek alapja a sejtek morfológiai és cytochemiai jellemzése (1). E módszerek segítségével a leukaemiák myeloid és lymphoid sejteredet szerinti megkülönböztetése az esetek mintegy 70–80%-ában lehetséges (3, 19, 23, 24, 27, 28, 34). Az utóbbi évtizedben a monoklonális antitestek alkalmazása lehetővé tette a leukaemiás sejtek immunológiai hovatartozásának pontosabb meghatározását (5, 14, 15, 18, 22, 25, 30, 35), az eddig nem osztályozható leukaemiák megismerését (9, 10, 11, 12).

Egyre inkább lehetővé válik mind a lymphoid, mind a myeloid leukaemiákon belül a sejtek érettségi-differenciáltsági foka szerinti alcsoportok kialakítása (4, 5, 21, 24, 31). Az egyre növekvő számú monoklonális antitest birtokában sem lehet azonban pontosan meghatározni az egy

sejten kettős felszíni tulajdonságot (myeloid és lymphoid) hordozó leukaemiás sejteket (9, 11). Mindezek miatt az immunoglobulin gén és T-sejt receptor génátrendeződés vizsgálata nagy jelentőségű a leukaemiás sejtek sejtvonal és klonalitás szerinti meghatározásában (8, 33, 36).

Munkánkban az akut lymphoid és akut myeloid leukaemiák immunológiai phenotypus szerinti megosztását vizsgáltuk. Az immunológiai eredményeket a FAB klasszifikációt alapul véve elemeztük, és a lymphoid esetekben génátrendeződés vizsgálattal próbáltuk megerősíteni.

Betegek és módszerek

Betegek: 56 akut leukaemiás beteget vizsgáltunk (33 férfi, 23 nő). A vizsgálatok az első kezelés előtt, a betegség felfedezésekor történtek. A diagnózis és klasszifikáció a FAB kritériumokon alapult. A leukaemiás sejteket May–Grünwald–Giemsa-festéssel a csontvelőből és a perifériás vérből készült keneteken vizsgáltuk. Cytochemiai módszerek közül a PAS, savi phosphatase, Sudan BB, naphtol-ASD, DN-ase, ANAE, myeloperoxidase és sejt muramidase reakciókat standard eljárásként alkalmaztuk (13, 32). A differenciáldiagnosztika lehetőségeit az 1. táblázatban foglaltuk össze.

Immunphenotypus meghatározás: az immunológiai vizsgálatok a perifériás vérből, ill. néhány esetben a csontvelőből történtek. A mononukleáris sejteket Ficoll-Uromiro gradiens centrifugálással különítettük el.

Rövidítések: FAB = French–American–British, ALL = akut lymphoid leukaemia, AML = akut myeloid leukaemia, PAS = perjód acid Schiff, NASD = naphtol-chloroacetate esterase, DN-ase = desoxyribonuclease, ANAE = alpha-naphtyl-acetat-esterase, MPO = myeloperoxidase, sIg = felszíni immunoglobulin, TCR = T-sejt receptor, AUL = akut nemdifferenciált leukaemia, Tdt = terminalis desoxyribonucleotidil transferase

Kulcsszavak: akut leukaemia, cytochemia, immunphenotypus, génátrendeződés

1. táblázat: **A blast-sejtek cytochemiai reakciói**

Reakció	Lymphoblast		Myeloblast	Promyelocytar myeloblast	Monoblast	Erythroblast	Differenciálatlan sejt
	T-típ.	B-típ.					
DN-ase	—	—	+++	+++	—, +—	—	—
PAS	+, ++	—, +—	—	+, ++	+—, ++	+++	+—
MPO	—	—	++	+++	—, +—	+	—
SUDAN BB	—	—	++	+++	—, +—	—	+—
NASD	—	—	—	++	—, +—	—	+
ANAE	+—, +	+—, +	—	++	+++	++	+—
savi ph.	—	+, ++	+—	+	+—, +	+	+—
sejt muramidase	—	—	—	+—	+++	—	—

A reakció fokozatai: — negatív, +— gyenge, + közepes, ++ erős, +++ nagyon erős

2. táblázat: **A diagnosztikában használt monoklonális antitestek**

Antitest jelölés	Reaktivitás	CD	Gyártó cég
Okt-3	PAN—T	CD3	Ortho Diagn. Syst.
Okt-11	PAN—T, birka vvt. rec.	CD2	Ortho Diagn. Syst.
Okt-4	Helper/inducer—T	CD4	Ortho Diagn. Syst.
Okt-8	Suppré-sor/cytotoxicus-T	CD8	Ortho Diagn. Syst.
Okt6	Thymocyták	CD1	Ortho Diagn. Syst.
J5	B-lymphoblast	CD10	Coulter Corporation
B4	PAN—B	CD19	Coulter Corporation
B1	PAN—B	CD20	Coulter Corporation
B2	Érett B (C3d-rec.)	CD21	Coulter Corporation
MO2	Érett monocyta	CD14	Coulter Corporation
My7	Myeloid, Monocyta	CD13	Coulter Corporation
My9	Myeloid	CD33	Coulter Corporation
RFB—4	B-sejt, korai intracytopl. antigén	CD22	Royal—Free—Hospital
HLA—DR	B-sejt, myelomonocytoid sejt, akt. T-sejt	—	Becton—Dickinson

CD = cluster designation (1986, Oxford)

A sejtek jelölésére monoklonális antitesteket (2. táblázat), indirekt immunfluoreszcens módszert használtunk, második antitestként FITC-conjugált anti-egér immunoglobulint alkalmaztunk (DAKO) (16).

A minták kiértékelése FACSTAR flow cytometerrel történt (Becton-Dickinson). A normális mononukleáris sejteket és a blastokat sejtnagyság és cytoplasma granuláltság (előreszórás és oldalszórás) alapján is megpróbáltuk elkülöníteni. A fluoreszcálós sejtek arányát 10 000 sejtre adtuk meg.

Intracytoplasmikus CD3 és CD22 jelölést alkalmaztunk a korai T és B tulajdonság jelölésére (2, 17, 22). Immunoglobulin nehézlánc és T-sejt receptor béta lánc génátrendeződést vizsgáltunk az ALL-s betegek egy részében (6, 7). Az immunológiai alcsoport besorolásokat Foon és Todd (5) által megadott szempontok szerint végeztük.

Eredmények

FAB osztályozás és cytochemiai reakciók: a FAB munkacsoport kritériumai alapján osztályoztuk az 56 leukaemiás beteget. 27 beteg tartozott a myeloid leukaemia típusba. Cytochemiai reakciók szerint: MO : 3, M1 : 3, M2 : 8, M4 : 12, M5 : 1. Lymphoid eredetűnek 25 leukaemiás esetet véleményeztünk. FAB szerinti csoportosítás-

ban: L1 : 4, L2 : 20, L3 : 1. Négy esetet nem tudtunk a morphologiai és cytochemiai tulajdonságoknak megfelelően besorolni.

A cytochemiai reakciók lehetővé tették a blast sejtek pontosabb differenciál-diagnosztikáját. A lymphoid sejteken belül a B-típusú lymphoblastok jellemzésére a PAS pozitivitás, a T-típusú lymphoblastok elkülönítésére a savi phosphatase reakció szolgált (6, 7. táblázat). A myeloid és lymphoid sejtek elkülönítését a DN-ase reakció, a myeloperoxidase, a Sudan BB festés segítségével végeztük. A vizsgált myeloid leukaemiás esetek 74,1%-ában a MPO és Sudan BB reakció párhuzamos pozitivitást mutattak (3, 4. táblázat). Alcsoportok szerinti bontásban vizsgálva, ez az M1—M5 típusú leukaemiák 100%-át jelentette. 77%-ban adott pozitív reakciót a NASD, míg a DN-ase reakció 51,6%-ban (16/31) volt pozitív és 5 esetben (16,13%) volt bizonytalan. Ez utóbbi közül 2 eset M1 típusú volt, 2 eset M4, és egy eset M2 típusnak felelt meg. Az ANAE reakció az esetek 74,1%-ában (23/31) volt pozitív és 4 esetben volt bizonytalan. A legerősebb reakciót az M4 esetekben észleltük. A sejt muramidase reakciót a monocytoid jelleg bizonyítására a többi vizsgálat kiegészítéseként végeztük el.

A leukaemiák immunológiai jellemzése: A myeloid leukaemiának véleményezett 27 és a bizonytalan FAB klasszifikációjú 4 eset immunphenotypus meghatározásának eredményeit foglalja össze a 3. és 4. táblázat.

Az általunk használt monoklonális antitest panel alapján megerősítettük a myeloid jelleget 27 esetben, és a bizonytalan besorolású esetek közül három szintén myeloidnak bizonyult (20, 26, 27 számú eset). Egy esetben a sejtek felszínén egyedül HLA—DR antigént tudtunk kimutatni (19. számú), emellett az intracytoplasmikus CD22 vizsgálat negativitása alapján a B-sejtes jelleget zárhattuk, így ezt a leukaemiát összejt eredetűnek véleményeztük. Megpróbáltuk a FAB osztályozást és az immunológiai marker meghatározások eredményét összehasonlítani (5. táblázat). A FAB osztályozás szerinti MO leukaemia altípusba tartozó 3 esetben nem igazolódtott a sejtek felszínén CD14 antigén, egy esetben CD13 és CD33 pozitívítást találtunk. Mindhárom esetben HLA—DR pozitívok voltak a sejtek. Az M1 altípusba sorolt három leukaemia mind CD14, mind CD13 és CD33 markert vizsgálva pozitív volt. Egy eset közülük HLA—DR negatívnak bizonyult. Az M2 alcsoportban a leukae-

3. táblázat: Az akut myeloid leukaemiás betegek cytochemical és immunológiai eredményei I.

Betegek	MPO	Sudan BB	DN-ase	NASD	ANAE	FAB	CD14 MO2 %	CD13 MY7 %	CD33 MY9 %	HLA-DR %	Immunol. típus
1.	+++	+++	+-	+++	++	M4	11	12	21	nt	myeloid
2.	++	+++	+	+++	++	M5	6	16	44	nt	myeloid
3.	-	-	-	-	-	Mo	4	32	0	61	myeloid
4.	+++	+++	-	+++	+++	M4	5	56	40	22	myeloid
5.	+++	++	+++	+++	+++	M4	17	12	8	50	myeloid
6.	+++	+++	+++	++	++	M4	1	14	80	34	myeloid
7.	-	-	-	-	+	Mo	1	4	100	1	myeloid
8.	-	-	-	-	+	Mo	3	9	10	68	össejt
9.	+++	+++	+++	+++	++	M4	23	87	15	71	myeloid
10.	+++	++	+++	++	+	M2	8	75	nt.	73	myeloid
11.	+	+	+++	+	+	M4	5	34	98	5	myeloid
12.	+++	+++	+++	+++	+	M2	30	34	nt.	69	myeloid
13.	++	++	++	++	+	M2	42	37	nt.	20	myeloid
14.	++	++	+-	+	+-	M1	22	86	46	17	myeloid
15.	+++	++	+-	++	+	M4	8	87	nt.	83	myeloid
16.	+++	+++	+++	+++	+-	M2	8	25	nt	63	myeloid

4. táblázat: Az akut myeloid leukaemiás betegek cytochemical és immunológiai eredményei II.

Betegek	MPO	Sudan BB	DN-ase	NASD	ANAE	FAB	CD14 MO2 %	CD13 MY7 %	CD33 MY9 %	HLA-DR %	Immunol. típus
17.	+++	+++	+	+++	+	M4	nt.	nt.	22	72	myeloid
18.	-	-	+	-	+-	Mo	4	14	11	41	össejt
19.	-	-	-	+	-	?	8	9	nt.	50	össejt
20.	+	-	-	+	-	?	1	62	nt.	62	myeloid
21.	+	++	+	++	++	M4	33	45	nt	24	myeloid
22.	++	++	+-	++	+	M1	32	28	62	60	myeloid
23.	++	+	+-	+	+	M2	4	nt	70	50	myeloid
24.	+++	+++	++	++	+	M2	3	53	89	70	myeloid
25.	+++	+++	+	+++	+++	M4	5	69	nt.	47	myeloid
26.	-	-	-	-	+	?	13	21	nt.	67	myeloid
27.	-	-	-	-	+	?	1	1	85	32	myeloid
28.	++	++	+	+	+-	M1	32	28	62	49	myeloid
29.	++	++	+	++	+	M2	2	28	40	27	myeloid
30.	++	++	+	++	++	M4	24	3	25	25	myeloid
31.	++	+++	++	nt	++	M4	5	16	10	28	myeloid

miás sejtek többségükben jelölődtek CD13, CD33 és HLA-DR monoklonális antitesttel, míg CD14 pozitívítást csak 2 esetben találtunk. Változó megjelenésű volt az M4 csoportban a vizsgált antigének jelenléte, de a leukaemia myelo-monocytás jellegéhez képest kevesebb CD14 pozitívítást kaptunk, mint várni lehetett volna. Egy eset tartozott az M5 alcsoportba, mely CD14 negatívnak és CD13, CD33, HLA-DR pozitívnek bizonyult.

Cytochemical reakciók alapján nem T-sejtes lymphoid jellegűnek vélelmeztük a leukaemiát 16 esetben (6. táblázat). FAB szerinti bontásban L2 típusú volt 13 eset, L1 típusú 2 eset és L3 típusú 1 eset. Immunológiai marker meghatározás alapján 6 esetben csak HLA-DR antigént hordoztak a sejtek (I. csoport = össejt leukaemia). Ezekben az esetekben az intracytoplasmikus CD3 és CD22 jelölés szintén negatív eredményt adott. HLA-DR, CD19 és CD10 antigén együttesen volt jelen a sejtek felszínén 4 esetben, ezeket a III. csoportba soroltuk a subclassificatio során. A VI-os csoportba soroltuk a legérettebb B-sejtekből álló leukaemiákat. Négy ilyen esetünkben a leukaemiás sejtek CD19, CD20, HLA-DR és sIg antigéneket jelenítettek meg a felszínükön. CALLA antigén (CD10)

5. táblázat: A FAB alcsoportok és a monoklonális antitest pozitívítás összehasonlítása AML-ban

Monoklonális antitestek	Esetszám és FAB klasszifikáció					
	M0:3	M1:3	M2:8	M4:12	M5:1	U:4
CD14 pozitív	0/3	3/3	2/8	5/12	0/1	0/4
CD13 pozitív	1/3	3/3	7/17	9/11	1/1	2/4
CD33 pozitív	1/3	3/3	5/6	6/9	1/1	1/4
HLA-DR poz.	3/3	2/3	7/8	9/12	1/1	4/4

U: nem klasszifikálható

szintén jelen volt még a sejteken. A leukaemiás sejtek immunphenotypus meghatározás eredménye kérdéses volt 2 esetben (32. és 36. sz.). Közülük egy esetben nem történt génátrendeződés vizsgálat, mely eldönthette volna a sejtípust, a másik esetben pedig germ line konfigurációt kaptunk. A további 12 génátrendeződés vizsgálatból 11 esetben megerősítette az eredmény a B-sejtes elkötelezettséget, míg egy esetben (34. sz.) ellentmondás volt a phenotypus és genotypus között. Az acid phosphatase reakciót alkalmaztuk cytochemical módszerként a T-sejtek jelö-

6. táblázat: **Cytochemiai és immunológiai eredmények akut lymphoid leukaemiás betegeinkben** (nem T-sejtes típus n = 16)

Betegek	FAB	PAS	Cyto- chemiai osztá- lyozás	CD19 %	CD20 %	CD21 %	HLA-DR %	CD10 %	slgM %	Immunol. típus	Génátren- deződés
32.	L2	+	ALL—B?	20	26	12	nt.	nt.	3	?	nt.
33.	L2	+	ALL—B?	14	4	2	62	16	13	B—I.	nt.
34.	L2	+ +	ALL—B.	87	89	5	88	41	84	B—VI.	T
35.	L2	+	ALL—B?	7	1	1	52	14	15	B—I.	B
36.	L2	—	AUL	4	3	0	nt.	0	10	?	G
37.	L2	—	AUL	nt.	nt.	nt.	75	92	5	B—III.	nt.
38.	L2	—	AUL	54	6	10	82	73	8	B—III.	B
39.	L3	—	AUL	4	4	3	74	4	20	B—I.	G
40.	L2	—	AUL	9	nt.	nt.	55	15	nt.	B—I.?	B
41.	L2	—	AUL	21	70	9	80	27	73	B—VI.	B
42.	L1	+	ALL—B?	12	9	14	31	41	30	B—I.	B
43.	L2	—	AUL	63	37	30	83	80	80	B—VI.	B
44.	L1	—	AUL	74	55	nt.	72	13	97	B—VI.	B
45.	L2	—	AUL	96	94	nt.	84	90	3	B—III.	B
46.	L2	+	ALL—B?	4	8	6	54	21	24	B—I.	B
47.	L2	+	ALL—B?	45	nt.	nt.	49	42	8	B—III.	B

B = immunglobulin nehézlánc génátrendeződés, T = T-sejt receptor béta lánc génátrendeződés G : germ line nt.: nem történt

7. táblázat: **Az akut lymphoid leukaemiás betegek citochemiai és immunológiai eredményei** (T-sejtes típus n : 9)

Esetszám	ACID	PH.	FAB	CD3 %	CD2 %	CD4 %	CD8 %	CD1 %	CD10 %	HLA—DR %	Immunol. típus	Génátren- deződés
48.	+—		L2	60	80	nt.	nt.	nt.	nt.	12	T—ALL ⁺ +	T
49.	+ , —		L1	nt.	92	65	67	61	nt.	nt.	T—ALL—II.	T
50.	+		L2	10	20	5	3	nt.	42	85	non—T—ALL	nt.
51.	+		L2	2	2	nt.	nt.	nt.	10	20	Myeloid MY7 : 72%	germ line
52.	+		L2	66	92	35	24	6	3	4	T—ALL—III.	T
53.	+		L1	13	12	12	7	nt.	11	86	T—ALL ⁺ +	nt.
54.	+ , —		L2	nt.	63	55	70	62	11	13	T—ALL—II.	T
55.	+		L2	49	92	37	28	0	2	6	T—ALL—III?	nt.
56.	+		L2	91	87	89	81	91	0	3	T—ALL—II.	T

+ + = intracytoplasmikus CD3 pozitív, T = T-sejt receptor béta lánc génátrendeződés, nt.: nem történt

lésére, amely azonban néhány esetben bizonytalan eredményt adott (7. táblázat). A 19 vizsgált beteg közül 7 esetben igazoltuk a T-sejtes jelleget immunológiai marker-vizsgálattal. Egy esetben a leukaemia B-sejtesnek bizonyult, amit a HLA—DR pozitívitas és a CD10 pozitívitas igazolt. A másik esetben myeloid típusú leukaemiát igazoltunk a CD13 myeloid antigén pozitívitas alapján. A T-sejtes leukaemiákat tovább bontva T—ALL—II. típusúnak találtuk a leukaemiát 3 esetben, mely sejtek CD3, CD2, CD4, CD8, és CD1 antigén pozitívitas mutattak. Két esetben a leukaemiás sejtek CD3, CD2, CD4, és CD8 antigént hordoztak, de a CD1 korai antigén már eltűnt a felszínről, így a T—ALL III-as típusba soroltuk. Két esetben (48. és 53. sz.) nem tudtuk csoportosítani a leukaemiát a megadott szempontok szerint. Öt esetben történt ebben a csoportban génátrendeződés vizsgálat a marker meghatározással párhuzamosan, mind az öt esetben T-típusú átrendeződés igazolódott.

Megbeszélés

A sejtfelszíni antigének monoklonális antitestekkel történő kimutathatósága tette lehetővé, hogy mind a normális myeloid és lymphoid differenciálódást, mind a fejlődés és differenciálódás bizonyos stádiumainak megfelelő sejtekből álló leukaemiákat pontosabban megismerhessük (4, 17, 20, 21). Annak ellenére, hogy a diagnosztikában használatos monoklonális antitestek száma egyre emelkedik, nem nélkülözhetők a hagyományos cytomorphológiai és cytochemiai eljárások sem a leukaemiák diagnosztikájában. A myeloid és lymphoid leukaemiák elkülönítése nagyon fontos a terápia és prognózis szempontjából (4, 14, 20, 23, 28). A morphológiai és cytochemiai eljárások segítségével az esetek nagy részében korrekt diagnózis állapítható meg.

A vizsgálataink során összehasonlítottuk az általunk észlelt akut leukaemiák morphológiai, cytochemiai és immunológiai tulajdonságait. A cytochemiai reakciók segítsé-

gével nagy biztonsággal el lehetett különíteni a myeloid, ill. lymphoid vonalhoz tartozó leukaemiás sejteket. 56 betegből csak 4 esetben volt bizonytalan a sejtek hovatarozása, közülük 3 esetben az immunológiai vizsgálat igazolta a myeloid, egy esetben pedig az őssejt eredetet. A morfológiai-cytochemiai reakciók alapján elkülönített myeloid leukaemia FAB alcsoportoknak megfelelően megpróbáltunk a differenciálódási antigének alapján is hasonló csoportosítást végezni, azonban az általunk használt monoklonális antitest panel ehhez nem tűnt elégségesnek. Munkánkban a myeloid sejtek jelölésére három myeloid specifikus monoklonális antitestet (CD13, CD14, CD33) és HLA-DR elleni antitestet alkalmaztunk, mely utóbbi közös myeloid és B-lymphoid marker. Ez az antitest panel elégséges volt a sejtek myeloid vonalhoz való tartozásának eldöntésére, de differenciáltsági állapot szerinti alcsoportokra bontást nem tett lehetővé. *Drexler és mtsai* (3) szélesebb antitest panelt alkalmazva korrelációt találtak a felszíni markerek és a FAB csoportok között, de csak három alcsoportot sikerült (I-III) kialakítaniuk. Közülük is csak az éretlen sejtek (FAB M1) és az immunológiai típus (I., = HLA-DR+, CD33+) között volt szignifikáns egyezés. Ennek egyik oka, hogy a myeloid leukaemiák sejtösszetevőiket tekintve nagyon heterogének (12, 21, 26), ezenkívül az éretlen myeloid elemek csak részben jelenítenek meg a felszínükön myeloid specifikus antigéneket (3, 4, 9). Ugyanakkor a myeloid sejtek elleni antitestek néha lymphoid sejtekkel is reagálnak (29). A jelenleg ismert legújabb immunológiai reagens, mely a myelo-monocytoid sejteket vizsgálva specifikus, a monoklonális anti-myeloperoxidase antitest, mely intracytoplasmikus jelölést tesz lehetővé (29).

Az akut lymphoid leukaemiákban belül a hagyományos módszerekkel nem lehet igazán elkülöníteni a T- és B-lymphoid vonalhoz tartozó sejteket. Tájékoztató vizsgálat céljára a cytochemiai eljárások alkalmasak, így saját leukaemiás betegek közül 16 esetben B-típusúnak, míg 9 esetben T-típusúnak valószínűsítettük a leukaemiát (6, 7. táblázat). Eseteinkben a cytochemiai reakciókkal nem T-típusúnak feltételezett leukaemiák B-jellegét a monoklonális antitest vizsgálat megerősítette, ugyanakkor pontosabb alcsoportok szerinti osztályozást is lehetővé tett (I-VI-ig). Az immunológiai markerek vizsgálata különösen az ún. nem differenciálható lymphoid sejt leukaemiákban volt hasznos, lehetővé tette a pontosabb diagnózist. Nagyon jó egyezést találtunk az immunphenotypus meghatározás és a génátrendeződés eredménye között a vizsgált B-ALL esetben. Csak egy betegben észleltünk ellentmondást az immunológiai meghatározás és a genotypus között (34. sz.). Ezt a leukaemiát egyértelműen a VI-os csoportba soroltuk a sejt felszíni antigén tulajdonságok alapján, míg a genotypus szerint a TCR béta lánc gén volt átrendezett (RG/GG). Az igen korai TCR béta génátrendeződés nem nyilvánult meg ebben az esetben felszíni tulajdonságokban, ugyanakkor a markáns B-típusú sejt felszíni markerek ellenére nem észleltünk immunoglobulin nehézlánc génátrendeződést. Hasonló jelenséget mind a leukaemiák, mind a lymphomák vonatkozásában ismerünk (9, 10, 11).

A sejt felszíni markervizsgálatok és a T-sejt receptor génátrendeződés meghatározás eredménye a vizsgált T-ALL-s betegekben egyezett, és a monoklonális antitest panel segítségével alcsoportokba sorolást is megkíséreltünk (7. táblázat).

A felszíni antigének megjelenése előtt már pozitív lehet a kóros lymphoid sejt CD3, ill. CD22 monoklonális antitesttel intracytoplasmikusan. E legkorábbi T- és B-sejt tulajdonságok segítségével az éretlen (thymus vagy csontvelői típusú) és az érintett T- és B-sejt leukaemiák elkülöníthetők (2, 17). Ugyanakkor az intracytoplasmikus CD3 és CD22 valamint Tdt jelölés nagyon érzékeny módszer a kezelt betegek ún. residuális leukaemiás sejtjeinek kimutatására is (17), új perspektívákat nyújtva a diagnosztikában és a kezelés hatásosságának lemerésében.

Összefoglalva: a differenciálódási antigének kimutatásán alapuló immunphenotypus meghatározás objektív és reprodukálható elkülönítést tesz lehetővé az akut lymphoid és myeloid, valamint a T- és B-sejt eredetű lymphoid leukaemiák között. E sejt vonal specifikus és differenciáltsági állapotot meghatározó monoklonális antitestek jelenleg elsősorban a T- és B-ALL-n belül alkalmazhatók további osztályozás céljára, lényegesen több információt nyújtva, mint a FAB klasszifikáció. Az alcsoportokba osztás jelenleg a betegség prognózisának megítélését segíti elő, de végső célja a kezelésben is segítséget nyújtani.

IRODALOM: 1. *Bennett, J. M. és mtsai:* Proposals for the classification of the acute leukaemias: French-American-British (FAB) Cooperative Group. *Br. J. Haematol.* 1976, 33, 451. — 2. *Campana, D. és mtsai:* Human B cell development. I. Phenotypic differences of B lymphocytes in the bone marrow and peripheral lymphoid tissue. *J. Immunol.* 1985, 134, 1524. — 3. *Drexler, H. G., Minowada, J.:* The use of monoclonal antibodies for the identification and classification of acute myeloid leukaemias. *Leuk. Res.* 1986, 10, 279. — 4. *Drexler, H. G., Gignac, S. M., Minowada, J.:* Routine immunophenotyping of acute leukaemias. *Blut* 1988, 57, 327. — 5. *Foon, K. A., Todd, R. F.:* Immunologic classification of leukemia and lymphoma. *Blood.* 1986, 68, 1. — 6. *Feroni, L. és mtsai:* DNA rearrangements of immunoglobulin genes correlate with phenotypic markers in B cell malignancies. *Mol. Biol. Med.* 1984, 2, 63. — 7. *Feroni, L. és mtsai:* α , β and γ T-cell receptor genes: rearrangements correlate with haematological phenotype in T cell leukaemias. *Br. J. Haematol.* 1987, 67, 307. — 8. *Furley, A. J. W. és mtsai:* Lineage specificity of rearrangement and expression of gene encoding the T cell receptor-T₃ complex and immunoglobulin heavy chain in leukemia. *Leukemia* 1987, 1, 644. — 9. *Greaves, M. F. és mtsai:* Phenotypic heterogeneity and cellular origins of T-cell malignancies. *Leuk. Res.* 1981, 5, 281. — 10. *Greaves, M. F.:* Differentiation-linked leukaemogenesis in lymphocytes. *Science* 1986, 234, 697. — 11. *Greaves, M. F. és mtsai:* Lineage promiscuity in hemopoietic differentiation and leukemia. *Blood.* 1986, 67, 1. — 12. *Griffin, J. D. és mtsai:* A monoclonal antibody reactive with normal and leukemic human myeloid progenitor cells. *Leukemia Res.* 1984, 8, 521. — 13. *Hayhoe, F. G. J., Quaglini, D.:* Haematological cytochemistry. Churchill Livingstone, Edinburgh, 1980. — 14. *Hayhoe, F. G. J.:* Classification of acute leukaemias. *Blood Reviews*, 1988, 2, 186. — 15. *Jánossy, G., Billum, F. J., Bradstock, K. E.:* Cellular phenotypes of normal and leukemic hemopoietic cells determined by analysis with selected antibody combination. *Blood.* 1980, 56, 430. — 16. *Jánossy G. és mtsai:* Leukocyte methods. Cawley, J. C., Laboratory Manual, Immunofluorescence. Edinburgh Churchill Livingstone 1986, pp. 1. — 17. *Jánossy, G., Coustan-Smith, E., Campana, D.:* The reliability of cytoplasmic CD3 and CD22 an-

tigen expression in the immunodiagnosis of acute leukemia: a study of 500 cases. *Leukemia* 1989, 3, 1970. — 18. *Kelényi, G., Kalász, V., Matolcsy, A.*: The pathomorphological diagnosis of acute leukaemias: cytology, cytochemistry and immunocytology. *Folia Haematol.* Leipzig 1989, 116, 31. — 19. *Kiss, A. és mtsai*: Dia Diagnostik der megakaryoblastischen Leukämie. *Folia Haematol.* Leipzig 1989, 116, 37. — 20. *Kuriyama, K. és mtsai*: A comparative study of immunological and cytochemical profiles between adult and childhood acute lymphoblastic leukemias (ALLs): heterogeneity in adult common ALL. *Leukemia Research* 1985, 9, 1237. — 21. *Majdik, O. és mtsai*: Myeloid differentiation antigen defined by a monoclonal antibody. *Blood* 1981, 58, 1127. — 22. *Matolcsy A., Magyarlaci T., Kelényi G.*: Monoklonális antitestek az akut leukaemiák diagnosztikájában. *Orv. Hetil.* 1985, 126, 1459. — 23. *Mód A., Poros A., Hollán Zs.*: Felnőttkori akut lymphoid leukaemia kezelésének aktuális kérdései. *Orv. Hetil.* 1988, 129, 1469. — 24. Morphologic, Immunologic and Cytogenetic (MIC) working classification of acute lymphoblastic leukemias. Report of the workshop held in Leuven, Belgium. *Cancer genet. Cytogenet.* 1986, 23, 189. — 25. *Pálóczi K.*: Monoklonális antitestek alkalmazása a leukaemiák és non-Hodgkin lymphomák diagnosztikájában. *Az Orvostudomány Aktuális Problémái* 1989, 61, 37. — 26. *Pessano, S. és mtsai*: Subpopulation heterogeneity on human acute myeloid leukemia determined by monoclonal antibodies. *Blood* 1984, 64, 275. 27. *Raposa, T. és mtsai*: Cytochemical maturation index for the prognostication of adult acute nonlymphocytic leukaemia. *Folia haematol.* Leipzig 1989, 116, 43. 28. *van der Reijden, H. J. és mtsai*: A comparison of surface marker analysis and FAB classification in acute myeloid leukemia. *Blood* 1983, 61, 443. — 29. *van der Schoot, C. E., von dem Borne, A. E. G. K., Tetteroo, P. A. T.*: Characterisation of myeloid leukemia by monoclonal antibodies, with an emphasis on antibodies against myeloperoxidase. *Acta haemat. supp.* 1987, 78, 32. — 30. *Schranz, V.*: Monoklonális antitestek diagnosztikai és terápiás alkalmazása akut leukaemiákban. *Orv. Hetil.* 1988, 30, 1577. — 31. *Stashenko, P. és mtsai*: Characterisation of human B lymphocyte specific antigen. *J. Immunol.* 1980, 125, 1678. — 32. *Szász I.*: Haematológiai laboratóriumi vizsgálómódszerek. *Az Országos Haematológiai és Vértranszfúziós Intézet Könyvtára* (Szerk.: dr. Simonovits István) *Medicina*, Budapest, 1981, pp. 43. — 33. *Tawa, A. és mtsai*: Rearrangement of the T-cell receptor β -chain gene in non-T cell, non-B-cell acute lymphoblastic leukemia of childhood. *N. Engl. J. Med.* 1985, 313, 1033. — 34. *Telek, B. és mtsai*: Cytochemical studies in the blastic transformation of chronic granulocytic leukaemia. *Folia Haematol.* Leipzig 1989, 116, 49. — 35. *Wain, S. L., Borowitz, M. J.*: Practical application of monoclonal antibodies to the diagnosis and classification of acute leukaemias. *Clin. Lab. Haemat.* 1987, 9, 221. — 36. *Waldmann, T. A. és mtsai*: Rearrangements of genes for the antigen receptor on T cells as markers of lineage and clonality in human lymphoid neoplasms. *N. Engl. J. Med.* 1985, 313, 776.

(Pálóczi Katalin dr. Budapest, Daróczi u. 24. 1502)

WE ENABLE YOU to keep up to date.

We are the agency that hits
like a nail, even

YOUR MOST EXOTIC WISHES

on the head. We provide

QUICK ACCESS

to over one million professional titles from the full range
of publishers. For more information please contact:

HighSpeed Ltd.
P. O. Box 59, 1251 Budapest
Tel.: 162-1936

MI TELJESÍTJÜK AZ ÖNÖK IGÉNYÉT! ORVOSI GÁZELLÁTÓ RENDSZEREK

- gyártása
- javítása
- tőkés importja
- karbantartása
- szerelése

Jelentős raktárkészlet, legmodernebb
technológiák, bármikor elérhető, hatékony
és gyors szerviz.

Kérjen információt:

HighSpeed Kft.

1251 Budapest Pf.: 59 Tel.: 162-1936



VIKING

Kereskedelmi és Szolgáltató KFT

**Orvosi műszerek berendezések,
valamint segédanyagok beszerzését
és forgalmazását vállaljuk gyors, pontos
határidővel.**

Kedvező áron.

Garanciát és szervizt is biztosítunk.

VIKING

Kereskedelmi és Szolgáltató KFT
1026 Budapest, Törökvész lejtő 5/a.
Telefon, telefax: 136-9349



® Trenal 400





® Trental 400

H 800

**Korszerű lehetőség
az érbetegségek kezelésére**

**draszé
Vasodilator periphericus**

Hatóanyag: 400 mg pentoxifyllinum drazsénként.

Javallatok: Perifériás keringési zavarok (pl.: láb-szárfekély, gangréna). Agyi keringési zavarokból adódó állapotok (emlékezettől és koncentrációs képességgel kapcsolatos zavarok, szédülés, fülzúgás, stb.)

Szem és fül keringési zavarok, melyek csökkentik a látási és hallási képességet.

Ellenjavallatok: Pentoxifyllin túlérzékenység, erős vérzés, gyomorvérzés, akut szívinfarktus, nagy kiterjedésű retinavérzés, terhesség.

Adagolás: Naponta 800—1200 mg (2—3-szor 1 draszé) adható. Szétrágás nélkül, bő folyadékkal, étkezés után kell bevenni.

Mellékhatások: Alkalmazásakor előfordulhatnak gyomor-, bélpanaszok (pl. gyomornyomás, teltségérzés, émelygés, hányás, hasmenés), fejfájás vagy szédülés, melyek egyes esetekben a kezelés megszakítását tehetik szükségessé.

Arckipirulás vagy forróságérzés, paroxysmalis tachycardia, angina pectoris vagy vérnyomásesés nagyon ritkán jelentkezik, főleg magasabb dózisoknál. Ilyen esetekben a készítmény szedését szüneteltetni

kell, vagy a dózis csökkentését fontolóra kell venni. Túlérzékenységi reakciók — viszketés, bőrvörösség, csalánkiütés, a bőr lokális duzzanata (angioneurotikus ödéma) — előfordulása ritka és rendszerint a terápia abbahagyásával gyorsan elmúlnak.

Antikoagulánsokkal vagy thrombocytá aggregációt gátlókkal, illetőleg nélkülük végzett Trental kezelés alatt ritkán bőr- és nyálkahártya vérzések léphetnek fel. Egyes esetekben thrombocytaszám csökkenés léphet fel.

Gyógyszerkölcsonhatások: Óvatosan adható:

— vérnyomáscsökkentő gyógyszerekkel (hatásfokozódás)

— inzulinnal, orális antidiabetikummal (hatásfokozódás)

Figyelmeztetés: Károsodott veseműködés esetén, csak csökkentett mennyiségben adható. Vérnyomáscsökkentőkkel együtt alkalmazva az adagolást újból be kell állítani.

Megjegyzés: ✘ Csak vényre adható ki. Az orvos akkor rendelheti, ha azt a területileg, illetőleg szakmailag illetékes fekvőbeteg-ellátó osztály, szakrendelés (gondozó) szakorvosa javasolja.

Csomagolás: 100 drg

Előállítja: CHINOIN Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.

1045 Budapest, Tó u. 1/5

Hoechst AG. Frankfurt am Main (NSzK) licence alapján

® = Hoechst A. G. — NSzK bejegyzett védjegye

CHINOIN



Oláh Tibor dr.
és Horváth Örs Péter dr.

Arteficiális nyelőcső sérülések ellátása

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Sebészeti Klinika, Szeged
(igazgató: Karácsonyi Sándor dr.)

A szerzők 20 arteficiális nyelőcső sérüléssel kapcsolatos tapasztalataikat elemzik. Kitérnek a ritkán előforduló intraoperatív sérülésekre, valamint a gyógyszer okozta nyelőcső károsodásokra. Hangsúlyozzák az időfaktor fontosságát és kiemelik a konzervatív sebészi ellátással szerzett kedvező tapasztalataikat.

Management of artificial esophageal injuries. The authors analyse their experiences in connection with 20 cases of artificial esophageal injuries. Attention is called to the intraoperative lesions of the esophageal wall and to the damages caused by drugs. They underline the importance of the time factor and good results were achieved by using so called „conservative surgical treatment”.

Közismert, hogy az endoscopos beavatkozások leggyakoribb szövődménye a perforatio. Gyűjtő statisztikák ennek gyakoriságát merev oesophagoscoppal végzett manipulációknál 0,1 és 2% között adják meg (9, 23, 32, 40), ugyanakkor fiberoscopia esetén a szövődmények aránya nem éri el a 0,08%-ot (10). Kevésbé ismert azonban, hogy számos sebészeti beavatkozás szövődménye lehet a nyelőcső sérülése (13, 22), de még kevésbé ismert az a tény, hogy bizonyos gyógyszerek a nyelőcső falában gyulladást, fekélyt, esetleg perforatiót okozhatnak (4, 6, 12, 14, 16, 17, 25, 29, 33, 37).

A nyelőcső perforatio prognózisa komoly, a mortalitás még megfelelő sebészi és intenzív kezelés mellett is elérheti a 25%-ot (1. táblázat). A kedvezőtlen eredmények

A diagnózis felállítható már az endoscopia során, vagy később az anamnézis, a fizikális és a radiológiai vizsgálat (kétirányú mellkasfelvétel + nyelésvizsgálat) segítségével. Leírtak eljárásokat diagnosztikai nehézség esetére, melyekkel a mediastinumba kilépő, a vesék által kiválasztandó vízdékony, jódtartalmú kontrasztanyagot (például Gastrografin) a vizeletből tömény sósav hatására keletkező csapadék, illetve az üledékben látható sugárformájú kristályok alakjában mutatják ki (21, 24). Ha a sérülés és a röntgenvizsgálat között hosszabb idő telik el, előfordulhat, hogy nem találunk kontrasztanyag kilépést (1). Lényeges, hogy ha endoscopyt követően a betegnél nyaki, mellkasi (akár szívűtáji), vagy epigastriális fájdalmak jelentkeznek, elsősorban perforációra kell gondolni. Amennyiben a nyelőcső falát ért károsodás enyhébb és nem vezet perforációhoz, a tünetek is enyhébbek, illetve bizonytalanabbak.

Differenciál-diagnosztikai szempontból a szívinfarktus, a tüdőembólia, az aorta aneurysma ruptura, a spontán ptx, a gyomor perforatio, továbbá a kizárt rekeszsérv említendő.

1. táblázat: **Mortalitás arteficiális nyelőcső sérülések esetén**

Szerző	Esetszám	Mortalitás (%)
Bähr (1979)	16	37,5
Skinner (1980)	26	23,1
Michael (1981)	55	16,7
Larsen (1983)	505	21,3
Keller (1987)	30	16,7
Szent-Györgyi Albert OTE Sebészeti Klinika (1985—88)	20	15,0
Összesen:	652	21,0

oka lehet a késői diagnózis, a serosa borítás hiánya és a nyelőcső nehéz feltárhatósága. A kimenetel szempontjából döntő a korai diagnózis, illetve a kezelés és az esetleges műtét minél korábbi kezdése.

Kulcsszavak: Arteficiális nyelőcső sérülés, transhiatalis drainage, gyógyszer okozta nyelőcső sérülés, intraoperatív nyelőcső sérülés.

Beteganyag

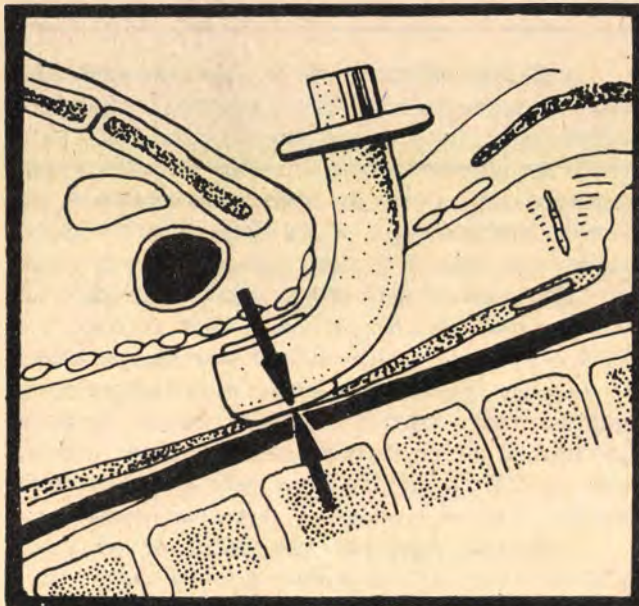
Klinikánkon az elmúlt 4 évben 20 beteget észleltünk arteficiális nyelőcső sérülés miatt (2. táblázat). Betegeink életkora 21 és 82 év között volt, az átlagéletkor 54 év. A nemek szerinti megoszlás: 11 férfi és 9 nő. A sérülés 9 esetben történt klinikánkon, a többi beteget a régióinkhoz tartozó kórházakból kaptuk. A strictura miatt tágitott betegeken kívül 2 betegnek volt kimutat-

2. táblázat: **Arteficiális nyelőcső sérülés miatt észlelt betegek** (Szent-Györgyi Albert OTE Seb. Kl. 1985—1988)

A sérülés oka	Esetszám	Meghalt
Heges szűkület tágitása	6	—
Idegentest eltávolítása	8	1
Diagnosztikus oesophagoscopia	1	—
Endotrachealis intubáció	1	1
Endotrach. tubus + nasogastr. szonda	1	1
Gyógyszer	1	—
Intraoperatív sérülés	2	—
Összesen:	20	3

ható nyelőcső-betegsége. 5 alkalommal esett a sérülés a nyelőcső nyaki, 12 esetben a mellkasi és 3 esetben a hasi szakaszára. 11-szer az ellátás, illetve a kezelés kezdete a sérüléshez képest 12 órán belül volt, 3-szor 24 órán túli. 6 betegnél döntöttünk konzervatív kezelés mellett, a többi esetben műtétet végeztünk. A 20 betegünkön alkalmazott ellátási módokat a 3. táblázat tartalmazza.

Három beteg vesztettünk el, így mortalitásunk 15% volt, mely gyakorlatilag megegyezik a korábbi anyagunkéval (5). Egy 82 éves férfibetegnél idegentest eltávolítása során a nyelőcső perforációs nyílásán keresztül idegentest fogóval megragadták a trachea porcát, így a légcső is sérült. Thoracotomiából direkt oesophagus és trachea varratot végeztünk, draináltuk a mediastinumot és gastrostomát készítettünk, de betegünket az 5. postoperatív napon elvesztettük. Egy 42 éves nőbetegnél a postoperatív szak során légzéskéllást követő intubációs kísérlet alkalmával sérült a nyelőcső. A sérülést elvarrtuk, környezetét draináltuk. Betegünk a 10. napon meghalt. A harmadik beteg tartósan kómás állapotban feküdt idegsebészeti intenzív osztályon, és feltehetően a tracheostomás tubus és a nasogastrikus szonda együttes alkalmazása következtében oesophago-trachealis fistula alakult ki nála (1. ábra). Tekintettel arra, hogy az alapbetegség inkurábilis volt, a fistula műtéti megoldásától eltekinttünk.



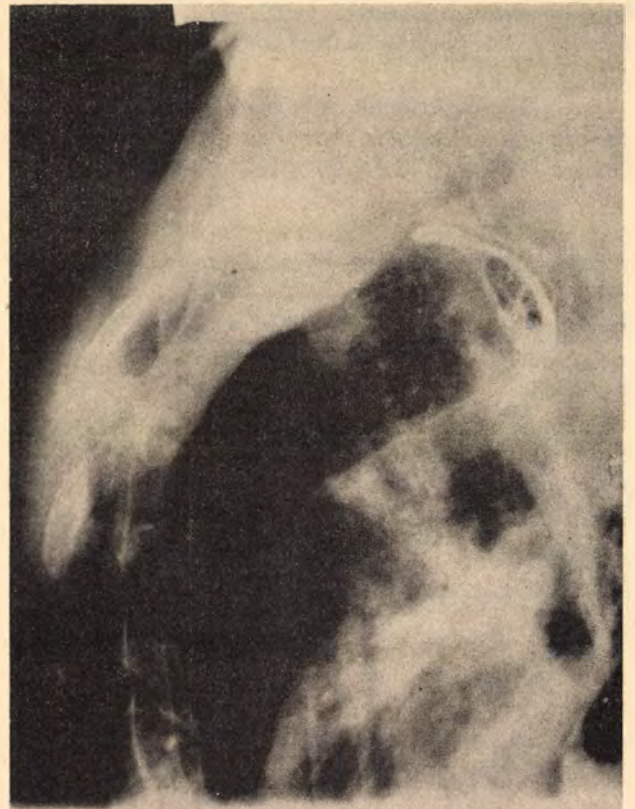
1. ábra: Tracheostomás tubus és nasogastrikus szonda együttes alkalmazása következtében kialakult oesophago-tracheális fistula sematikus rajza.

3. táblázat: **Artificiális nyelőcső sérülés esetén alkalmazott ellátási módok**
(Szent-Györgyi Albert OTE Seb. KI. 1985—88)

Az ellátás módja	Esetszám	Meghalt
Konzervatív kezelés	6	1
A perforatio környezetének drainálása, parenterális, vagy gastrostomás táplálás	7	—
A perforatio direkt elvarrása	2	2
Oesophagectomia, pótlás 2. ülésben	1	—
Nyelőcső resectio és pótlás relatív sürgősséggel	2	—
Intraoperatív sérülés elvarrása és fedése gyomorral Thal, ill. Nissen szerint	2	—
Összesen:	20	3



2. ábra: Mellkasi folyadékgyülemnek gondolt megaesophagus becsövezését követően a cső helyének kontrasztanyagossal feltöltése.



3. ábra: A nyelőcsőben elakadt teljes alsó prothesis rtg.-képe.

A továbbiakban szeretnénk két érdekes esetet bemutatni. Egy korábbi esetünkönél mellkasi folyadékgyülemnek gondolt megaesophagust becsöveztek (2. ábra). A beteg a cső eltávolítá-

4. táblázat: **Nyelőcsőkárosodást okozó gyógyszerek**
(DeMeester és Skinner, 1985)

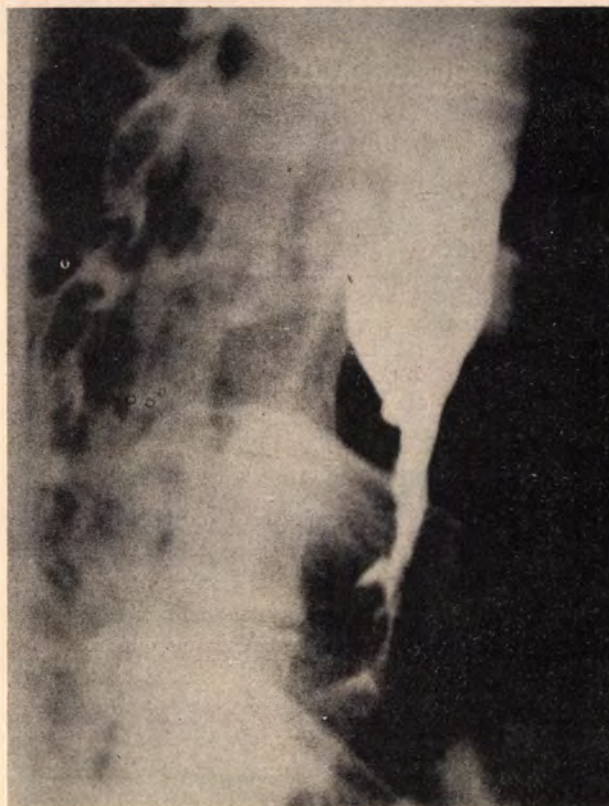
Gyógyszer	Esetszám	(halálozás)
Emepronium bromide	57	
Tetracycline	44	(2)
Potassium chloride	17	(5)
Quinidine	6	
Indomethacin	3	(1)
Clindamycin	2	
Ferrous sulfate	2	
Praxilene	2	
Ascorbic acid	1	
Aspirin	1	
Aspirin-phenacetin-codeine	1	
Co-trimoxazole	1	
Cromolyn	1	
Pantagar	1	
Phenobarbital	1	
Pinaverium	1	
Tolmetin	1	
Összesen:	142	8

sát és cardiomyotomiát követően meggyógyult. A másik betegünknek régóta ismert volt asthmája. Egy alkalommal status asthmaticust követően szanatóriumban elvesztette a teljes alsó prothesisét és azt csak a 28 nap múlva készült mellkasröntgen alkalmával találták meg (3. ábra). Megkíséreltük az oesophagoscopus eltávolítást, de az a nyelőcső durva megsértése nélkül lehetetlen volt, mivel a prothesis mindkét vége mélyen impaktálódott a falba. Tekintettel az említett rendkívül rossz légzésfunkcióra, a thoracotomiát kerülnünk kellett, ezért lemondunk az idegentest eltávolításáról. A beteg panaszmentesen táplálkozott tovább per os, és 4 hónap múlva a nyelőcsőben rekedt prothesissel nem összefüggő ok miatt halt meg.

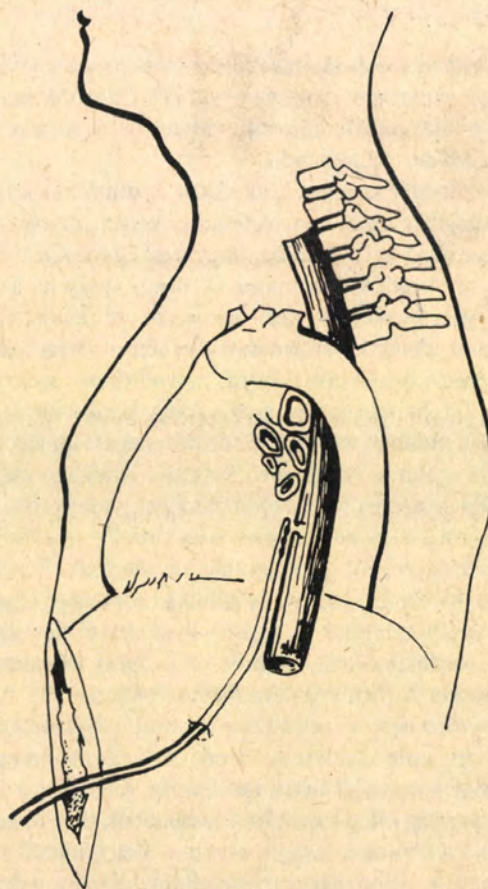
Megbeszélés

A nyelőcsőperforatio azonnali kezelést igénylő, életveszélyes állapot. A kezelés és természetesen a kimenetel függ a sérülés helyétől, kiterjedtségétől, a beteg általános állapotától, de döntő módon a kezelés megkezdésének idejétől. A szerzők többsége egyetért abban, hogy 24 órán túl kezdett kezelés esetén a mortalitás és a szövődmények száma akár a többszörösére is emelkedhet (13, 22, 34, 35), aminek az oka a perioesophagealis gyulladás továbbterjedése, rontván a gyógyulás lehetőségét. Fontos, hogy a sérülést megelőzően a nyelőcső ép, vagy beteg volt. A kezelésnek a következő lehetőségei vannak:

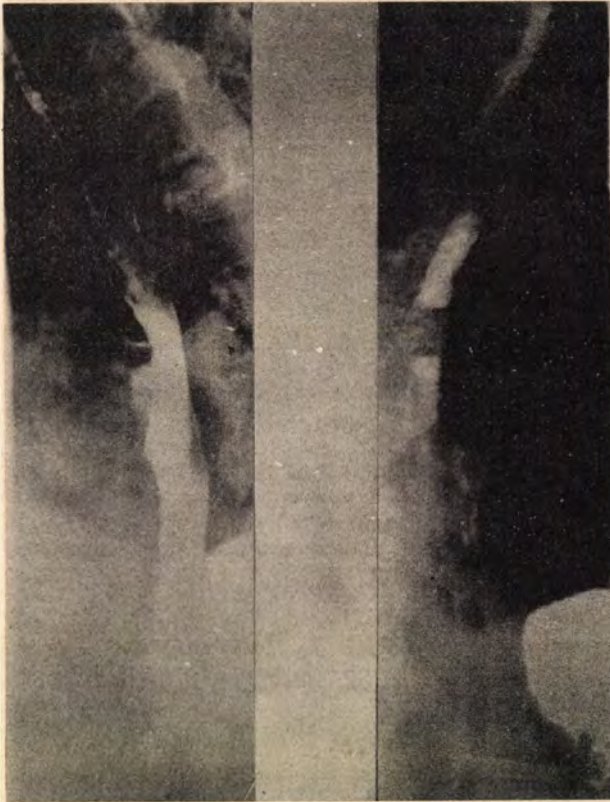
- Konzervatív kezelés (parenterális táplálás, antibiotikumok, gyomorszonda, mellkasi punctio, vagy drainálás);
- A perforatio környékének drainálása;
- Nyelőcső intubatio (ha tumor, vagy striktura miatt szűkület van a nyelőcsövön);
- A perforatio direkt elvarrása, esetlegesen a varratsor fedése valamilyen környező szövetrel (pleura-, vagy izomlebens) (11, 26, 28);
- Oesophagectomia primer, vagy második ülésbeli pótlással;
- Ritkábban alkalmazott speciális ellátási módok (exclusio, T drain, stb.) (18, 39).



4. ábra: Heges szűkület tágitását követően kialakult intramurális nyelőcső perforatio rtg.-képe.



5. ábra: Transhiatális mediastinális drainage sematikus rajza.



6. ábra: Két héttel a transhiatális mediastinális drainage után végzett nyelésvizsgálat rtg.-képe: a kilépett kontrasztanyagot a drain elvezeti.

A fent felsorolt eljárásokat természetesen kombinálni is lehet szükség szerint, és egyet kell értenünk *Rubányi* megállapításával (31), miszerint minden beteg részére individuális terápia választható.

Konzervatív kezelést csak akkor kezdünk, ha a radiológiai vizsgálat során nem észleltünk kontrasztanyag kilépést a nyelőcső környezetébe, vagyis az úgynevezett intramuralis perforációk alkalmával (4. ábra), vagy ha az eset teljességgel reménytelennek bizonyult. A műtéti ellátás során nem törekedtünk minden esetben a sérült szakasz feltáráására és direkt elvarrására, melyet több szerző javasolt (13, 27), hanem megelégedtünk egy konzervatív sebészeti ellátási móddal, a nyelőcső sérülés magasságának megfelelően, collaris, vagy mediastinalis drainage-zsal (5. ábra). Tehermentesítés, és elhúzódó gyógyulás esetén táplálás céljára a betegbe nasogastrialis szondát vezetünk, illetve szükség szerint gastrostomát készítettünk. 7 esetben alkalmaztuk ezt az eljárást, és ebből a csoportból egyetlen beteget sem veszítettünk el. Ezzel a módszerrel elért hasonlóan jó eredményekről számolt be a hazai irodalomban *Krisár és Kotsis* (19), valamint *Buzna és Keszler* (3). A műtétet követően hetente végeztünk kontroll nyelésvizsgálatot mindaddig, amíg kilépést találtunk. A 6. ábránkon egy 70 éves nőbeteg második héten készült rtg.-felvételén a kontrasztanyag még kilép a nyelőcső lumenéből, de a jó helyen lévő drain a kontrasztanyagot elvezeti. Betegünknek a műtétet követő 4. héten már nem észleltünk kilépést, a draineket eltávolítottuk és per os táplálást kezdtünk.

Ha az iatrogén perforatio beteg nyelőcsővön következik be, a további endoszkópos beavatkozások veszélyessége miatt ajánlják a sérült szakasz resectióját és pótlását (20, 30). Kiterjedt károsodás, megelőző nyelőcsőműtétek, illetve 24 órán túli beavatkozás esetén jó eredményekről számoltak be oesophagectomiával kapcsolatban (13, 38). A pótlást a beteg általános állapotától függően azonos, vagy második ülésben végezték. Korrozív szűkület tágítását követően észlelt nyelőcsősérülés miatt egyszer kényszerültünk *Torek* műtét végzésére. A tápcsatorna folytonosságát 5 hét múlva bal colonefél felhasználásával állítottuk helyre. Két korrozív stricturás betegünkkel a tágítást követően kialakult intramuralis perforatio miatt a sérülést követően 5 napon belül nyelőcső resectiót és oesophago-jejunostomiát végeztünk. Az 1988-as szombathelyi Sebészkongresszuson *Kiss J.* számolt be hozzászólásában az iatrogén perforatiót követően végzett primer resectióval és pótlással kapcsolatban jó eredményekről (15).

DeMeester és Skinner 1985-ben megjelent könyvében *Oakes és Sherck* (25) 142 bizonyítottan gyógyszer szedésére visszavezethető nyelőcsőkárosodást gyűjtött össze, amelyekért felelőssé tett gyógyszereket a 4. táblázat mutatja be.

A 142 eset többsége konzervatív kezelésre gyógyuló nyelőcsőfekély volt, de 8 beteget elvesztettek elvérzés, mediastinitis, illetve a kezelés során fellépett szövődmények következtében. Izotóp, illetve bárium bólus segítségével kimutatták, hogy a fekvő, folyadék nélkül bevett tabletták akár órákig, a teljes feloldódásukig a nyelőcsőben maradhatnak (6, 7), így érthetőbb nyelőcső károsító hatásuk.

Egy fiatal nőbetegünkkel észleltünk nyelőcsőfekélyt, mely egyhetes konzervatív kezelésre meggyógyult. Tekintettel arra, hogy sem ezt megelőzően, sem azóta nem volt gastroenterológiai megbetegedése, a fekélyt a lefekvés után folyadék nélkül bevett Noxyron hatására vezettük vissza.

Az irodalomban az 1970-ben megjelent első gyógyszer hatására létrejött nyelőcső-károsodásról beszámoló közlemény óta mintegy 300 ilyen esetet írtak le. Ez a szám a rendelt és beszedett gyógyszerek milliárdjaihoz képest szerencsére elenyészően kicsiny.

Intraoperatív nyelőcső sérülés ellátására 2 esetben kényszerültünk. Egy alkalommal cardiospasmus miatti myotomia során megnyílt a nyálkahártya, ezt elvarrtuk és *Thal* szerint gyomorral fedtük (36). Másik esetünkkel idegentest keresése céljából végzett intraoperatív gastroscopia során sérült a nyelőcső, a sérülést elvarrtuk és funduplicatióval fedtük.

A nyelőcső sérülhet a környezetében lévő szervek műtéti során (pl. struma- és tüdőműtétek), illetve a hasi nyelőcsőszakasz körüljárását igénylő beavatkozások (hiatus rekonstrukció, vagotomia) alkalmával. Ezen intraoperatív nyelőcső sérülések legfőbb veszélye, hogy nem minden esetben kerülnek felismerésre (2, 8, 13, 22, 35).

IRODALOM: 1. *Appleton, D. S., Sandrasaga, F. A., Flower, C. D. R.*: Perforated esophagus: Review of twenty-eight consecutive cases. *Clin. Radiol.* 1979, 30, 493. — 2. *Bähr, R., Mayer, H. R., Reifferscheid, P.*: Zur Therapie von Oesophagusverletzungen. *Chirurg.* 1979, 50, 564. — 3. *Buzna E., Keszler P.*: Tapasztala-

taink a nyelőcső sérüléseivel. *Magy. Seb.* 1978, 31, 393. — 4. *Carlborg, B., Densert, O.*: Esophageal lesions caused by orally administered drugs: An experimental study in the cat. *Eur. Surg. Res.* 1980, 12, 270. — 5. *Csikós M. és mtsai*: Iatrogen és egyéb perforációk benignus nyelőcső elváltozásoknál. *Magy. Seb.* 1987, 40, 289. — 6. *Evans, K. T., Roberts, G. M.*: Where do all the tablets go? *Lancet*, 1976/II, 1237. — 7. *Fischer, R. S. és mtsai*: Effect of bolus composition on esophageal transit. *J. Nucl. Med.* 1982, 23, 878. — 8. *Goldstein, L. A., Thompson, W. R.*: Esophageal perforations: A 15 year experience. *Am. J. Surg.* 1982, 143, 495. — 9. *Haftner, E.*: The risk of oesophagoscopy and gastroscopy. *Scand. J. Gastroenterol. Suppl.* 1977, 47, 12. — *Halter, F.*: Indikation und Gefahren der gastroenterologischen Endoskopie-methoden. *Schweiz. Med. Wschr.* 1978, 108, 134. — 11. *Jara, F. M.*: Diaphragmatic pedicle flap for treatment of Boerhaaves syndrome. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1979, 78, 931. — 12. *Kavin, H.*: Oesophageal ulceration due to emepromium bromide. *Lancet*, 1977/I, 424. — 13. *Keller, H. W., Müller, J. M., Pichlmaier, H.*: Spontane und andere nicht tumorbedingte Oesophagusperforationen. *Langenbecks Arch. Chir.* 1987, 371, 183. — 14. *Kikendall, J. W. és mtsai*: Pill-induced esophageal injury: Case reports and review of the medical literature. *Dig. Dis. Sci.* 1983, 28, 174. — 15. *Kiss J.*: Személyes közlés 1988. — 16. *Knauer, C. M., McLaughlin, W. T., Mark, J. B. D.*: Esophago-esophageal fistula in a patient with achalasia. *Gastroenterology* 1970, 58, 223. — 17. *Kobler, E. és mtsai*: Medikamentös bedingte Ösophagusulzera. *Schweiz. Med. Wschr.* 1979, 109, 1180. — 18. *Kotsis L. és mtsai*: A spontán nyelőcsőruptura korszerű kezeléséről két gyógyult eset kapcsán. *Orv. Hetil.* 1983, 124, 1755. — 19. *Krisár Z., Kotsis L., Dobjanschy S.*: Huszonöt marásos nyelőcsőszűkület átfúródásáról. *Orv. Hetil.* 1969, 110, 178. — 20. *Larsen, K., Jensen, B. S., Axelsen, S.*: Perforation and rupture of the esophagus. *Scand. J. Thor. Cardiovasc. Surg.* 1983, 17, 311. — 21. *MacCraw, I. és mtsai*: A rapid bedside test for intestinal perforation. *J. A. M. A.* 1965, 191, 939. — 22. *Michel, L., Grillo, H. C., Malt, R. A.*: Operative and nonoperative management of esophageal perforations. *Ann. Surg.* 1981, 194, 57. — 23. *Mühe, E. és mtsai*: Zur Ösophagusperforation. *Dtsch. Med. Wschr.* 1972, 97, 180. — 24.

Mühe, E., Bünte, H., Hühnlein, H. K.: Eine einfache Methode zum Nachweis von Perforation und Anastomosen insuffizienz am Oesophagus-Magen-Darmtrakt. *Chirurg* 1972b, 43, 325. — 25. *Oakes, D. D., Sherck, J. P.*: Drug-Induced Esophagitis P.: 241—246 in: *Esophageal Disorders: Pathophysiology and Therapy*; Edited by T. R. DeMeester and D. B. Skinner, Rawen Press, New York (1985). — 26. *Paquet, K. J.*: Sofortmaßnahmen bei Oesophagusperforationen, — rupturen und — wandnekrosen. *Notfallmedizin* 1976, 2, 456. — 27. *Pichlmaier, H., Junginger, T. H.*: Benigne Oesophaguserkrankungen. *Zbl. Chir.* 1975, 100, 257. — 28. *Rao, K. V. S., Mir, M., Cogbill, C. I.*: Management of perforations of the thoracic esophagus. *Am. J. Surg.* 1974, 127, 609. — 29. *Rawich, W. J., Kashima, H., Donner, M. W.*: Drug-Induced Esophagitis Simulating Esophageal Carcinoma. *Dysphagia* 1986, 1, 13. — 30. *Reiter, J. J. és mtsai*: Die Oesophagusperforation — Behandlung und Ergebnisse. *Chirurg*, 1985, 56, 655. — 31. *Rubányi, P., Barna, I.*: Speiseröhrenperforationen. *Zbl. Chir.* 1975, 100, 23. — 32. *Sandrasaga, F. A., English, T. A. H., Milstein, B. B.*: The management and prognosis of esophageal perforation. *Br. J. Surg.* 1978, 65, 629. — 33. *Schneider, R.*: Doxycycline esophageal ulcers. *Amer. J. Dig. Dis.* 1977, 22, 805. — 34. *Schroeder, L., Bock, J. U.*: Zur chirurgischen Problematik iatrogen Oesophagusperforation. *Langenbecks Arch. Chir.* 1978, 346, 201. — 35. *Skinner, D. B., Little, A. G., DeMeester, T. R.*: Management of esophageal perforation. *Am. J. Surg.* 1980, 139, 760. — 36. *Thal, A. P., Hatafuku, T.*: Improved operation for esophageal rupture. *J. A. M. A.* 1964, 188, 826. — 37. *Teplick, J. G. és mtsai*: Esophagitis caused by oral medication. *Rad.* 1980, 134, 23. — 38. *Ulrich, B., Winter, J., Kremer, K.*: Notfallmäßiger Oesophagusersatz bei thorakaler Perforation und Ruptur. *Chirurg* 1985, 56, 114. — 39. *Urschel, H. C. és mtsai*: Improved management of esophageal perforation: exclusion and diversion in continuity. *Ann. Surg.*, 1974, 179, 587. — 40. *Wittmann I., Bodó M.*: Gastroenterológiai endoscopos vizsgálatok szövödményei Magyarországon (1975—1979). *Orv. Hetil.* 1981, 122, 323.

(Oláh Tibor dr. Szeged, Pf. 464. 6701)

...*Etikai vonatkozásban a legvitatottabb és legkényesebb kérdésként merül fel adott körülmények között az intenzív eljárások megszüntetésének a javallata: de hiszen a beteget minden időben orvosi döntések nyomán gyógyítottuk és ezek a döntések sohasem lehettek isteni döntések, mert gyarló emberek vagyunk mi orvosok is, akik csak képességeinkhez mérten tudunk dönteni. Ha valakiben olyan kételyek merülnének fel, hogy az infaustnak ítélt betegek közül esetleg és nagyon kivételesen olyan is akad, aki mégis megmenthető lett volna, az lelke nyugtalanságát azzal csitíthatja, hogy maximálisan törekszik azokat a veszteségeket csökkenteni, amelyek nem is jelentéktelenek és a „megtartható”, ill. „megmenthető” kategóriájához tartoznak (13, 15, 31).*

(*Orv. Hetil.* 1979, 120, 2285)

Helyesbítés

Kérjük, szíveskedjenek figyelembe venni, hogy e szám színes Trental hirdetésében a megjegyzés róvat az alábbiak szerint módosul.

✦ Csak vényre adható ki.

Súlyos vagy progresszív perifériás és agyi keringési zavarokban, olyan szem és fül keringési zavarokban, melyek csökkentik a látási és hallási képességet, a területileg és szakmailag illetékes fekvőbeteg-ellátó osztály, szakrendelés (gondozó) javaslata alapján a kezelőorvos a Trental 400 drasztét térítésmentesen rendelheti.



CHINOIN, BUDAPEST



NORCURON® injekció

(4 mg vecuronium
bromatum, liofilizált)



Rövid hatástartalmú, nem depolarizáló izomrelaxáns. Kizárólag intravénásan alkalmazható!

Általános anesztéziában kb. 15—30 percig tartó vázizomzat-ellazítást eredményez.

Hatása atropin és neosztigmin kombinációjával, vagy galantaminnal biztonságosan felfüggeszthető.

Egyéni túlérzékenység és terhesség esetén, valamint újszülötteknek és gyermekeknek nem adható!

Csak lélegeztető berendezéssel felszerelt sebészeti osztályokon alkalmazható a **frissen elkészített** injekciós oldat.

Organon Teknika cég licence alapján gyártja:

**Kőbányai Gyógyszerárugyár,
Budapest**



Király János dr.
és Czeizel Endre dr.

A terhesség alatti munkahelyi hatások teratogenitásának értékelése

OKI Humán Genetikai és Teratológiai Osztály
— WHO „Örökletes Ártalmak Társadalmi Megelőzése”
Együttműködési Központ és Fővárosi István Kórház-Rendelőintézet, Budapest

A Veleszületett Rendellenesség Felügyelet Kóroki Monitorjának 1980–1987. évi anyagában (10 937 veleszületett rendellenességgel sújtott és illesztett kontroll újszülött-csecsemő esetében) értékeli az anyák foglalkozásának ágazatok szerinti megoszlását. A mezőgazdaságban és az „egyéb” kategóriában három, illetve négy veleszületett rendellenesség típus előfordulása szignifikánsan magasabb, mint az illesztett kontroll csoportokban. A gyakorlatban keresztülvihető munkavédelmi rendszabályok azonban csak nagyobb munkahelyekre lebontott elemzés után lennének végezhetőek.

Teratogenic evaluation of occupational hazards during pregnancy. The Hungarian Case-Control Surveillance System of Congenital Anomalies, 1980–1987 contains 10 937 index patients affected by congenital anomalies and 10 937 matched control cases. Their comparative analysis indicated a significantly higher rate of some congenital anomaly types in the offspring of women worked in agriculture and „other” categories. However, a more detailed analysis of data set (according to different working places) is needed for the improvement of health protection.

Hazánk közel 5,5 milliós női népességén belül az aktív keresők aránya 46%. (Az 5,1 milliós férfi lakosságban ez az érték 54%.) A fertilis korú női lakoságnak azonban közel 80%-a munkahelyeken dolgozik. A terhesség teratogenitás szempontjából kritikus időszakában — a magzati fejlődés 3. és 8. hete között — lényegében minden dolgozó nőt érik a munkahelyi hatások. Ezek közül leggyakrabban az esetleg *veleszületett rendellenességet* (congenitalis anomáliát, ezentúl CA-t) okozó hatások keltik a legnagyobb félelmet. Így fontos a rendelkezésre álló adatok alapján egyértelműbben állást foglalni ebben a kérdésben hazánkban is. Más országokban, így pl. az Egyesült Királyságban (1), Svédországban (7), Franciaországban (16), Finnországban (8) erre nagy gondot fordítottak és ennek köszönhetően javították a munkavédelmi feltételeket bizonyos helyeken, illetve sok alaptalan aggodalmat voltak képesek eloszlatni.

A Veleszületett Rendellenesség Felügyelet Kóroki Monitorja (2) 1980 óta minden súlyosabb CA esetében a munkahelyi teratogenitást is értékeli. Az első három év adatairól már beszámoltunk (12). Most az 1980 és 1987 közötti 8 év több mint 12 ezer CA-jában értékeli a *főbb nép-gazdasági ágazatokban* a munkahelyi teratogenitást.

Vizsgálati anyag és módszer

A Veleszületett Rendellenességek Országos Nyilvántartása anyagából kiemelésre kerülnek a súlyosabb CA-val sújtott újszülöttek. Szüleiknek válaszbortéccal és magyarázó levéllel kísért

Rövidítés: congenitalis anomalia = CA

nyomatott Adatfelvételi lapot küldünk ki. Ebben a terhesség alatti munkahelyi adatokra vonatkozó kérdések is szerepelnek. Ez három csoportra osztható: (I) ágazat és ezen belül az adott munkahely; (II) társadalmi rétegtagozódás; (III) munkahelyi expozíció. A kérdőívek 76%-át lehetett értékelni.

Az „eset-kontroll” epidemiológiai vizsgálat jellegének megfelelően minden egyes index esethez két, 1985 óta három nem CA-s újszülöttet illesztünk, nem, születési hét és a szülők lakhelye szerint. Az illesztett kontrollok szüleinek megkeresése az index esetekhez hasonlóan történik. A válaszadási arány 67%-nak bizonyult.

Az „eset-kontroll” értékek összehasonlításakor a McNemar-tesztet alkalmazzuk.

Eredmények

A teljes anyag 12 163 CA-s index esetet és 20 606 kontrollt tartalmaz. A teljes anyag értékelésénél az „eset-kontroll” megközelítés megbízhatóbb információt tartalmaz (1. táblázat). Ilyenkor csak a páronként értékelhető eseteket elemezzük.

E nézőpontból négy ágazat érdemel kiemelés. Kettőben: a mezőgazdaságban és az „egyéb” ágazatban szignifikánsan több olyan anya dolgozott, aki CA-s újszülöttet hozott a világra, mint a nem CA-s gyermeket szült anya. Ez azt jelenti, hogy a CA-s gyermeket szültek között az említett foglalkozási kategóriájúak aránya szignifikánsan magasabb volt, mint a nem CA-s gyermeket szültek csoportjában. Két ágazatban a helyzet fordított: az államigazgatásban, közoktatásban stb. és az egészségügyben dolgozó nők ritkábban szülnek CA-s gyermeket, mint az illesztett kontrollok.

A 2. táblázatban az előzőekben említett négy ágazatban *főbb CA-csoportonként* mutatjuk be az „esetek és kontrollok” anyjának foglalkozási eloszlását.

1. táblázat: **A veleszületett rendellenességgel sújtott és illesztett kontroll (nem rendellenes) újszülöttek anyjának terhesség alatti munkahelye ágazati bontásban**

	Ágazat	Veleszületett rendellenesség		Kontroll	
		No.	%	No.	%
1.	Ipar (kivéve 2, 3, 4)	2017	18,4	1986	18,2
2.	Élelmiszeripar	412	3,8	392	3,6
3.	Vegy-, fa-, bőripar, nyomda	320	2,9	305	2,8
4.	Textilipar	304	2,8	298	2,7
5.	Mezőgazdaság	685	6,3*	614	5,6
6.	Szolgáltatás, kereskedelem, közlekedés	1817	18,6	1892	17,3
7.	Államigazgatási, közoktatási, stb. intézmények	1566	14,3	1872	17,1*
8.	Egészségügy	670	6,1	818	7,5*
9.	Egyéb	3146	28,8*	2760	25,2
10.	Összesen:	10937	100,0	10937	100,0

* szignifikánsan magasabb ($p < 0,05$)

2. táblázat: **A terhesség alatti munkahelyek megoszlása a fontosabb CA-csoportokban és ezek illesztett párjaiban**

Veleszületett rendellenesség (CA)	Mezőgazdaság	„Egyéb”	Államigazgatás, oktatás stb.	Egészségügy
Velőcsőzáródási rendellenesség	46 : 34	176 : 184	129 : 150	47 : 61
Ajak ± szájpadhasadék	32 : 37	191 : 166	80 : 114*	44 : 52
Szájpadhasadék	15 : 18	82 : 87	38 : 43	25 : 13
Végtagredukációs CA	7 : 7	76 : 81	50 : 52	21 : 22
Sokujjúság-ujjösszenövés	47 : 33*	237 : 208	109 : 126	52 : 59
Nyitott has	5 : 9	39 : 25*	17 : 21	10 : 7
Nyelőcső-elzáródás	11 : 4	26 : 32	16 : 21	3 : 3
Végbélelzáródás	8 : 3	45 : 34	16 : 16	4 : 13*
Kisfejűség	5 : 4	23 : 18	7 : 13	3 : 1
Vízfejűség	18 : 7*	54 : 48	26 : 23	10 : 10
Szem CA-k	3 : 2	16 : 11	4 : 2	4 : 4
Fül CA-k	15 : 16	64 : 38*	15 : 41*	14 : 13
Szív- és érrendszeri CA-ak	108 : 112	630 : 502*	258 : 326	103 : 145*
Rekesz CA	4 : 2	47 : 36	20 : 19	9 : 11
Vékonybél-szűkület vagy elzáródás	15 : 17	67 : 52	34 : 39	15 : 18
Húgyivarszervi CA-k	8 : 8	25 : 26	17 : 23	10 : 8
Húgycső CA	79 : 89	398 : 373	207 : 227	79 : 95
Rejtettheréjűség	71 : 73	267 : 208*	131 : 156	50 : 70
Dongaláb	87 : 72	307 : 291	196 : 203	69 : 102*
Többes CA-k	52 : 42	235 : 212	111 : 148*	48 : 58
Egyéb CA-k	49 : 25*	141 : 128	85 : 109	50 : 52
Összesen:	685 : 614	3146 : 2760	1566 : 1872	670 : 188

*szignifikáns eltérés

A *mezőgazdaságban* a sokujjúság-ujjösszenövés (poly-syndactylia), a vízfejűség (hydrocephalia) és egyéb CA-k előfordulása szignifikánsan magasabb, mint az illesztett kontroll csoportban. Az „*egyéb*” kategóriában négy CA-csoport gyakorisága múlja felül számottevően a kontroll értéket. Ezek a következők: nyitott has (exomphalos), fül CA-k, szív- és érrendszeri CA-k, valamint a rejtettheréjűség. Az *államigazgatás* stb. területén dolgozó nők gyermekeiben az ajak ± szájpadhasadék, a fül CA-k, a szív- és érrendszeri CA-k és a többes CA-k ritkábbak. Végül az *egészségügy* női dolgozóinak gyermekeiben a végbélelzáródás (analis atresia), szív- és érrendszeri CA-k és a dongaláb előfordulása marad el a kontroll csoport értékétől.

Megbeszélés

A Veleszületett Rendellenesség Felügyelet Kóroki Monitorja alkalmas a terhesség alatti munkahelyi teratogén hatások értékelésére (4). E munkánk azonban inkább a Kóroki Monitor *működési elégtelenségének* a bemutatására alkalmas.

A Kóroki Monitor adatai szerint az ágazatok többségében dolgozó terhésekben nem kell számolni gyakrabban CA-s születéssel. Ez megnyugtató. Néhány ágazatban azonban érzékelhetők szignifikáns eltérések. Ezek a mezőgazdaságban és az „*egyéb*” ágazatban ártalmasnak, két másik ágazatban előnyösnek tűnnek. A CA-csoportok részletesebb elemzése azonban olyan heterogén képet mu-

Cefobid*

1 g és 2 g
injekció

Széles spektrumú antibiotikum im./iv. 12 óránként

Széles spektrumú félszintetikus cefalosporin antibiotikum. Baktericid hatású. Nagyobb mennyiségben epével, kisebb koncentrációban a vizelettel választódik ki.

HATÓANYAG: 1g, ill. 2 g cefoperazonum (nátriumsó formájában) porampullánként.

JAVALLATOK. Cefobidra érzékeny mikroorganizmusok okozta alsó és felső légúti fertőzések, húgyúti infekciók, peritonitis, cholecystitis, cholangitis és más intraabdominális fertőzések, septikaemia, meningitis, bőr-, lágyrész-, csont és ízületi fertőzések, medenceüri gyulladások, endometritis, gonorrhoea és a nemi szervek egyéb fertőzései.

Postoperatív fertőzések megelőzésére elsősorban hasi, nőgyógyászati, cardiovascularis és ortopédiai műtétek előtt.

A Cefobid antibakteriális spektruma kiterjed a legfontosabb **Gram-pozitív** kórokozókra, a Staphylococcus aureus penicillinázt termelő törzseire is, valamint a **Gram-negatív** kórokozók nagyrészére, a Pseudomonas aeruginosa-t is beleértve.

Számos **anaerob** kórokozó - többek között a Bacteroides fragilis sok törzse - érzékeny a Cefobidra.

A készítmény több béta-laktamázzal szemben ellenálló.

ELLENJAVALLAT. Cefalosporinokkal szembeni túlérzékenység.

ADAGOLÁS. Felnőtteknek: szokásos napi adagja 2-4 g, 12 óránként egyenlő részekre osztva.

Súlyos esetekben a napi adag 8 g, 12 óránként egyenlő részekre osztva, esetleg napi 12-16g, 8 óránként egyenlő részekre osztva. Szövődménymentes

gonococcus urethritisben a javasolt adag egyszeri 500 mg intramuszkulárisan.

A szokásos napi adag / 2-4 g / veseelégtelenségben is adható, mivel a

Cefobid nem elsősorban a vesén keresztül választódik ki. Azoknak a betegeknek, akik glomerulus filtráció mértéke 18 ml/perc-nél kevesebb, vagy a szérum kreatinin szintjük 3,5 mg/dl-nél magasabb, a Cefobid maximális napi adagja 4 g.

Gyermekeknek és csecsemőknek: 50-200 mg/ttkg naponta két vagy több egyenlő adagra osztva.

8 napnál fiatalabb újszülötteknek a gyógyszer csak 12 óránként adható. Súlyos fertőzésekben /pl. bakteriális meningitis/a napi adag elérheti a 300 mg/ttkg-ot is súlyos mellékhatás nélkül.

ALKALMAZÁS:

Intravénás alkalmazás

Folyamatos infúzió készítésekor a hatóanyagot tartalmazó porampullák tartalmát először grammonként 5 ml injekcióhoz való desztillált vízben kell feloldani. Az így készült oldat az alábbi infúziós oldatokhoz adható:

5% glükóz infúzió	0,9% NaCl infúzió
10% glükóz infúzió	5,0% glükóz és 0,9%-os NaCl infúzió
	Sós nátrium laktát infúzió /Ringer laktát infúzió/

Intermittáló infúzió készítésekor az 1-2 g hatóanyagot tartalmazó ampullát kompatibilis infúziós oldattal 20-100 ml-re kell hígítani és 15-60 percig infundálni. Ha Aqua destillata pro inj. az oldószer, az oldási térfogat maximálisan 20 ml.

Cefobid*

Direkt intravénás injekcióban egyszeri legnagyobb adagja **felnőtteknek 2 g, gyermekeknek 50 mg/ttkg.** Ezt a mennyiséget annyi megfelelő oldószerben kell oldani, hogy az oldat koncentrációja 100 mg/ml legyen és lassan, legalább 3-5 percig kell beadni.

Intramuskuláris alkalmazás

Az ampulla tartalmát annyi Aqua dest. pro inj.-ban kell oldani, hogy a nyert oldat koncentrációja 250 mg/ml legyen. Ha az oldat koncentrációja 250 mg/ml-nél nagyobb, készítéséhez Lidocain inj. használandó. Az opálosodás elkerülése céljából az oldat elkészítése 2 lépésben történjen: a porampulla tartalmát először desztillált vízzel kell oldani, majd megfelelő mennyiségű 2%-os Lidocain oldattal hígítani.

MELLÉKHATÁSOK: maculopapulás kiütés, urticaria, eosinophilia, láz. Előfordulásuk allergiás, ill. penicillinérzékeny betegeken gyakoribb. Neutrofil leukociták számának csökkenése, tartós kezelés esetén reverzibilis neutropenia, a direkt Coombs-teszt pozitívvá válhat, haemoglobin és haematokrit érték csökkenése, átmeneti eosinophilia ill. hypoprothrombinaemia előfordulhat. A SGOT, SGPT és az alkáli foszfátáz értékek átmeneti emelkedése.

Lágy széklet vagy mérsékelt hasmenés. Intravénás alkalmazáskor ritkán phlebitis.

FIGYELMEZTETÉS: Penicillinérzékenység és más gyógyszerallergia esetén óvatosság ajánlatos. A részleges penicillin- és cefalosporin keresztallergiára klinikai és laboratóriumi adatok vannak.

Az epével nagy mennyiségben választódik ki. Májbetegségben és/vagy epeelzáródásban a szérum felezési idő hosszabb és a vizelettel történő kiválasztás fokozódik. Még súlyos májkárosodás esetén is terápiás koncentráció alakul ki az epében, emellett gyógyszer felezési ideje 2-4-szeresére nő. Epeelzáródás, súlyos májbetegség és egyidejűleg fennálló vesekárosodás esetén az adagot csökkenteni kell. Ilyenkor a napi adag a 2 g-ot nem haladhatja meg.

A haemodialízis a felezési időt kissé csökkenti, amit a dialízis ideje alatt figyelembe kell venni.

Más antibiotikumokhoz hasonlóan K-vitamin hiányt okozhat, ilyenkor prothrombin idő ellenőrzés, K-vitamin pótlás szükséges. A kezelés alatti és az alkalmazást követő 5 napon belüli alkoholfogyasztás kipirulást, izzadást, fejfájást, tachycardiát okozhat.

Tartós alkalmazása rezisztens mikroorganizmusok elszaporodását eredményezheti.

Glükóz kimutatása a vizeletből - Fehling vagy Benedict oldat alkalmazása esetén - álpozitív reakciót adhat.

A Cefobid és az aminoglikozidok oldatai egymással nem keverhetők, mivel közöttük inkompatibilitás áll fenn.

Együttadásuk esetén a készítményeket egymás után és külön infúziós szereléssel ill. külön helyre kell beadni. Ajánlatos elsőnek Cefobidot adni. Vesefunkció ellenőrzés is szükséges együttes terápiánál.

Terhes asszonyokon és éretlen újszülötteken még nincsenek megfelelően ellenőrzött vizsgálatok, e

betegeknél csak a gyógyszer adásának előnyeit és lehetséges hátrányait gondosan mérlegelve adható.

Kis mennyiségben kiválasztódik az anyatejvel, ezért a szoptatás ideje alatt csak óvatosan alkalmazható.

MEGJEGYZÉS:

++ Kizárólag fekvőbeteg gyógyintézeti /gondozóintézeti/ felhasználásra.

CSOMAGOLÁS:

1 amp. /1 g/

1 amp. /2 g/

FORGALMAZZA: BIOGAL Gyógyszergyár, Debrecen

Pfizer Inc., New York, USA együttműködés alapján.



* A Pfizer Inc., New York védjegyzett neve.

Pfizer

tat, amely a teratológia alapelveivel ütközik. A *noxa-specificitásból* következően ugyanis bizonyos teratogén noxák csak specifikus CA-t okoznak. Sőt, néhány szabályerősítő kivételtől eltekintve, a teratogén noxák többes CA-kat okoznak. Elég utalni a magzati sugár, rubeola, hydan-toin, alkohol és más szindrómákra. Így a Kóroki Monitorban észlelt eltérések hátterében valószínűleg közvetett, ún. befolyásoló hatások állhatnak. Például az „egyéb” kategória kedvezőtlen képét a nem aktív keresők (háztartásbeliek, leszázalékoltak stb.) idézhetik elő, akik közismerten a társadalom legrosszabb szociális körülmények között élő rétegeiből kerülnek ki. Elég a nagycsaládokra és ezen belül különösen a cigány családokra utalni. A CA-gyakoriság ilyen jellegű szociális függése más országokban is jól ismert (13). Mindenképpen szükséges lenne ezért a Kóroki Monitor adatait részletesebben értékelni. Egyrészt az ágazatokon belül minden egyes nagyobb létszámú munkahely adatait külön kell elemezni. Másrészt szükséges a befolyásoló (pl. anyai életkor, szülési sorrend, iskolázottság, életmód stb.) tényezőket is figyelembe venni. Mindezekre azonban jelenleg nincs meg az anyagi fedezet. (Ennek teljes költsége az első évben mintegy 0,7 millió, a további években 0,3 millió forint lenne.) Tudományos kutatás és az üzemegészségügy szempontjából, valamint a dolgozó nők védelmének esetleges elmulasztása miatt hibának tekinthető a rendelkezésre álló adatok elemzésének elmaradása. Ezt követően ugyanis azokon a munkahelyeken, ahol beigazolódnak a teratogenitás gyanúja, konkrét üzemegészségügyi epidemiológiai vizsgálatot kellene kezdeményezni.

Más irányú (ún. *ad hoc*) epidemiológiai vizsgálatok rendelkezésre álló adatai szerint jelenleg hazánkban nem ismerünk olyan munkahelyet, ahol a munkahelyi teratogén hatás miatt gyakrabban kellene valamelyik CA-típussal számolni (3, 5). A kedvezőtlen munkahelyi hatások inkább a magzati halálozás (8) (pl. az egészségügyben az altatásban, nem megfelelő munkavédelem mellett foglalkoztatott szakdolgozóknak) (14), a kissúlyú újszülöttek (pl. a nehéz fizikai munkát a terhesség második felében is folytatók terhességeiben) (17), vagy az újszülötkori halálozás (15) fokozott gyakoriságában nyilvánulhatnak meg. Ebben nemcsak a szokványos fizikai, kémiai vagy egyéb hatások, hanem az ártalmas pszichoszociális körülmények is szerepet játszhatnak (6). A reprodukciós epidemiológiai monitorozás (9, 10, 11, 15, 16, 18, 19) más országokban az üzemegészségügyön belül külön szakmai feladatot jelent. A nők és az utódok egészségvédelme érdekében hazánkban is szükséges fokozott figyelmet szentelni e témának.

Ez azonban csak a SZEM, a SZOT és más központi szervezetek támogatásával érhető el.

A hétköznapi gyakorlatban a terhesség alatti, a magzatra esetleg ártalmas munkahelyi hatásokkal kapcsolatban felmerülő kérdésekre a Magyar Posta által működtetett Teratológiai Telefonszolgálat *telefonszámon* (632-229) lehet szakszerű tájékoztatást kapni minden munkanapon 8 és 16 óra között.

IRODALOM: 1. Chamberlain G.: Pregnant Women at Work. Macmillan, London. 1984. — 2. Czeizel E.: A veleszületett rendellenességek kóroki monitorozása. Orv. Hetil., 1983, 124, 2121. — 3. Czeizel, A., Tusnády, G.: Aetiological Studies of Isolated Common Congenital Abnormalities in Hungary. Akadémiai Kiadó, Budapest. 1984. — 4. Czeizel, A.: Case-Control Surveillance System of Congenital Anomalies in relation to occupational exposures. In: Sorsa, M., Norppa, H. (szerk.): Monitoring of Occupational Genotoxicants. Alan. R. Liss. New York, 1986, 195. — 5. Czeizel, A., Telegdi, L., Tusnády, G.: Multiple Congenital Abnormalities. Akadémiai Kiadó, Budapest. 1988. — 6. Czeizel E.: A terhesség alatti pszichoszociális stresszek hatása a szülészeti események alakulására. Pszichol. Szemle, 1990. — 7. Ericson, A., Eriksson, M., Källén, B., és mtsa.: Maternal occupation and delivery outcome: a study using central registry data. Acta Paediatr. Scand., 1987, 76, 512. — 8. Hemminki, K., Niemi, M. L., Saloniemi, L. és mtsai.: Spontaneous abortions by occupation and social class in Finland. Int. J. Epid., 1980, 9, 149. — 9. Hemminki, K., Axelson, O., Niemi, M. L. és mtsa.: Assessment of methods and results of reproductive occupational epidemiology: spontaneous abortions and malformations in the offspring of working woman. Am. J. Ind. Med., 1983, 4, 293. — 10. Holmberg, P. C., Hernberg, S.: Congenital defects and occupational factors: a comparison of different methodological approaches. Scand. J. Work. Environ. Health, 1979, 5, 328—332. — 11. Joffe, M.: Advantages of a standard method for research on reproductive effects of occupation. J. Epid. Comm. Health., 1988, 42, 209. — 12. Király J., Czeizel E.: A munkahelyi teratogén hatások értékelése a veleszületett rendellenességek kóroki monitorjának adatai alapján. Orv. Hetil., 1986, 127, 1871. — 13. Murphy, J. F., Dauncey, M., Newcombe, R. és mtsai.: Employment in pregnancy: prevalence, maternal characteristics, perinatal outcome. Lancet, 1984, i, 1163. — 14. Pharaoh, P. O. D., Alberman, E., Coyle, P.: Outcome of pregnancy among women in anaesthetic practice. Lancet, 1977, i, 34. — 15. Rosenberg M. J., Feldblum, P. J., Marshall, E. G.: Occupational influences on reproduction: a review of recent literature. J. Occup. Med., 1987, 29, 584. — 16. Saurel-Cubizolles, M. J., Kaminski, M.: Work in pregnancy: it evolving relationship with perinatal outcome. (A review) Soc. Sci. Med., 1986, 22, 431. — 17. Saurel-Cubizolles, M. J., Kaminski, M.: Pregnant woman's working conditions and their changes during pregnancy: a national study in France. Br. J. Ind. Med., 1987, 44, 236. — 18. Tafari, H., Naeye, R. L., Gobeze, A.: Effects of maternal undernutrition and heavy physical work during pregnancy on birth weight. Br. J. Obstet. Gynaec., 1980, 87, 222. — 19. WHO: Women and Occupational Risk. Copenhagen Regional Office for Europe. EURO Reports and Studies 76. 1982.

(Király János dr. Budapest, Pf. 10. 1476)

„Ne tégy soha semmit mással, amiért gyalázat érhet, még titokban sem, mert a szemérem önmagad előtt még inkább kötelez.”

Püthagorasz

NAKSOL

aeroszol

ÖSSZETÉTEL: Rosa centifolia extractumának 30-60 mg/100 ml növényi kivonatot (szárazanyagot) tartalmazó 96%-os alkohollal készült steril oldata.

HATÁS: A készítmény szárító, pörkösítő és exsudatiót csökkentő hatású. A kezelt felületen mikroporózus, összefüggő filmréteget képez, ami lehetővé teszi az enyhe égési sérülések aszeptikus kötözésmentes kezelését.

JAVALLAT: Enyhe, kis kiterjedésű (a testfelület legfeljebb 10%-át érintő) első- és felületes másodfokú (II/1) égési sérülések külsőleges kezelése.

ELLENJAVALLATOK: Súlyosabb másod- (II/2) és harmadfokú égési sérülések, nagy kiterjedésű, illetve hámphiannyal járó sérülések, a kéz ujjainak és a végtagok körkörös égési sérülése, teshajlatok, nemiszervek, valamint a szemhéj égési sérülése.

1 éves kor alatti gyermek kezelése.

ALKALMAZÁS: A kezelést a sérülést követően a lehető legrövidebb időn belül meg kell kezdeni, ezt megelőzően a bőrfelületet meg kell tisztítani (dezinfekció), a felszínen keletkezett esetleges savós hólyagokat maradéktalanul el kell távolítani a fertőzés megelőzése érdekében (bullektómia). A kezelendő felületet kb. 20 cm távolságról kell bőségesen bepermetezni. A permetezést az alkohol elpárolgása után 2-3-szor, szükség esetén a fájdalom megszűnéséig többször (6-8-szor) is meg lehet ismételni. Ezután a kezelés naponta 3-4-szer végezhető, egészen a pörk leválásáig, illetve utókezelésként a frissen hámosodott területen a normál bőrszín visszatéréséig naponta egyszer.

Gyermekeknél történő alkalmazáskor a kezelés kezdetén minden esetben kiegészítő fájdalomcsillapítás szükséges.

A pörk kialakulása előtt folyamatos orvosi ellenőrzés szükséges, az égés elmélyülése esetén más kezelési módra kell áttérni. A Naksol által

T 700
Emollientes,
demulcentes et
protectantes
T 900
Dermatologica alia

képzett filmréteg vízben oldódik, ezért a kezelt felületet vízzel mosni nem szabad, és ha a filmréteg víz vagy bármi más hatására leoldódott, újabb permetezéssel kell helyreállítani. Olyan testfelületen, ahol a filmréteg sértetlenségét nehezebb biztosítani (pl. ruhával fedett testfelület stb.), ajánlatos a kezelést gyakrabban végezni.

MELLÉKHATÁS: A kezelés — különösen az első alkalmazáskor — a készítmény alkoholtartalma miatt éles fájdalommal jár, ami az alkohol elpárolgásakor megszűnik.

FIGYELMEZTETÉS: A mellékhatásként fellépő fájdalomról a beteget előzetesen tájékoztatni kell, szükség esetén fájdalomcsillapítást kell alkalmazni.

Szükségessé válhat a kialakult pörk bemetszése vagy eltávolítása, ha

— a pörk strangulálja a disztális végtagrészt (amennyiben a beteg a készítményt az orvos tudta nélkül ilyen sérülésnél már alkalmazta.)

— a pörk alatt gennyes váladék gyülemlik fel (a sebfertőzés természetét figyelembe véve kell a kiegészítő kezelést megválasztani).

Ügyelni kell arra, hogy a készítmény szembe vagy nyálkahártyába ne kerüljön.

Tűz- és robbanásveszélyes!

MEGJEGYZÉS: Vény nélkül is kiadható.

TÁROLÁS: Fénytől védve, szobahőmérsékleten tartandó.

LEJÁRATI IDŐ: 2 év.

CSOMAGOLÁS: Mechanikus adagolópumpával ellátott szintelen üveg (175 ml).

ELŐÁLLÍTÓ: HUMAN Oltóanyagtermelő és Kutató Intézet, Gödöllő



Pados Gyula dr.,
Iványi János dr.,
Földes Iván dr.,
Dudás Mihály dr.
és Farsang Csaba dr.*

A Minipress antilipidaemiás hatásáról

Fővárosi Tétényi úti Kórház-Rendelőintézet, IV. Belosztály
(osztályvezető főorvos: Pados Gyula dr.),
Megyei Tanács Kórház Gyula, I. Belosztály
(osztályvezető főorvos: Iványi János dr.)
és Semmelweis Orvostudományi Egyetem Budapest,
II. sz. Belgyógyászati Klinika
(igazgató: Fehér János dr.)

Szerzők részt vettek egy multicentrikus vizsgálatban, amelynek keretében 13 kórházi osztályon és klinikán 152 essentialis hypertóniában szenvedő beteget kezeltek 1 évig Minipress (prazosin) monoterápiával. Közülük három kutatóhelyen 32 hyper és/vagy dyslipoproteinaemiás, hypertóniás (76%-ban familiáris) beteg a kezelés előtt, három hónap múlva és 1 év múlva a szérum koleszterin, triglicerid és HDL-koleszterin szintet is meghatározták. Minipress hatására a szérum koleszterin szint három hónap és egy év után, a szérum triglicerid szint egy év múlva szignifikánsan csökkent, a HDL koleszterin szint szignifikánsan emelkedett az atherogén index ennek megfelelő kedvező irányú változásával együtt. Fentiek alapján és néhány újabb irodalmi adatból lesűrhető tapasztalatokat is figyelembe véve, melyek a hyperlipoproteinaemia és hypertónia között oki kapcsolatot is feltételeznek, szükségesnek tartják minden hypertóniás betegben a lipidstátus meghatározását. A fiatal hypertóniások közt gyakori „Familial Dyslipidemic Hypertension” szindróma esetén a Minipress az első választandó szernek tartják. Fontosnak gondolják az antihypertenzív szer megválasztásánál azok metabolikus hatásainak figyelembevételét.

Antilipidemic effect of Minipress. Prazosin (Minipress®) monotherapy was given to 152 patients with essential hypertension for one year in a multi-center study involving 13 hospitals and university clinics. In three centers serum levels of total cholesterol, HDL-cholesterol and triglycerides were also determined in 32 patients with hypertension and hyper/dys-lipoproteinemia. As a consequence of Minipress monotherapy significant decreases were found in serum level of cholesterol (after three months and also after one year), triglycerides (after one year), while the serum concentration of HDL-cholesterol increased. Atherogenic index (a ratio of total cholesterol over HDL-cholesterol) was significantly decreased by Minipress. As new data showing a causative correlation between hypertension and hyperlipoproteinemia were published in the literature authors, on the basis of their results, suggest to determine lipid profile in every patient with hypertension. They regard Minipress as the first line drug in young patients with „familial dyslipidemic hypertension”. When choosing an antihypertensive drug metabolic side effects should be taken into consideration.

Az ischaemiás szívbetegség major rizikófaktorai közül a hypertónia (HT) és a hyperlipoproteinaemia (HLP) kapcsolatáról sokáig csak indirekt adatok voltak ismeretesek, mint pl. az a tény, hogy ezek az elhízás két leggyakoribb kísérői, valószínű következményei. Ebben az évtizedben azonban két olyan területen történtek vizsgálatok, melyek közelebbi kapcsolatra is utalnak. Ismeretesek ezek közül azok az intervenciós vizsgálatok, melyek során a hypertónia gyógyszeres csökkentése csak az akut agyi történések számát csökkentette, a koronária mortalitást nem. E

jelenséget magyarázhatják azok az új keletű eredmények, miszerint egyes antihypertensivumként eredményesen használt szerek egyidejűleg kedvezőtlenül befolyásolják a lipidstátust. Ennek ismeretében az utóbbi években az antihypertensiv szerek metabolikus hatása választási szemponttá vált abban, hogy melyik hypertóniás betegnek melyik gyógyszert adjuk. Még közelebbi kapcsolatra utal a HT és a HLP között Williams és mtsai (13) 1988-ban közölt nagy vizsgálata, mely szerint 222 546, kérdőívet kitöltött felnőtt közül 11%, 24 569 egyén volt hypertóniás, ezek 51%-a (12 610) volt 60 év alatti és az összhypertóniások 25%-ában fordult elő, hogy egy generációban legalább 2 testvéren 60 év alatt jelent meg a hypertónia. Ezen 6128 60 év alatti hypertóniás testvérek 48–63%-ában (90, ill. 95% percentil) a lakossági átlagot messze meghaladó arányban kombinált lipid eltéréseket is kimutattak, mintegy jelezve azt, hogy a HLP-vel kombinált specifikus HT-nak egy öröklődő (közös) oka van. Ezeket a 60 év alatti, HT-val, HLP-val járó, gyakran obesitással is kombinálódó familiá-

Kulcsszavak: prazosin, Minipress, hyperlipoproteinaemia, hypertónia, atherogén index

Rövidítések: HT = hypertónia, HLP = hyperlipoproteinaemia, ISA : intrinsic sympathicometicus aktivitás

*Jelenlegi munkahelye: Tétényi úti Kórház I. Belosztály

ris eseteket a szerzők „Familial Dyslipidemic Hypertension”-nak nevezték el. Ha a HT-nak és HLP-nek közös oka lehet, ha egyes antihypertensivumok ronthatják a lipidstátust, akkor az is elképzelhető, hogy létezik olyan hypertoniát csökkentő gyógyszer, mely a lipidanyagcserére is kedvezően hatna. Ilyen jelzések a prazosinról (Minipress) már érkeztek (4, 9), éppen ezért mi ennek a szernek a hatását vizsgáltuk HLP-s beteganyagban.

Beteganyag és módszer

Vizsgálatunk része volt annak a 13 klinikai és kórházi osztály által végzett multicentrikus vizsgálatnak, melynek keretében a Minipress monoterápia alkalmazhatóságát tanulmányoztuk magasvérnyomás betegségben. Kizárási kritériumok a következők voltak: terhesség, szoptatás, májbetegségek, chr. alkoholfogyasztás, a HT cerebrális, renális és kardiális szövődményei, malignus hypertonia, manifeszt diabetes mellitus, a zsíryanagcserét befolyásoló gyógyszerek, fogamzásgátlók szedése. A multicentrikus vizsgálatban egy hónapig tartó gyógyszermentes periódus után

1 év múlva történt meghatározások alapján. Statisztikai számításainkat egymintás t-tesztel végeztük.

Eredmények

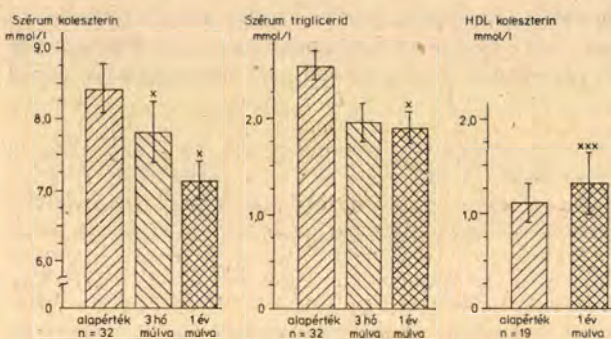
32 betegben a szérumban koleszterin szintek jelentősen emelkedett átlaga ($8,39 \pm 0,37$ mM/l) Minipress monoterápia mellett már 3 hó múlva szignifikánsan csökkent ($7,79 \pm 0,39$ mM/l), ez 1 év után még tovább fokozódott ($7,14 \pm 0,26$ mM/l). A szérumban triglicerid szint átlaga $2,54 \pm 0,17$ mM/l-ről 3 hónap után $1,96 \pm 0,18$ mM/l-re, 1 év után $1,92 \pm 0,18$ mM/l-re csökkent, az utóbbi változás szignifikáns. A 19 beteg HDL-koleszterin szintjének átlaga $1,10 \pm 0,21$ mM/l volt, mely 1 év után, $1,30$ mM/l $\pm 0,33$ mM/l értékre szignifikánsan emelkedett. 19 beteg aterogén indexe $8,04 \pm 0,74$ -ről $7,06 \pm 0,75$ -re szignifikánsan csökkent.

Megbeszélés

Leren 1987-ben az Orvosi Hetilapban áttekintette a vérnyomáscsökkentő gyógyszerek zsíryanagcserére kifejtett hatásaival foglalkozó szakirodalmat (8), 1988-ban pedig Lardinois és mtsai publikáltak a témából egy naprakész összefoglalót (7). Összesítéseik alapján az antihypertensiv gyógyszereket 3 csoportra lehet osztani: kedvezőtlen zsíryanagcsere hatásúak (diuretikumok és az ISA hatás nélküli béta blokkolók), a zsíryanagcserét kedvezőtlenül nem befolyásolók (pindolol, labetalol, methyldopa, quanfacin, az ACE inhibitorok, a direkt vazodilatátorok), valamint a többiekől eltérően a lipidstátusra nagyrészt kedvező hatású alfa-1 adrenerg blokkolók, a prazosin és a doxazosin. A Minipressről szóló 8 tanulmányból 6-ban az LDL koleszterin és a szérumban triglicerid, 4-ben a szérumban koleszterin csökkent szignifikánsan, 4-ben pedig a HDL-koleszterin szint emelkedett, tehát a lipid profil az esetek nagyobb részében mindhárom lipid paramétert vizsgálva kedvezően változott.

Ez a vérnyomáscsökkentő gyógyszer tehát metabolikus hatását tekintve elüt a többitől és a hatásmechanizmusát illetően is több dolog már tisztázódott. Vizsgálatok szerint a lipoprotein lipáz aktivitás emelkedett prazosin terápia alatt, mely a VLDL katabolizmus fokozódásához, így a triglicerid szint csökkenéséhez, ill. a HDL-koleszterin szint kedvező növekedéséhez vezet (9). A prazosin a fő HDL apoprotein, az APO A₁ szintjét is emeli, tehát nemcsak a HDL által szállított koleszterin mennyisége, hanem a vazoprotektív HDL molekulák száma is megnőtt (11). A prazosin gátolja a foszfodiesteráze aktivitást, mely a 3':5' c-AMP szintjének emelkedéséhez vezet, mely a koleszterin és a szabad zsírsav szintézis regulátora a májban (2). Még biztatóbb vizsgálat, mely szerint egy másik alfa-1 adrenerg blokkoló, a doxazosin növeli az LDL receptor aktivitást normál fibroblastokban és ezen az úton csökken az LDL koleszterin szint a plazmában a gyógyszer hatására (10).

1987-ben Farsang és munkatársai (4) hazánkban is beszámoltak 23 hypertoniás beteg Minipress monoterápiával



ábra: Minipress monoterápia hatása a szérumban lipidek szintjére

x = $p < 0,05$ az alapértékhez viszonyítva
xxx = $p < 0,001$ az alapértékhez viszonyítva

szükség szerint emelkedő dózisú Minipress monoterápiát adtunk. Az 1 évig tartó vizsgálatot 205 betegben fejeztük be, akik közül 152 kapott végig monoterápiát, 53 beteg kombinációs terápiára kellett áttérni. A 13 vizsgálóhely közül a Tétényi úti Kórház IV. Belosztályán, a Gyulai Kórház I. Belosztályán és a Semmelweis OTE II-es Belklinikáján a Minipress monoterápiára 1 évig alkalmaznak bizonyult betegek lipidstátusát is rögzítettük. Azon hypertoniások adatait összegeztük, akik közt induláskor hyper-, ill. dyslipoproteinaemia volt kimutatható, a 3 lipid paraméter közül legalább egyben volt eltérés ($> 6,2$ mM/l szérumban koleszterin, $> 2,0$ mM/l szérumban triglicerid és férfiakban $< 0,9$, nőkben $< 1,16$ mM/l HDL-koleszterin szint). Vizsgált betegeink szérumban koleszterin és triglicerid szintjeinek átlaga ($8,39$, ill. $2,54$ mM/l) a HLP-s tartományba esett.

Harminkett beteg szérumban koleszterin és triglicerid értékeit vizsgáltuk a kezelés előtt, 3 hónap és 1 év után, a HDL koleszterin vizsgálatokat technikai okokból csak 19 betegben végeztük a kezelés előtt és 1 év múlva. A betegek testsúly változása az 1 év alatt nem haladta meg a $\pm 3\%$ -ot. Az összes monoterápiában részesített 152 beteg vizsgálati tapasztalatai alapján az volt megállapítható, hogy „monoterápiát elsősorban a relatíve frissen megállapított, tachycardiahajlam nélküli, enyhébb szemfenék elváltozásokkal járó hypertoniás állapotokban célszerű alkalmazni”. Az összefoglaló tanulmányról külön munkában számoltunk be (5). A laboratóriumi vizsgálatokat standard (enzimatikus) módszerekkel végeztük. 19 beteg esetében kiszámoltuk az összkoleszterin/HDL-koleszterin aterogén indexet is a vizsgálat kezdetekor és

történő 3 hónapos kezelésének eredményeiről. Az összkoleszterin és triglicerid szint nem változott szignifikánsan, de az összkoleszterin/HDL koleszterin arány, a HDL koleszterin szint és az LDL + VLDL koleszterin szint kedvezően változott. Jelenlegi vizsgálatunk 3 dologban különbözik az előzőtől: egy évig tartott a vizsgálatunk, valamennyi lipid paraméter kedvező irányban változott és valamennyi vizsgált hypertoniás betegünk a terápia megkezdése előtt hyper és/vagy dyslipoproteinaemiás volt.

Vizsgálatunk időszakában még nem volt ismeretes a bevezetőben ismertetett „Familial Dyslipidemic Hypertension” szindróma, ezért — sajnos — pontos adatok betegünk familiáris vérnyomás és lipid anamnéziséről már retrospektíve sincsenek, bár annyi visszamenőleg megállapítható, hogy 32 betegünk családi anamnézisében hypertonia 76%-ban fordult elő.

Betegeink között tehát biztos, hogy sokan voltak a fenti szindrómában szenvedők. Ezek vérnyomásának kezelésében tehát több okból is indokoltnak látszik a Minipress választása, bár nem gondoljuk, hogy a familiáris kombinált HLP-ben a Minipress monoterápia önmagában is elégséges lenne a lipidstátusz rendezésére, hiszen a betegeinken tapasztalt 15%-os koleszterin és 23%-os triglicerid szint csökkenés szigorú diétával is reprodukálható lenne, sőt a rendelkezésünkre álló Lipanthyllal akár kétszeres hatást is elérhetnénk.

Egyes adatok szerint — a familiaritás vizsgálata nélkül is — HLP esetén kétszer olyan gyakori a HT, mint normolipidaemiások között. Ez különösen jól demonstrálható volt középkorú, II/B és IV. típusú betegek között (3). Ilyen típusú HLP és hypertonia esetén a Minipress a választandó szer lehet, pl. a szérumban koleszterin szintre vonatkozóan önállóan a 7,8 mM/l-ig terjedő tartományban. Az Európai Atherosclerosis Társaság legújabb állásfoglalásában (12) a vér koleszterin szintjének csökkentését nemcsak az eddig határértéknek tekintett 6,5 mM/l-es értékig, hanem az ideális szintnek tartott 5,2 mM/l alá javasolja és ebből következően a specifikus antilipidaemiás gyógyszeres kezelésre is előbb — de 7,8 mM/l fölött már mindenképpen — sor kerülhet. Ezen érték alatti tartományban az életmód megváltoztatása, az egyéb rizikófaktorok eliminálása mellett különösen indokolt — hypertonia esetén — kedvező metabolikus hatást kifejtő antihypertenzív szert rendelni.

A familiáris dyslipidaemiás hypertoniás betegekben kimutatták, hogy a vörösvérsejt nátrium-lítium ellentétes irányú transzportja genetikusan meghatározottan emelkedettebb, mint a csak hyperlipaemiásoké, vagy főleg a normál kontrolloké (1). A magasabb lipid szintek befolyásolják a sejt membránjainak struktúráját, megváltoztatva a kationtranszport sebességét, mely hypertoniához vezethet.

Ez az egyik elképzelés a HLP-hoz csatlakozó hypertonia kialakulásának hatásmechanizmusára vonatkozóan, vagy pl. a HLP-hez, obesitashoz kapcsolódó hyperinzulinizmus, mely fokozza a vesében a Na reabszorpciót és vízretentiót, HT-ra hajlamosítva (6).

A HT és HLP statisztikailag is bizonyított kapcsolatáról a fentiek ellenére még keveset tudunk, de ez is elég bizonyos konzekvenciák levonásához:

1. Hypertoniás betegekben feltétlenül szükségesnek tartjuk a lipidstátusz meghatározását.

2. Lehetőleg olyan vérnyomáscsökkentő szert választunk, mely a lipid szintet nem emeli és így nincs kedvezőtlen hatása.

3. Hyper és/vagy dyslipoproteinaemia esetén a Minipress alkalmazása kerülhet előtérbe monoterápia vagy kombináció formájában.

4. Hypertoniában a lipideltérések kezelése legalább olyan fontos lehet, mint a magas vérnyomás kezelése az ischaemiás szívbetegség kialakulásának megelőzése szempontjából.

IRODALOM: 1. Boerwinkle, E. és mtsai: Analysis of the distribution of erythrocyte sodium lithium countertransport in a sample representative of the general population. *Genet Epidemiol* 1986, 3, 365. — 2. Bricker, L. A., Kozlovskis, P. L., Levey, G. D.: Adenosine 3,5-monophosphate and the regulation of rat hepatic sterol synthesis: A re-examination based on Sutherland criteria. *Metabolism* 1976, 23, 477. — 3. Criqui, M. H. és mtsai: Frequency and clustering of nonlipid coronary risk factors in dyslipoproteinemia: The Lipid Research Clinic's Program prevalence study. *Circulation*, 1986, 73 (Suppl I), 140. — 4. Farsang Cs. és mtsai: A Minipress és a Hypothiazid kezelés hatása a plasma lipoprotein-lipidekre. *Orv. Hetil.* 1987, 128, 1253. — 5. Farsang Cs. és mtsai: A Minipress (prazosinum-HCl) monoterápia alkalmazhatósága multicentrikus vizsgálat alapján. *Med. Univ.* 1988, XXI/3, 157. — 6. De Fronzo, R. A. és mtsai: The effect of insulin on renal handling of sodium, potassium, calcium, and phosphate in man. *J Clin. Invest.* 1979, 55, 845. — 7. Lardonis, C. K., Neuman, S. L.: The Effects of Antihypertensive Agents on Serum Lipids and Lipoproteins. *Arch. Int. Med.* 1988, 148, 1280. — 8. Leren, P.: A hypertonia kezelése és a koronáriabetegség. *Orv. Hetil.* 1987, 128, 2251. — 9. Leren, P., Foss, P. O., Helgeland, A.: Effect of propranolol and prazosin on blood lipids: The Oslo Study. *Lancet*. 1980, 2, 4. — 10. Leren, T. P.: Doxazosin increases low-density lipoprotein receptor activity. *Acta Pharmacol. Toxicol.* 1985, 56, 269. — 11. Rouffy, J., Jailard, J.: Effects of two antihypertensive agents on lipids, lipoproteins, and apoproteins. *A and B. Am. J. Med.* 1986, 80, (Suppl. 2A) 100. — 12. Study Group, European Atherosclerosis Society: Strategies for the prevention of coronary heart disease: A policy statement of the European Atherosclerosis Society. *European Heart Journal*. 1987, 8, 77. — 13. Williams, R. R. és mtsai: Familial Dyslipidemic Hypertension. Evidence From 58 Utah Families for a Syndrome Present in Approximately 12% of Patients With Essential Hypertension. *JAMA*, 1988, 259, 3579.

(Pados Gyula dr. Budapest. Pf. 4. 1502)

„A XVII. század bölcsessége hasznos, sőt szükséges eszközként bevezette a józan ész az emberi ügyek intézésébe. A felvilágosodás, majd a XIX. század azonban volt olyan csacska, hogy nem csupán szükségesnek, hanem elégségesnek is tekintette, minden probléma megoldásához. Ma még nagyobb dőreség lenne úgy dönteni, mint azt egyesek szeretnék, hogy mivel a józan ész nem elégséges, nem is szükséges...”

François Jacob



**POLY-KER
MARKETING ÉS VEGYESIPARI
KISSZÖVETKEZET**

EXPORT—IMPORT IRODA

1103 Budapest, Noszlopi u. 1.
Telefon: 127-4244
Telefax: 127-3052
Telex: 22-4336



**KISSZÖVETKEZETÜNK AJÁNLATA:
MINDEN EDDIGINÉL KEDVEZŐBB ÁRON
MS—8 HAEMATOLÓGIAI TELJES AUTOMATA ANALIZÁTOR**

- 21 paraméter, quantitív és qualitív vérkép
 - Vörösvérsejt
 - Fehérvérsejt
 - Limfocita (abszolút érték és százalékos megoszlás)
 - Monocita (abszolút érték és százalékos megoszlás)
 - Granulocita (abszolút érték és százalékos megoszlás)
- Vérlemezkék
- Haemoglobin
- Haemotokrit
- MCV
- MCHC
- MCH
- 3-féle grafikus kijelzés
- Kóros értékek kiemelése
- Különböző kalibrációs lehetőségek
- Könnyű kezelhetőség, az eredmények videomonitoron és printeren való megjelenítése



Tartozékok:

- MS A automata mintatovábbító
- MSI grafikus printer
- RS 232 Interface, Bár-kód csatlakozó
- 10 000 vizsgálatra elegendő reagens — gratis
- 1 év garancia
- Szerviz, alkatrészellátás

**Szállítási határidő: 3 hónap
Részletes felvilágosítás:
Kisszövetkezetünknel
a fenti címen.**

Varga László dr.
és Asztalos László dr.

Nicolau-szindróma Ketazon injekció után

Debreceni Orvostudományi Egyetem, I. sz. Sebészeti Klinika
(igazgató: Balázs György dr.)

A Nicolau-szindróma ritka szövődmény, mely intramuszkulárisan adott bizonyos gyógyszerek, legtöbbször antireumatikák adása után lép fel. A szerzők közel egy év alatt 3 betegben Ketazon injekció után észlelték ezen elváltozást. A tünetegyüttes leggyakrabban a gyógyszerek véletlen intraarterialis befecskendezése következtében alakul ki, de pontos okai még nem tisztáztak. Mivel a terápia sem megoldott, a szerzők a megelőzés lehetőségeire is felhívják a figyelmet.

Az intramuszkuláris injekció súlyos szövődménye az aszeptikus szövetnekrózis, melyet először a század elején a szifilisz kezelésében alkalmazott bizmut injekció után figyeltek meg (3, 18). Freudenthal (9) 1924-ben intraglutealis adott injekció következtében kialakult szövetnekrózis okaként hisztológiailag lokális embóliát bizonyított. Nicolau (22) 1925-ben írta le az olajos bizmut szuszpenzió adása után kialakult szövetnekrózist. A bizmut kristályok okozta artériás embolizációt szövettanilag és állatkísérletekkel is igazolta. Későbbiekben azonos vagy hasonló elváltozásokat írtak le különféle gyógyszerek intramuszkuláris injekciója után (27, 28, 29, 31, 33). A klinikai kép egyforma, csak az elváltozások súlyosságában különbözik (10, 22, 30). Közvetlenül az injekció után lokálisan heves, égő fájdalom lép fel, egyidejűleg a bőr viaszzerű elhalványodásával. Néhány órán belül nyomásérzékeny, deszkakemény beszűrődés alakul ki, márványszerű kékes-vöröses udvarral körülvéve. A széli terület hiperémiás, némelykor bullákkal tarkított. A bőrelváltozások visszafeljódhatnak, de súlyosabb esetben anémiás infarktus talaján nagy kiterjedésű nekrosis alakul ki. Kísérő szövődmény lehet a perifériás idegek károsodása (14). Ezeket az elváltozásokat régebben „embolia cutis medicamentosa” (10), „localis haemorrhagias necrosis” (17), „elhalásos necrosis” (31) néven foglalták össze. Deutsch közleménye óta Nicolau-szindrómának nevezik (6).

Esetismertetés

Klinikánkon 1987–1988-ban 3 beteget kezeltünk intramuszkuláris injekció adása után fellépő szövetnekrózis miatt. Mindhárman Ketazon® injekciót kaptak. (Pirazonon származék, ketophenylbutazon. Hatóanyag: 1 g kebusonum, 50 mg trimecainum ampullánként. Gyártmány: Spofa, csehszlovákiai import).

Nicolau syndrome after Ketazon injection. Nicolau syndrome is a rare complication, which occurs after intramuscular injections of various drugs, particularly antirheumatic drugs. During one year, the authors observed this syndrome in three patients, who had received intramuscular injections of Ketazon. The aetiology of the syndrome is not yet known, but it is often caused by accidental intraarterial injections of the drug. Since there is no specific therapy for the syndrome, the authors insist on the possibility of preventing it.

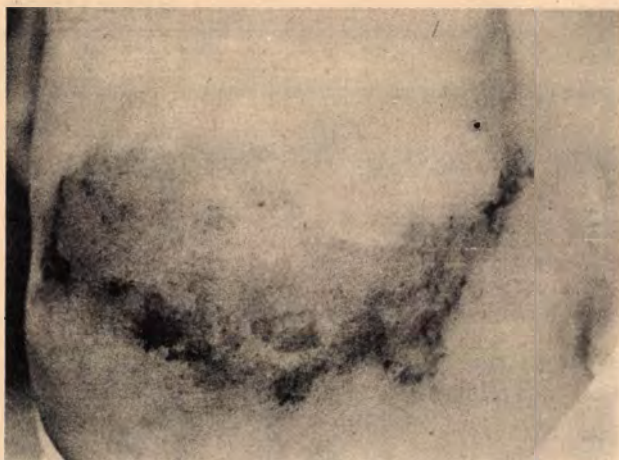
1. F. Z.-né 36 éves nőbeteg ízületi bántalmi miatt im. Ketazon injekciót kapott a jobb glutealis régióba. Az injekció beadásakor heves fájdalom jelentkezett. Néhány nap múlva a befecskendezés helyén a bőr kékes-lividen elszíneződött, tenyérszerű, kifejezetten nyomásérzékeny beszűrődés alakult ki. Felvétele napján tályogot sejtve incíziót végeztünk, de gennyet nem nyertünk. Rheomacrodex, Venoruton, antibiotikum adása mellett az érintett terület nekrotizálódott, demarkálódott. A 16. napon nekrotomiát végeztünk. Az elhalás mélyen az izomzatig terjedt. Naponkénti kötőszövetekre sebet feltisztult, az elhalt szöveteknek megfelelően kialakult üreg feltelődött. Ötvennapos intézeti ápolás után (mivel a beteg a plasztikai megoldást elvetette) még további egy hónapos ambuláns sebkezelést követően következett be atrofias heggel a gyógyulás.

2. Sz. J.-né 78 éves beteget kb. 20 éve kezelték lumbalis discopathia, coxarthrosis miatt. Csípőízületi panaszaira Ketazon injekciót kapott felvétele előtt 3 héttel. Az injekció helyén, a jobb glutealis régióban tenyérszerű területen fájdalmas duzzanat keletkezett, a bőr foltokban kékespiros, majd fekete lett. Felvétele napján a tenyérszerű, demarkálódott nekrotikus bőrterületet az alatta elhelyezkedő, részben beolvadt, elhalt szövetekkel együtt kimetszettük. A hatalmas üreget tamponáltuk, felette a bőrt szituáltuk. Crupodexes kötőszövetekkel a sebüreget feltisztult, telődött. A seb széles heggel, másodlagosan gyógyult. Az intézeti kezelés ideje 47 nap volt.

3. N. I.-né A 35 éves betegnek lumboscialgiás fájdalmi miatt reumatológiai szakrendelés javaslatára adtak Ketazon injekciót. A 3. injekció befecskendezésekor a beteg túrhetetlen égő, feszítő fájdalmat érzelt. Ezt azonnal jelezte orvosának, de az panaszt nem értékelte kellőképp. Pár óra múlva az injekció környéke megduzzadt, a bőr lividdé vált. A nagy fájdalmak ellenére csak az injekciót követő 3. napon utalták klinikánkra posztinjekciós tályog gyanújával. Felvételekor a bal glutealis tájékon a spina iliaca anterioriától a lumbalis gerincig kb. 10 × 25 cm területen a bőr kékeslila elszíneződést mutatott, alatta tömött beszűrődést észleltünk (1. ábra).

A beteg láztalan volt. Heparinnal elkezdett és tartósan fenn tartott antikoaguláns terápiát később Colfarittal folytattuk. Emellett Venoruton, antibiotikumot, értágítót, Trental és Rheomacrodex infúziót adtunk. Ennek ellenére az érintett területen a bőr nekrotizált (2. ábra).

Az injekciót követő 3. hétre a nekrosis a bőrön és az alatta lévő zsír- és izomszövetben demarkálódott. Az elhalt szöveteket kimetszettük és a sebet nyitva kezeltük. A glutealis terület vérel-



1. **ábra:** Márványszerű szederjes beszűrődés 3 nappal az injekció után

látásának károsodását jelezte a szokásosnál lassabb, elhúzódó sarjszövetképződés. A teljes gyógyulás sebkimetszés és sutura után következett be a kezelés 116. napján.

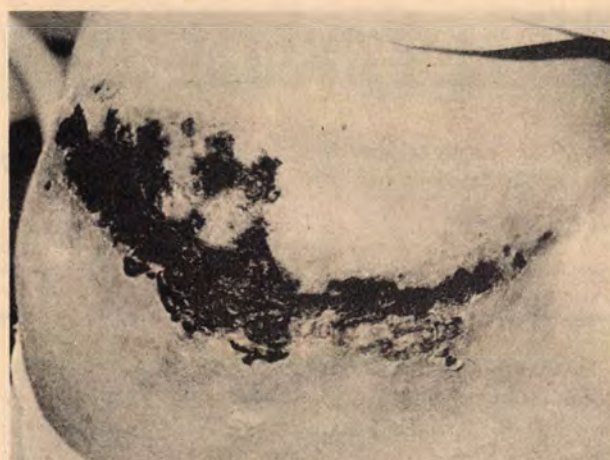
Megbeszélés

Az első megfigyelések után több gyógyszerről is jelentek meg közlemények, melyek aszeptikus szövetnekrózist okoztak [pl. sulfonamid (28), phenobarbital (11), butazolidin, chlorpromazin (13), Irgapyrin (20)]. Főleg gyermekgyógyászati közleményekben írtak különböző penicillin preparátumok adása után fellépő súlyos, sokszor végtag elvesztéssel járó szövődményekről (7, 8, 30, 31, 32, 33). Felnőtteknél újabban az antireumatikus szerek játszáka a legfontosabb szerepet (1, 5, 15, 21, 27).

Hazai szerzők Promtcillin és szintén Ketazon injekció adását követően észleltek egy-egy esetben súlyos végtag, illetve glutealis nekrotizist (24, 26).

Az egységes klinikai képet adó Nicolau-szindróma keletkezése máig sem tisztázott egyértelműen. Nicolau és Freudenthal klasszikus munkája óta bizonyított, hogy ezt a szövődményt az intramuszkulárisnak szánt, de véletlenül intraarteriálisan adott injekciók okozzák. Mások szerint a gyógyszer részecskék okozta direkt artériás embolizáció mellett az embólia közvetett úton, thrombocytá aggregáció által is keletkezhet (15). Enyhébb formában periarteriálisan adott injekció is előidézhetheti (2). Etiológiájára vonatkozóan egyéb teóriák is felvetődtek, mint különösen anti-reumatikáknál, allergiás reakció, lokális Sanarelli-Schwartzman-phenomen (17, 25). Az idegsérülések oka a vasa nervorum embóliája és az ideg isémiás károsodása, de nem zárható ki az idegeket közvetlenül érintő toxikus hatás sem (14, 20). A Nicolau-szindrómánál tehát egy olyan tünetkomplexumról van szó, melyet a befecskendezett gyógyszer jellegétől (olajos, vizes, alkohol tartalmú oldat, különböző részecske nagyság) és helyétől függően trombozisz, embólia vagy esetleg spazmus okoz (1, 27).

A szövődmény előfordulásának gyakoriságára vonatkozó adatok is ellentmondásosak. Egyesek ritkának tartják (5, 14, 25), mások rövid idő alatt halmozott esetekről szá-



2. **ábra:** 10 nappal később szövetnekrózis az érintett területen

moltak be (7, 8, 31). Mi is viszonylag rövid idő alatt észleltük eseteinket. Feltehetően sokszor félre is ismerik és hematómának, tályognak, allergiának diagnosztizálják (21).

A Nicolau-szindróma terápiája nem megoldott. Lokál anesztetikumok, vazodilatátorok intraarterialis befecskendezése mellett (7, 19, 26) kortikoszteroidok (23, 30), heparin, dextran, szedativumok, analgetikumok (7, 19, 23) szisztémás adását ajánlják. A klinikai képet sokszor uraló nagy fájdalmak esetén spinalis anesztézia is alkalmazható (23). Műtét csak a végleges demarkálódás után indokolt. Szükség szerint a defektus plasztikai fedése jön szóba (5, 21).

Mivel az irreverzibilis szövetkárosodás gyorsan kifejlődik és a már kialakult nekrotizis esetén a gyógyulás igen hosszadalmas, legfontosabb ezen szövődmény megelőzése.

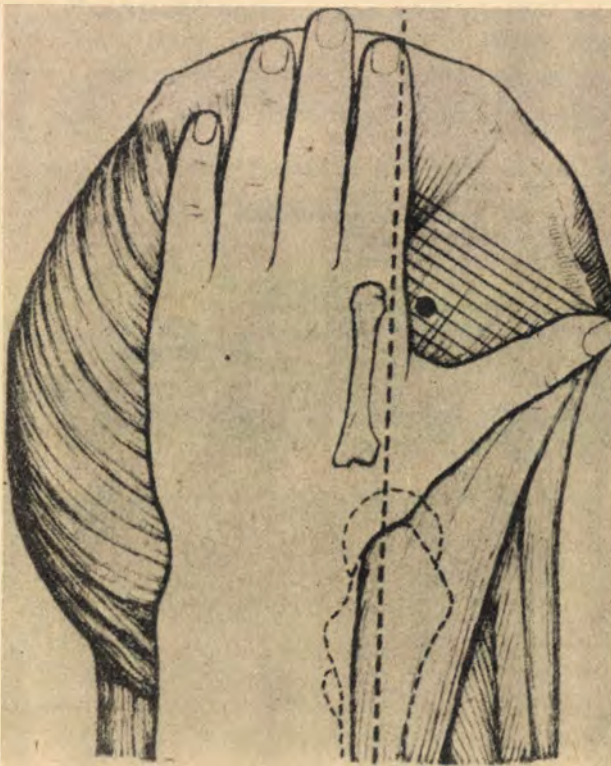
A leglényegesebb szempont az injekció pontos helyének és technikájának megválasztása (14, 16, 26). A fentiekhez hasonló szövődmény csaknem kizárólag — a hazánkban még mindig nem ritka — dorso-glutealis, ill. dorso-lateralis befecskendezések kapcsán keletkezik.

A farjáték dorsolateralis részében a farizmok között lévő kötőszöveti rétegek, a str. interglutealának a dorsalis szélén az a. glut. sup. halad kísérő vénákkal. Az érnyaláb az incisura ischiadica minortól ventralisan kettéoszlik. Az ér caudalis ága a n. glut. sup. kíséretében a középső farizom közepéig fut a m. glut. max. alatt. Az e területbe adott injekció sértheti a fenti artériákat és a tág vénákat és vérzést, embóliát okozhat, továbbá az itt lévő idegek károsodását (16).

Ezért a m. glut. max.-t teljesen el kell kerülni az injekciós tűvel és csak ventrolateralis technikát szabad alkalmazni (12, 14, 16). A Hochstetter (12) által ajánlott injekciós hely a m. glut. minimus. Meghatározása úgy történik, hogy kezünket a beteg csípőjére helyezzük, a tenyér a trochanter majoron nyugszik! A szétterpesztett mutató- és középujj közül a ventralis a csípőtővisen, a dorsalis an elhelyezkedő ujj pedig az eminentia cristae iliacaen. A beszúrást a szétterpesztett ujjak között a dorsalis ujj közelében kell végezni (3. ábra).



3. ábra: A ventrolateralis injekció helyének meghatározása Hochstetter szerint



4. ábra: Ventroglutealis injekció beszúrási pontjának kijelölése Kós és Votin módszerével

Kós és Votin (16) módszerénél kezünket nyújtott tenyérrel és maximálisan abducált hüvelykkel fektetjük a csípőtájjra. Hüvelykujjunk hegye a mellső csípőtővist, mutatóujjunk vége a csípőtárcsá kiemelkedését éri. A beszúrási pontot a II. metacarpus fejecse jelzi (4. ábra).

A beszúrást követően jellemző heves fájdalom fellépte esetén a befecskendezést azonnal meg kell szakítani. Az ilyenkor ajánlott teendők (24, 26) haladéktalan elvégzésével a szövődmény teljes kifejlődése megelőzhető. Az első bőrtünetek jelentkezésekor a beteget utaljuk intézetbe, ahol a lokális kezelés mellett a szisztémás terápiára is lehetőség van. Az izomba adott gyógyszerek megválasztására is figyelmet kell fordítani.

Amikor lehetséges a per os adagolás is, meg kell szorítani az izomba fecskendezés javallatait.

Egyes szerzők anyagában az esetek 90%-ában antireumatikus szerek, mindenekelőtt pyrasol és phenylbutazon származékai okozták a Nicolau-szindrómát (21). Ezért ezek, köztük a Ketazon intramuszkuláris alkalmazása is meggondolandó, különösen miután orálisan adva is hatásosak.

IRODALOM: 1. Brachtel, R.: Embolia cutis medicamentosa. Med. Klin. 1976, 71, 504. — 2. Brachtel, R., T. Meinertz: Local skin necrosis after intramuscular injection-experimental animal studies. Arch. Derm. 1977, 258, 281. — 3. Brocq, L.: Eschare volumineuse de la fesse consécutive a une injection d'huile bioturée. Ann. Derm. Syph. 1901, 4, 347. — 4. Buckspan, G. S. és mtsai: Intraarterial drug injury. Studies of etiology and potential treatment. J. surg. Res. 1978, 24, 294. — 5. Christ, M.: Embolia cutis medicamentosa. Dtsch. med. Wschr. 1980, 105, 201. — 6. Deutsch, J.: Schwere lokale Reaktion nach Benzathin-Penizillin. Ein Beitrag zum Nicolau-Syndrom (Dermatitis livoides). Dtsch. Gesundh.-Wes. 1966, 21, 2433. — 7. Domula, M., G. Weissbach, H. Lenk: Das Nicolau-Syndrom nach Benzathin-penizillin. Kinderärztl. Prax. 1972, 40, 437. — 8. Fiocchi, A., G. Vittadini: Sindrome di Nicolau (thromboembolia arteriosa da medicamenti) da benzatin-penizillina nel bambino. Minerva pediat. 1978, 30, 591. — 9. Freudenthal, W.: Lokales embolisches Bismogenol-Exanthem. Arch. Derm. Syph. (Berl.) 1924, 147, 155. — 10. Freudenthal, W.: Medikamentöse Hautembolien (mit Exanthem, Blasenbildung, Gangrän). Embolia cutis medicamentosa (exanthematica, bullosa, gangraenosa). (Lokales embolisches Bismogenol-Exanthem.) Arch. Derm. Syph. (Berl.) 1927, 153, 730. — 11. Golay, M.: Embolia cutis medicamentosa. Schweiz. med. Wschr. 1957, 87, 1048. — 12. Hochstetter, A.: Über Probleme und Technik der intraglutealen Injektion. Schweiz. med. Wschr. 1955, 85, 1138; 1956, 86, 69. — 13. Hodges, R. H. H.: Gangrene of forearm after intramuscular chlorpromazine. Brit. med. J. 1959/2, 918. — 14. Hornig C., W. Dorndorf: Kombinierte Nervenschäden und Embolia cutis medicamentosa nach intraglutealer Fehlinjektion. Dtsch. med. Wschr. 1983, 108, 221. — 15. Kienitz, Th., O. Braun-Falco: Umschriebene Hautnekrosen nach intramusculärer Injektion. Übersicht und Kasuistik. Münch. med. Wschr. 1976, 118, 1515. — 16. Kós R., Votin J.: Intraglutealis injekciók szövődményei és új technikája. Orv. Hetil. 1958, 21, 707. — 17. Lachenmeier, K.: Lokale hämorrhagische Nekrose nach intramusculärer Injektion. Med. Klin. 1957, 52, 304. — 18. Lesser, E.: Krankenvorstellung. Berl. klin. Wschr. 1899, 16, 357. — 19. Lorenz, K., B. Gottschalk: Symptomatik und Behandlung von Durchblutungsstörungen nach Penizillinapplikation. Chir. Prax. 1969, 13, 181. — 20. Lüthy, F.: Die Nervenschädigungen nach intraglutealer Injektion von Irgapyrin und ein Vorshchlag zu ihrer Verhütung. Schweiz. med. Wschr. 1955, 85, 1065. — 21. Müller-Vahl, H.: Aseptische Gewebsnekrose: eine schwerwiegende Komplikation nach intramusculärer Injektion. Dtsch. med. Wschr. 1984, 109, 786. — 22. Nicolau, S.: Dermite

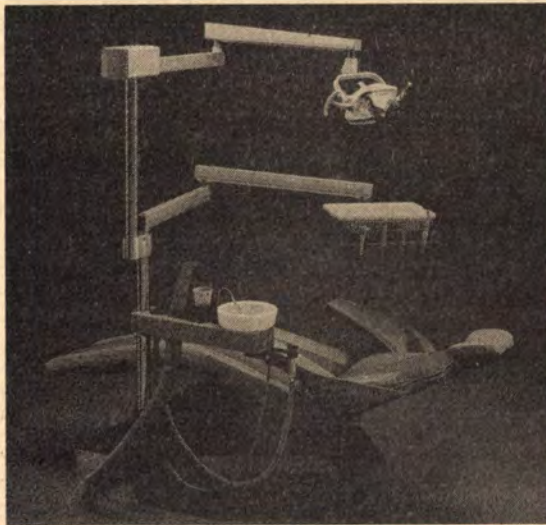
livédoide et gangréneuse de la fesse, consécutive aux injections intra-musculaires, dans la syphilis. A propos d'un cas d'embolie artérielle bismuthique. Ann. Mal. Vénér. 1925, 20, 321. — 23. *Niedner, A., R. Tiller*: Nicolau-Syndrom nach Retacillincompositum-Injektion. Z. ärzt. Fortbild. 1970, 64, 39. — 24. *Papp Z., Elek L., Zsoldos F.*: Intramuszkuláris injekció okozta gluteális nekrozis. Med. Univ. 1985, XVIII/5, 275. — 25. *Perret, W.*: Gutachterliche Beurteilung schwerer lokaler Nekrosen nach intramuskulärer Injektion. Med. Klin. 1975, 70, 31. — 26. *Praefort, L.*: Az intramuszkuláris injekciózás veszélyeiről. Med. Univ. 1984, XVII/2, 85. — 27. *Santler, R., H. Ebner, P. Mischer*: Embolia cutis medicamentosa. Hautartz 1972, 23, 530. — 28. *Schmid-Burgk, H.*: Über Schäden nach intramuskulärer Sulfonamidinjektion. Kinderärztl. Prax. 1950, 18,

211. — 29. *Schönbauer, L.*: Schwere Folgen einer unsachgemäßen intramuskulären Injektion. Nach einem vor Gericht abgegebenen Gutachten. Wien. med. Wschr. 1953, 105, 22. — 30. *Stiehl, P., G. Weissbach, K. Schroter*: Das Nicolau-Syndrom. Zur Pathogenese und Klinik arteriell-embolischer Penicillinzwischenfälle. Schweiz. med. Wschr. 1971, 101, 377. — 31. *Vivell, O., J. Hennewig*: Infarktähnliche Nekrosen nach intramuskulärer Injektion von Antibiotika. Pädiat. Prax. 1963, 2, 415. — 32. *Wójciewicz, M., Jankowski, A.*: Accidental intra-arterial injection of depot-penicillin in children. VI. Magyar Gyermeksebész Kongresszus, Szeged, 1979, 151. old. — 33. *Wronecki, K., J. Czernik*: Das Nicolau-Syndrom bei Kindern. Z. Kinderheilk. 1981, 32, 367.

(Varga László dr. Debrecen, Pf. 27. 4012)

Dent East®

A—DEC International Inc. Newberg, Oregon, USA
a legnagyobb, fogászati készülékeket gyártó amerikai cég megnyitotta
budapesti képviseletét, ahol



pneumatikus elven működő

FOGÁSZATI EGYSÉGGÉSZLET

vagy elemei

mérsékelt forint áron, rövid határidővel kaphatók.

Márkaszervezet helyszínen biztosítva.

Kapható továbbá:

- fogászati röntgenkészülék
- radiovisiograph
- panorámaröntgen
- kéziarabok, fogköleszedők,
egyéb fogászati kellékek
- kompresszorok Jun-Air 24—50 lit
50—150 lit/perc

Címünk:

Dent-East Kft. Budapest, XII. Liptó u. 8. 1124
Telefon: 18-61-950 Telefax: 17-64-357

Kárpáti István dr.,
Kurta Gyula dr.,
Mátyus János dr.,
Ujhelyi László dr.
és Kakuk György dr.

A heveny veseelégtelenség megelőzése alkohol- és gyógyszerintoxicatio indukálta rhabdomyolysisben

Debreceni Orvostudományi Egyetem, I. sz. Belgyógyászati Klinika
(igazgató: Leövey András dr.)

A szerzők egy krónikus alkoholistán kialakult rhabdomyolysis esetüket ismertetik, melynek a kialakulásában az alkoholhatás mellett szerepet tulajdonítanak a gyógyszeres intoxicationnak és az izomkompresszióknak is. Vizsgálatuk során elhúzódó myoglobinaemiát és myoglobinuriát észleltek, és esetükben a rhabdomyolysis kezdeti szakaszában kialakult hypocalcaemia normális parathormon értékkel társult. Alkoholosan intoxikált betegeken a kreatin-kináz rutin vizsgálatát javasolják a rhabdomyolysis korai diagnosztizálására. Kétes diagnosis esetén a total laktát-dehidrogenáz mellett, az izoenzim vizsgálatát is hasznosnak tartják. Esetükben — nagy kiterjedésű rhabdomyolysis ellenére — a korai volumenpótló kezeléssel, mannit-bicarbonát alkalmazásával a heveny veseelégtelenséget el tudták kerülni. A rhabdomyolysis, valamint a következményes heveny veseelégtelenség megelőzésére, a calcium csatorna blokkoló nifedipin lehetőségét is felvetik.

Prevention of acute renal failure in alcohol and drug intoxication-induced rhabdomyolysis. Authors report a case of rhabdomyolysis occurring in a chronic alcoholic patient where they suspect in the development of rhabdomyolysis beside the effect of alcohol also a role of drug intoxication and muscle compression. They found sustained myoglobinaemia and myoglobinuria, while in this case beside the hypocalcaemia during the initial phase of rhabdomyolysis normal parathyroid hormone level was found. Therefore in alcoholic intoxicated patients the measurement of creatine kinase is indicated. Beside total lactate dehydrogenase the determination of isoenzymes is in some cases helpful. In the presented case despite extensive rhabdomyolysis, acute renal failure was prevented by early volumen replacement therapy and use mannitol-sodium bicarbonate infusions. Authors discuss the possibility of the role of calcium blocking agent nifedipine in the prevention of rhabdomyolysis and acute renal failure.

A rhabdomyolysis a sarcolemma olyan fizikai vagy biológiai „sérülése”, melynek során az intracellularis izomalkotóelemek felszabadulva, a vérkeringésbe jutnak. A syndroma jellegzetes, de nem mindig kifejezett izomtűnetekkel és az izmokból a keringésbe jutó anyagok (myoglobin; enzimek: CK, LDH, GOT, aldolase; ionok: K, P; húgysav) laboratóriumi tünetegyüttesével jellemezhető.

A károsodott izomsejtbe víz, nátrium és calcium ionok hatolnak be. A RML izomgyengességgel, myalgiaival, súlyosabb formában mozgásképtelenséggel jár. Kiterjedt RML esetén az érintett végtag duzzadt, oedemás, tömött tapintatú. Mivel a vázizomzat fasciái csak bizonyos határig képesek tágulni, az izomzat további térfogat növekedése — a fasciák által határolt zárt térben — a végtag ér- és idegképleteinek kompresszióját váltja ki. Ez a folyamat — circulus vitiosus útján — ischaemiás izomnecrosist okozva a

RML progresszióját és a perifériás neuronok károsodását idézi elő (compartment syndroma).

A fiziológias izomsejt alkotók a keringésbe jutva, mint potenciális „nephrotoxinok” ún. myoglobinuriás heveny veseelégtelenséget válthatnak ki. A háborús izomzúzódások és a következményes akut veseelégtelenség (crush syndroma) (4) klinikai vonatkozásai sajnos még napjainkban is aktuálisak. Azonban az elmúlt évtizedekben a polgári civilizált életben — a traumás izomkárosodás mellett — egyre több nem traumás eredetű tényező vált ismertté, melyek RML-t és következményes AVE-t válthatnak ki (9).

Az izomtúlterhelésen, artériás keringészavaron, congenitalis enzimdefektuson, thermikus hatáson alapuló, bizonyos endocrin betegségekhez, infectiókhoz, myopathiákhoz társuló, továbbá mérgek és toxikus gyógyszerek indukálta RML klinikai felismerése késik, vagy elmarad (9, 14). Gyakran már csak a szövödményként kialakult AVE kezelésére van lehetőség, amelynek a kialakulását nemritkán tévesen más okokkal magyarázzák (14).

A RML-t kiváltó tényezők széles spektrumában — két gyakori szociális betegség — az alkoholizmus és a kábítószer abusus fordul elő a leggyakrabban (5, 9).

Az akut, alkohol kiváltotta RML-t elsőként Hed írta le 1955-ben (13). Az azóta eltelt időszakban számos közle-

Kulcsszavak: rhabdomyolysis, heveny veseelégtelenség, alkohol, gyógyszerintoxicatio

Rövidítések: RML: rhabdomyolysis, AVE: akut veseelégtelenség, CVP: centrális vénás nyomás, CK: kreatin-kináz, LDH: laktát-dehidrogenáz, GOT: glutamát — oxalacetát — transzamináz, PTH: parathormon

mény foglalkozott a jól ismert krónikus alkoholos myopathiától függetlenül is elismert akut alkoholos RML-sel (9, 11, 12, 19, 21, 25, 30).

Jelenleg egy krónikus alkoholista kialakult RML esetét ismertetjük, akin kiterjedt súlyos RML ellenére sikerült elkerülni a fenyegető AVE kialakulását.

Esetismertetés

M. L. 36 éves férfi, családi anamnesiséből kiemelendő, hogy az apja és a nagypapa idült alkoholista volt. A betegnek és az anyjának már egy alkalommal volt suicid kísérlete. Három évvel fiatalabb, külföldön élő testvére kábítószer-élvező. A beteg 17 év óta kb. napi fél liter bort fogyaszt, és az elmúlt egy évben legalább heti egy alkalommal részeg.

1988. június 28-án este több liter bort fogyasztott, majd részeg állapotban öngyilkossági szándékkal 40 tbl. Valerianát vett be. Az éjszakát eszméletlenül a konyha kövezetén — behajlított jobb könyökkel —, a jobb oldalán fekvé, mozdulatlanul töltötte. Másnap reggel igen nehezen tudták ébreszteni, a beszéde érthetetlen volt. Elsősorban a jobb felső végtagja, kevésbé kifejezetten a jobb alsó végtagja és a fej jobb oldala duzzadt, fájdalommal vált. A jobb felső végtagját csukló és könyök ízületben nem tudta mozgatni. Szokatlan gyengeségről panaszkodott, nem tudott lábra állni.

A beteget másnap reggel mentő szállította klinikánkra.

Felvételi status:

Nehezen kooperáló, aluszékony, kp. fejlett és táplált beteg. A jobb felső végtag kifejezetten duzzadt, oedemás, tömött tapintatú. A csukló, könyök és vállízületnek megfelelően tenyérnyi hyperaemiás területek figyelhetők meg. Ezekben az ízületekben korlátozott passzív és aktív mozgathatóság, fájdalom, valamint renyhe saját és hiányzó radius reflex észlelhető, gyengült és aktív mozgásra fájdalmat jelez. A mellkasi és a hasi statusában fizikális vizsgálattal kóros eltérés nem észlelhető. RR.: 120/80 Hgmm, P.: 110/min., T.: 38,1 °C. Mellkas átvilágítással kóros nem látható, a koponya felvételen törés nem ábrázolódik. EKG: 110/min, sinustachycardia, norm. vez. idő, R tengely balra dev., low voltage. Elektromyographia: j. o. plexus brachialis károsodására utaló jelek, amelyben a nervus radialis rostjai a legérintettebbek.

Laboratóriumi eredmények felvételnél:

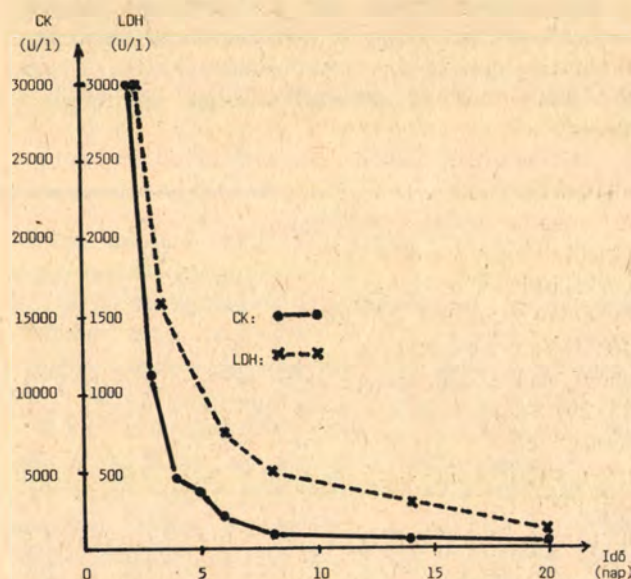
We: 14 mm/o, Fvs: 16,6 G/l; Hgb: 7,81 mmol/l (12,6 g/dl); Htk: 0,42; thrc: 220 G/l; Se. Na: 149 mmol/l; Se. K: 5,8 mmol/l; Se. Cl: 106 mmol/l; Se. glu.: 6,4 mmol/l (114 mg/dl); Se. bi.: 19 umol/l (1,11 mg/dl); Se. összfehérje: 5,9 g/dl; Se. alb.: 3,6 g/dl; Se. fehérje elfo: alb. 0,61, alfa₁-glob. 0,04, alfa₂-glob. 0,10, béta-glob. 0,13, gamma-glob. 0,12; Se. urea: 3,9 mmol/l (10,9 mg/dl); Se. creatinin: 79 umol/l (0,89 mg/dl); Se. Ca: 2,06 mmol/l (8,24 mg/dl); Se. P: 0,62 mmol/l (1,92 mg/dl); Se. CK: 30 520 U/l (norm. 10—80); SGOT: 620 U/l (norm. <18); Se. gamma-GT: 31 U/l (norm. 4—28); Se. össz. LDH: 2940 U/l (norm. 120—240); LDH izoenzim: LDH₁ 14% (norm. 17—31), LDH₂ 18% (norm. 37—47), LDH₃ 18% (norm. 15—25), LDH₄ 18% (norm. 4—10), LDH₅ 32% (norm. 2,5—10); Se. húgysav: 345 umol/l (5,8 mg/dl); Astrup értékek: pH: 7,39, pCO₂: 32 Hgmm, BE: -4,6 mEq/l; sta. bicarb.: 20,9 mEq/l; akt. bicarb.: 21,8 mEq/l; pO₂: 77 Hgmm; anion „rés”: (anion gap): 22 mmol/l; vizelet: macroscoposan sörbarna színű, fs: 1006, a: +, p: 0, s: nem red., ubg: norm. bi: 0, ü.: 4—5 vvt. Se. myoglobin RIA: 203 nmol/l (norm. <2,6 nmol/l), vizelet myoglobin RIA: >27,2 nmol/l (¹²⁵I myoglobin RIA-Kit, Magyar Izotóp Intézet), Se. parathormon RIA: 0,37 ng/ml (norm. 0,15—0,60, RIA-mat PTH Mallinckrodt), Se. alkohol: 16 ezrelék. Gyomormosó folyadékból, vérből gyógyszer nem mutatható ki.

Az AVE rizikójának megállapítására Gabow prediktív formuláját használtuk (9): $R = 0,7 \times (K) + 1,1 \times (\text{creat}) + 0,6 \times (\text{alb}) - 6,6$, ahol K = serum kalium (mmol/l), creat = serum creatinin (mg/dl), alb = serum albumin(g/dl). Esetünkben R = 0,6 (nagy rizikó).

A klinikai felvételnél gyomormosást követően, forszírozott diuretikus kezelést végeztünk. Miután a klinikai tünetek és a laboratóriumi eredmények egyértelműen kiterjedt RML-re utaltak, legfőbb célunk az AVE megelőzése és a végtag-fasciotomia elkerülésére irányult. A CVP ellenőrzése és a napi testsúly mérés alapján infúzióban nagy mennyiségű folyadékot pótolunk, úgy hogy az első 48 órában, óránként legalább 300—400 ml-es diurezist biztosítsunk. Amint a CVP emelkedett, a folyadék bevitel csökkentése vagy megszüntetése mellett 100 ml 20%-os Mannitol B oldatot infundáltunk. A vizelet alkalizálására törekedtünk úgy, hogy ha a vizelet pH kisebb volt, mint 6,5, a volumen pótlást Alkaligén infúzióval folytattuk.

Ugyancsak az AVE megelőzése céljából — vérnyomás ellenőrzés mellett — napi 3 × 2 tbl. Corinfart (Germed) alkalmaztunk. A „végtagra veszített” fehérje és a következményes hypoproteinaemia miatt naponta 100 ml 20%-os Human albumint pótolunk. A végtag kompresszióknak kitett helyein kialakult superinfectio, láz, leukocytosis miatt váltott antibiotikum kezelésben részesült. Három napig 2 × 2 g Penbritin (Beecham), majd a 4 napig adott 3 × 2 g Mandocéf (Lilly) hatástalansága miatt, 7 napig 2 × 600 mg Dalacin C-t (Upjohn) kapott intravénásan. A RML-es végtagok thrombosis veszélye miatt 2 × 1 ml Heparint alkalmaztunk s. c. és a beteget a második naptól mobilizáltuk. Kezdetben naponta ellenőriztük a se. ion, vese-funkció, enzim, összfehérje, Hgb, Htk szinteket, és hetente, majd két hét múlva vizsgáltuk a serum és a vizelet myoglobin, valamint a serum parathormon szinteket.

A kórlefolyás során a felvételnél észlelt extrém enzim értékek fokozatosan normalizálódtak (ábra).



ábra: A serum CK és LDH az idő függvényében

A hyperkaliaemia már az első napon megszűnt, a serum Na, Cl és húgysav szintek mindvégig normális tartományban maradtak. A serum Ca, P, PTH, valamint a serum és vizelet myoglobin szintek alakulását a táblázat tartalmazza. Az alkalmazott komplex kezelés mellett a vese-funkciós paraméterek normális tartományban maradtak. A RML-es végtagok duzzanata fokozatosan csökkent, majd megszűnt. A jobb felső végtagon kialakult superinfectio a váltott antibiotikum kezelésre megszűnt. A korai mobilizálás és a profilaktikus anti-coaguláns kezelés hatására thromboemboliás szövődmény nem lépett fel. A beteget 19 napi kezelést követően, panaszmentesen, jó általános állapotban bocsátottuk otthonába. A jobb felső végtagi paresis fizioterápiás kezelésre további 15 nap múlva már csaknem teljesen megszűnt.

táblázat: Laboratóriumi paraméterek változása a RML körlefolyása során

Vizsgált paraméter	2. nap	6. nap	14. nap	29. nap
serum myoglobin (nmol/l)	203	3,7	<1,7	<1,7
vizelet myoglobin (nmol/l)	>27,2	3,9	—	—
serum calcium (mmol/l)	2,06	2,46	2,45	2,54
serum phosphor (mmol/l)	0,62	1,46	1,42	1,40
serum parathormon (ng/ml)	0,37	<0,31	<0,31	<0,31

Megbeszélés

A RML-t kiváltó tényezők közül leggyakrabban az alkohol fordul elő. Az alkoholizmus hazai elterjedésének ellenére, RML-re és az ezzel összefüggő AVE-re vonatkozó adatok nem ismeretesek.

A krónikus alkoholistákon kialakuló akut RML patomechanismusa nem teljesen tisztázott és valószínűleg multifaktoriális eredetű. Izomischæmia, nutritív deficiencia, toxikus sarcolemma károsodás, gátolt glycolitikus enzimaktivitás, kalium és phosphat depletio vagy ezek kombinációi egyaránt szerepet játszhatnak a kialakulásában (18). Nem hagyható figyelmen kívül a masszív alkoholfogyasztással társuló, elhúzódó comatosus állapot, melynek során az immobilizált betegen a test saját tömege is okozhat kompressziós eredetű RML-t (25, 30). Az agított delíriummal és convulsiókkal járó „mechanikai stressz”-nek is szerepe lehet a kiváltásában (30).

Az ismertetett estünkben egy krónikus alkoholistán alkohol indukálta — jobb oldali felső és alsó végtagot érintő — nagy kiterjedésű RML alakult ki. A syndroma létrejöttéhez a sajátos testhelyzet okozta végtagkompresszió is hozzájárult. Nem zárható ki a beteg felvételekor észlelt hypophosphataemia, valamint a suicid szándékkal bevett 40 tbl. Valeriana additív pathogenetikai szerepe sem, mint ahogy ezek kóroki szerepe az irodalomból is ismert (5, 15, 29). Az anamnesis, a tipikus izomtűnetek és a kompressziós eredetű perifériás neurológiai tünetek egyértelműen kiterjedt akut RML-re utaltak. A jellemző klinikai kép mellett diagnosztikus értékű, ha a serum CK több mint ötszöröse a normálisnak (9). Esetünkben a serum CK több mint 380-szorosa, a GOT több mint 35-szöröse, az LDH több mint 12-szerese volt a normális értéknek.

Vizsgáltuk az LDH izoenzim alakulását is. Emelkedett LDH₄ és LDH₅ izoenzim aktivitást észleltünk az össz. LDH arányában, úgy hogy LDH₅>LDH₄ volt. Megítélésünk szerint kétes esetekben az LDH izoenzim vizsgálatok is hasznos segítséget nyújthatnak a RML diagnózisában. A vázizomzatból felszabaduló potenciálisan nephrotoxikus hatású myoglobin rapid renalis excretioja és metabolismusa miatt — már nem mindig mutatható ki, mire a beteg kórházba kerül (9, 20). Esetünkben a myoglobinaemia és a myoglobinuria még a 6. napon is detektálható volt (táblázat).

A RML diagnózisában a serum CK vizsgálata alkal-

masabb, mint a serum myoglobin szint meghatározása, mivel az előbbinek lassúbb a plasma clearance-e (6), továbbá a vizsgálata gyorsabb, egyszerűbb és olcsóbb.

A RML indukálta AVE oliguriás fázisára súlyos hyperphosphataemia és hypocalcaemia jellemző. A hypocalcaemia kialakulását magyarázhatja a sérült izmok jelentős calcium felvétele (1, 24), másrészt egy olyan mechanizmus, mely szerint a hyperphosphataemia csökkenti a károsodott vese 1,25 (OH)₂D szintézisét (26) és ezáltal gátolt a bélből való calcium felszívódás. A hypocalcaemia PTH túlproductiót provokál, azonban a csontok resistensek a PTH calcium akciójára, ezért a serum calcium alacsony marad (17, 21, 22, 23). Esetünkben csak enyhe hypocalcaemiát találtunk, mely hypophosphataemiával és norm. serum PTH értékkel társult (táblázat). Korábban közölt esetünkben egy AVE-hez vezető RML-ben súlyos hypocalcaemia és hyperphosphataemia mellett, emelkedett PTH értékeket észleltünk az oliguriás fázisban (14). Ezek a megfigyelések is azt igazolják, hogy RML-ben a súlyos hypocalcaemia és hyperphosphataemia valamint a PTH túlproductio kialakulásában az AVE-nek döntőbb a szerepe mint magának a RML-nek.

A RML klinikai jelentősége a következményes AVE kialakulásában van, ezért a kezelésnek is döntően ennek a megelőzésére kell irányulnia. A RML-es esetek 33–67%-ában következik be AVE (5, 9).

A myoglobinuriás AVE pathomechanismusa ma sem teljesen tisztázott, de a kialakulásában a keringésbe jutó myoglobinnak döntő szerepe van, egyéb additív pathogenetikai tényezők (dehydratio, acidosis, hyperurikaemia) mellett, melyek fokozzák a toxicitását (10). Gabownak a RML-es betegek AVE-re vonatkozó prediktív formuláját használva (9), betegünk az ún. nagy rizikójú csoportba tartozott.

Az ismertetett esetünkben kontrollált masszív folyadékpótlással, alkalizálással, mannit adásával a fenyegető AVE elkerülhető volt.

Korábban közölt esetünkben egy krónikus alkoholistán kialakult kisebb kiterjedésű RML, 15 haemodialysis igénylő, számos szövödménnyel járó AVE-t váltott ki. Ebben döntő szerepe volt a késői felismerésnek és a preventív kezelés hiányának is (14).

Eneas és mtsai nem traumás eredetű RML-ben nátriumbicarbonát-mannit adását csak olyan esetekben találták hatásosnak, amikor az izomkárosodás és a volumen depletio kevésbé volt kifejezett (8).

Ezzel ellentétben Ron és mtsai még súlyos traumás RML-ben is, a korai masszív volumen pótlással és mannit, natriumbicarbonát adásával minden esetükben meg tudták akadályozni az AVE kialakulását (28).

A myoglobinuriás AVE megelőzésében a furosemid haszna nem kellően bizonyított (8, 16).

Az itt közölt esetünkben az AVE preventióját célozta a calcium csatorna blokkoló nifedipin alkalmazása is, melyet napi 60 mg-os dosisban 5 napig, majd 30 mg-os dosisban 14 napig adagoltunk. Kísérleti eredmények szerint a calcium csatorna blokkolóknak szerepe lehet az ischaemiás és toxikus eredetű AVE megelőzésében (2, 3, 7).

Publicover és mtsai kísérleti körülmények között verapamil adásával a RML-re jellemző ultrastrukturális elváltozások létrejöttét tudták megelőzni (27).

Soza és mtsai különböző típusú calcium csatorna blokkolók alkalmazásával, meg tudták akadályozni patkányokon, a calcium indukálta vázizom károsodás kialakulását (31).

Ezek alapján felvethető a calcium csatorna blokkolók szerepe, nemcsak az AVE, hanem magának a RML-nek a megelőzésében is, ha ez kellő bizonyítást nyer.

Az itt leírt esetben a kiterjedt RML ellenére sikerült elkerülni a fenyegető AVE kialakulását és a dekompensációs műtétet igénylő compartment syndrome létrejöttét. Ebben szerepe lehetett a calcium csatorna blokkoló nifedipinnek is — de természetesen ez bizonyításra szorul —, mivel betegünk egyéb preventív kezelésben is részesült.

Az alkoholizmus és az alkohollal kombinált gyógyszeres öngyilkossági kísérletek szomorú hazai vonatkozásai jól ismertek. Jól példázta ezt jelen esetünk is, akinek családjátban az alkoholizmus és a gyógyszeres suicidum halmozottan fordul elő, és az egyik családtag drog élvező.

Az alkoholizmus elterjedése miatt, valószínűleg az alkohol indukálta RML, hazánkban sem ritka syndroma. Korai felismerésére — az alkoholosan intoxikált betegeken — a serum CK rutinszerű vizsgálata ajánlható, még kifejezett izomtűnetek hiányában is.

IRODALOM: 1. *Akmal, M., Goldstein, D. A., Telfer, N. és mtsai*: Resolution of muscle calcification in rhabdomyolysis and acute renal failure. *Ann. Intern. Med.*, 1978, 89, 928. — 2. *Bakris, G. L., Burnett, J. C.*: A role for calcium in radiocontrast-induced reductions in renal hemodynamics. *Kidney Int.*, 1985, 27, 465—468. — 3. *Burke, T. J., Arnold, P. E., Gordon, J. A. és mtsai*: Protective effect of intrarenal calcium membrane blockers before or after renal ischemia. *J. Clin. Invest.*, 1984, 74, 1830—1841. — 4. *Bywaters, E. G. L., Beall, D.*: Crush injuries with impairment of renal function. *Brit. Med. J.*, 1941, 1, 427—432. — 5. *Cadnapaphornchai, P., Taher, S., McDonald, F. D.*: Acute drug associated rhabdomyolysis: An examination of its diverse renal manifestations and complications. *Am. J. Med. Sci.*, 1980, 280, 66. — 6. *Demos, M. A., Gitin, E. L. and Kagen, L. J.*: Exercise myoglobinemia and acute exertional rhabdomyolysis. *Arch. Intern. Med.*, 1974, 134, 669. — 7. *Eliahou, H., Iaina, A., Serban, I. és mtsai*: Verapamils beneficial effect and cyclic nucleotides in gentamicin-induced acute renal failure (ARF) in rats (abstract). *Proc. IX. Int. Cong. Nephrol.*, 1984, p. 323A. — 8. *Eneas, J. F., Schoenfeld, P. Y., Humphreys, M. H.*: The effect of infusion of mannitol-sodium bicarbonate on the clinical course of myoglobinuria. *Arch. Intern. Med.*, 1979, 139, 801—805. — 9. *Gabow, P. A., Kaehny, W. D., Kelleher, S. P.*: The spectrum of rhabdomyolysis. *Medicine*, 1982, 61, 141—152. — 10. *Garcia, G., Snider, T., Feldman, C. és mtsai*: Nephrotoxicity

of myoglobin in the rat: Relative importance of urine pH and prior dehydration, abstracted. *Kidney Int.*, 1981, 19, 200. — 11. *Ghose, R. R., Gupta, S. K., von Berteke, M. J.*: Acute renal failure after a beer-drinking binge. *Br. Med. J.*, 1982, 280, 526. — 12. *Haapanen, E., Pellinen, T. J., Partanen, J.*: Acute renal failure caused by alcohol-induced rhabdomyolysis. *Nephron*, 1984, 36, 191—193. — 13. *Hed R., Larsson, H., Wahlgren F.*: Acute myoglobinuria. Report of a case with a fatal outcome. *Acta med. scand.* 1955, 152, 459—463. — 14. *Kárpáti I., Kakuk Gy., Mátyus J. és mtsai*: A rhabdomyolysis és az akut veseelégtelenség. *Az orvostud. akt. probl.*, 1989, 62, 127—146. — 15. *Knochel, J. P., Barcenás, C., Cotton J. R. és mtsai*: Hypophosphatemia and rhabdomyolysis. *J. Clin. Invest.*, 1978, 62, 1240. — 16. *Knochel, J. P.*: Rhabdomyolysis and myoglobinuria. *Ann. Rev. Med.*, 1982, 33, 435—443. — 17. *Knochel, J. P.*: Serum calcium derangements in rhabdomyolysis. *N. Eng. J. Med.*, 1981, 305, 161—163. — 18. *Knochel, J. P., Bilbrey, G. L., Fuller, T. J. és mtsai*: The muscle cell in chronic alcoholism: The possible role of phosphate depletion in alcoholic myopathy. *Ann. NY. Acad. Sci.*, 1975, 252, 274—286. — 19. *Koffler, A., Friedler, R. M., Massry, S. G.*: Acute renal failure due to nontraumatic rhabdomyolysis. *Ann. Internal. Med.*, 1976, 85, 23—28. — 20. *Koskelo, P., Kekki, M. and Wager, O.*: Kinetic behavior of ¹³¹I-labelled myoglobin in human beings. *Clin. Chim. Acta.*, 1967, 17, 339. — 21. *Llach, F., Felsenfeld, A. J., Haussler, M. R.*: The pathophysiology of altered calcium metabolism in rhabdomyolysis-induced acute renal failure. *N. Engl. J. Med.*, 1981, 305, 117—123. — 22. *Massry, S. G., Arieff, A. I., Coburn, J. W. és mtsai*: Divalent ion metabolism in patients with acute renal failure: Studies on the mechanism of hypocalcemia. *Kidney Int.*, 1974, 5, 437—445. — 23. *Massry, S. G., Stein, R., Garty, J. és mtsai*: Skeletal resistance to the calcemic action of parathyroid hormone in uremia: Role of 1,25 (OH)₂D₃. *Kidney Int.*, 1976, 9, 467—474. — 24. *Meroney, W. H., Arney, G. K., Segar, W. E. és mtsai*: The acute calcification of traumatized muscle with particular reference to acute posttraumatic renal insufficiency. *J. Clin. Invest.*, 1957, 36, 825. — 25. *Penn, A. S., Rowland, L. P. and Fraser, D. W.*: Drugs, coma, and myoglobinuria. *Arch. Neurol.*, 1972, 26, 336. — 26. *Perri, G. C., Gorini, P.*: Uremia in the rabbit after injection of crystalline myoglobin. *Brit. J. Exp. Pathol.*, 1953, 33, 440—444. — 27. *Publicover, S. J., Duncan, C. J., Smith, J. L.*: The use of A23187 to demonstrate the role of intracellular calcium in causing ultrastructural damage in mammalian muscle. *J. Neuropathol. Exp. Neurol.*, 1978, 37, 544—557. — 28. *Ron, D., Taitelman, U., Michaelson, M. és mtsai*: Prevention of acute renal failure in traumatic rhabdomyolysis. *Arch. Intern. Med.*, 1984, 144, 277—280. — 29. *Rowland, L. P., Penn, A. S.*: Myoglobinuria. *Med. Clin. North. Am.*, 1972, 56, 1233—1256. — 30. *Rumpf, K. W., Henz, T. H., Kaiser, H. és mtsai*: Rhabdomyolysis and myoglobinuria in 19 patients with chronic alcoholism. *Proc. EDTA—ERA*, 1985, 22, 1091—1095. — 31. *Soza, M., Karpati, G., Carpenter, S. és mtsai*: Calcium-induced damage of skeletal muscle fibers is markedly reduced by calcium channel blockers. *Acta Neuropathol. (Berl.)*, 1986, 71, 70—75.

(Kárpáti István dr. Debrecen Pf. 19. 4012)

„Sosem téveszd szem elől, hogy a természet nem isten, az ember nem gép, a feltevés nem tény.”

Diderot

Beszámoló Egyesült Államokban tett tanulmányútról

1989. október 7. és november 7. között Fogarty-öszöndíjjal az Egyesült Államokban tartózkodtam. A tanulmányút 3 témakörben kínált tapasztalatszerzésre alkalmat: 1. menedzseltek szerepe az egészségügyben, egészségügyi menedzserképzés; 2. az egészségügy finanszírozási módszerei; 3. egészségmegőrzés és betegségmegelőzés.

Az egészségpolitika általános jellemzése, főbb tapasztalatok

Az amerikai egészségügyi ellátás igazi paradoxon: a világon talán legfejlettebb és ugyanakkor a legnehezebben hozzáférhető, súlyos ellentmondásokat hordozó rendszer. Az egészségügyre fordított kiadások meghaladják a GDP 12%-át, évi 500 milliárd dollárt, ennek évi növekedési üteme az infláció kétszerese: 9%. Ebben a sokak által egészségügyi iparnak nevezett, alig áttekinthető rendszerben erőteljesen érvényre jutnak a piac törvényei, milliárdokat fordítanak eszközre, műszerre, s nem is mindig indokoltan. Például a 100 ezer lakosú floridai Gainesville-ben, melynek vonzáskörzetében legfeljebb egy-másfél millió ember él, 4 egészségügyi intézmény összesen 8 számítógépes röntgenvizsgálót (CT), illetőleg 6, a mágneses atommagrezonancia elvén működő berendezést üzemeltet.

Tapasztalataim alapján úgy vélem, hogy a költségrobbanás hátterében nem is annyira a technikai felkészültség, az egyre tökéletesedő diagnosztikai eljárások finanszírozása áll, hanem a biztosítók versenye és az orvosi honoráriumok emelkedése (1960 óta hétszeresükre emelkedtek és ötször magasabbak, mint az OECD-országok átlaga). Az orvosi munkadíjak magasra szökésében bizonyára szerepet kap a malpractice — műhiba — vádjától való félelem is. A beteg vagy családja gyakran indít polgári pert az orvos ellen feltételezett hibás kezelés vagy rossz gyógyszer adása, téves vagy elhanyagolt diagnózis, néha csak egyszerűen a tájékoztatás elmulasztása miatt. Az újságírók egyenesen boldogok, ha valahol egy kis malpractice-t szimatolnak. Az orvosok pedig biztosítással védekeznek, ami igencsak csillagászati összegeket tehet ki: Floridában az utóbbi időben kötelezővé tett műhiba-biztosítás évi összege szülésznek 36 ezer dollár. Így nem is meglepő, hogy egyre több nőgyógyász nem vállalkozik szülésvezetésre, ráhagyják a szakorvos-jelölt rezidensekre, akik helyett adott esetben a kórház fizeti a kártérítést.

A paradoxon egyik oldala tehát, hogy a kínálati oldalon szinte a XXI. század orvostudományának lehetőségei jelennek meg azok számára, akik pénztárcája ezt megengedi. Az már a másik oldalhoz tartozik, hogy a meglehetősen szűkmárkú és örökö-

sen megnyírbált Medicaid program mellett 37 millió amerikai (a lakosság több mint 15%-a) semmilyen biztosítást nem tud megvásárolni. A szegénységi küszöb környékén és alatta élők gyermekei nem részesülnek védőoltásban (az immunizációs programok az érintett korosztályok 75–80%-át érik csak el), s számos további adat mutat arra, hogy lelassult, egyes területeken megállt a lakosság egészségi állapotának javulása.

Néhány frissen publikált tény az amerikai lakosság egészségéről:

Az előzőekben vázolt anyagi lehetőségek mellett az USA 142 ország rangsorában csak a 14. a születéskor várható átlagos élettartamban, 17. a csecsemőhalálozásban és 31. a koraszülöttek arányában. A szív- és érrendszeri halálozás ugyan tovább csökken, de ennek üteme mérséklődően van. A koszorúér-betegség visszaszorulása tovább tart, de a reumás szívhibák és a tbc előfordulása újra gyakoribbá vált (dél-amerikai és délkelet-ázsiai bevándorlók). Még mindig növeszik a daganatos halálozás és az utóbbi években már a halálóki statisztika döntő tényezőjévé vált az AIDS. Idei adatok szerint a betegek száma meghaladja a 100 ezret, a letalitás 50% fölött van.

A bemutatott körülmények között kormányzati prioritássá vált az egészségügyi költségek visszafogása, ugyanakkor erősödik a lakossági követelés is egy átfogó, egységes nemzeti egészségbiztosítási rendszer bevezetésére. Az egységes társadalombiztosítási szisztéma megteremtése a 30-as évek óta számos alkalommal felmerült, de az ellenérdekelte orvosi és biztosítási lobbyk mindig elérték, hogy a törvényhozás benyolult gépezete napirendre kerülés előtt „megölje” a javaslatot. A gazdaságpolitikai környezet, a költségvetési hiány nagysága most sem kedvezne az állami kötelezettségvállalás kiszélesítésének, mégis új fejlemény, hogy ma már a nagy hatalmú American Medical Association közvélemény kutatása szerint egyre több orvos elfogadja, kanadai és nyugat-európai példák igazolják az egységes betegbiztosítás előnyeit. Az American Public Health Association idei közgyűlésén még olyan érveléssel is találkoztam, miszerint a nemzeti egészségbiztosítás hiánya az Egyesült Államokat a Dél-afrikai Köztársaság színvonalára süllyeszti, ugyanis a többi fejlett ipari ország rendelkezik társadalombiztosítási programmal.

Az egészségügyi kiadások növekedése a 60-as évekig nem foglalkoztatta a kormányt. Szövetségi garancia nem volt, mindenki a maga elképzelése, helyesebben jövedelme alapján választotta meg, hogy milyen széles körű biztosítást vásárol. Ennek összegét számos munkáltató megtérítette alkalmazottainak, az árall nem törődött, hiszen ez költségei töredékét tette ki ebben az időben. A 65 év felettiek, illetőleg

a legalacsonyabb keresetűek egészségbiztosítását szövetségi és állami források terhére 1965-től vezették be. A kuratív orvoslás költségei a 70-es évek elejétől kezdtek ugriásszerűen emelkedni, s ezzel egyidejűleg az öregedő társadalom, a növekvő női foglalkoztatás, valamint a rosszabb egészségi állapotban lévő bevándorlók arányának növekedése egyaránt hozzájárult a szükségletek bővüléséhez. Válaszreakcióként három különböző stratégia erősödött meg, ezek tanulmányozására nyílt lehetőségem a tanulmányút során:

1. Az egészségügyi ellátás minden szintjén felértékelődött a menedzseri vezetés alkalmazásának jelentősége, nőtt az igény különlegesen képzett egészségügyi menedzserek (public health manager) iránt. Van természetesen menedzserellenes hangulat, sokan mondják, hogy pl. Japánban a nagy cégeket mérnökök, szakemberek vezetik, mert a menedzsereket a haszon, s nem a termék, a szolgáltatás minősége érdekli, de tapasztalataim szerint ez végtelen álláspont. Az orvosi karrier csúcsa sem a kórházigazgató vagy megyei főorvosi beosztás, de még az osztályvezető főorvosi sem (ez hagyományos értelemben nem is létezik), a jól jövedelmező praxisról kevesen mondanak le. Az amerikai felsőoktatás rendszerében jelenleg 25 School of Public Health (bizonyos értelemben egészségügyi vezetőképző intézmény) működik. Tematikájukat, orientációjukat tekintve különbözőek, postgraduális és graduális képzés egyaránt folyik. 1–3 év alatt lehet MPH (Master of Public Health) fokozatot szerezni. A klinikai adminisztráció iránt érdeklődő orvosok 1 éves kurzuson vesznek részt, míg az egészségügyi alapképzés nélkül igénybe vehető felkészítések két típusa terjedt el:

— 3 éves úgynevezett line-manager képzés, mely az intézmények vezetéséhez bőséges közgazdasági ismereteket is nyújt, sőt 1–2 helyen további 1 éves ráképzéssel pénzügyi-adminisztrátori képesítés is nyerhető;

— 2 éves ún. staff-manager képzés, mely inkább analitikus jellegű, az egészségügyi szolgálatok tervezésére készít fel.

Mindkét képzési forma magában foglalja epidemiológiai, statisztikai, családszociológiai, egészségnevelési stb. ismeretek oktatását.

A meglátogatott intézmények közül a UCLA — általában a kaliforniai egyetemek — szemlélete hagyományos, inkább betegségorientált, míg a Yale Egyetem menedzserképzése törekszik az egészség társadalmi környezetének bemutatására, politológiai ismereteket ad, interszektoralis tevékenységre készít fel. A megélhetés költségeit is számolva, folyó árakon kb. 20 ezer dollárba kerül egy tanév a külföldi hallgató részére. Az egészségügyi menedzserképzésen igen jelentős a külföldi állampolgárok aránya, magyar jelentkezőket is szívesen fogadnának.

2. A kormányzat és a munkáltatók kezdeményezésére számos költségkorlátozó intézkedést vezettek be. Ilyen akció például a

„9-kor be, 5-kor ki” alapon történő sebészeti ellátás, a kisebb műtétek elvégzése járóbetegre, vagy nagyon népszerű az ún. „természetes gyermekszülés”. Ez csupán annyit jelent, hogy az anya otthonában szül, a férje és az orvos, esetleg egy nővér segítségével. A fekvőbeteg-ellátásban 1983-ban vezették be az ún. DRG elszámolási rendszert. Ez annyit jelent, hogy homogén betegcsoportokra átlagolják a tipikus kórházi kivizsgálási és terápiás költségeket. Ha a gyógykezelés tartama a kódutasításban előírtat meghaladja, a finanszírozó a többletet nem téríti, ellenben ha az ápolást a javasoltnál rövidebb idő alatt teljesítik, a megtakarítás az intézmény kasszáját gyarapítja. A módszer az egyenlőtlenségek miatt is meg-megújuló viták forrása, s maga John D. Thompson professzor, a „DRG atyja” figyelmeztet arra, hogy a költségek erőszakos leszorítása a minőség rovására mehet. A klasszikus biztosítási formákkal szemben egyre népszerűbbek az ún. HMO-k (health maintenance organization), amelyek ugyan profitra dolgozó orvosi-egészségügyi társulások, de a velük születő szerződő munkáltatóknak alkalmazottaik egészségben tartását (rendszeres szűrővizsgálatok, egészségmegőrzés), megbetegedésük esetén hatékony, lehetőség szerint optimális ellátását garantálják. Az HMO-k szabott áron dolgoznak, a járulékfizető valamennyi rutin és sürgősségi szolgáltatást legfeljebb szimbolikus összegért, sokszor térítésmentesen vehet igénybe. A járóbeteg-ellátásban többnyire fejkvóta szerint számolnak el.

Ami az orvostudományi egyetemek finanszírozását illeti, még az állami felsőoktatási intézmények költségvetésének is legfeljebb 20–25%-át fedezi a kormány. A kutatás anyagi háttérét a jól ismert grantrendszer teremti meg, míg az oktató kórházak fenntartásában a betegbiztosítók szerepe a döntő. Az egyetemi költségvetések egyre nagyobb hányadát alkotják adományok.

A nemzeti egészségügyi kiadások legnagyobb részét jelenleg is a magánbetegbiztosítók fizetik (32%), a közvetlen fizetés aránya 25%, a szövetségi költségvetésből származik 29% (közegészségügy, NIH által finanszírozott kutatás, egészségmegőrzés, Medicare és Medicaid progra-

mok stb.). A fennmaradó 14%-ot helyi és egyéb forrásokból rendezik. Óvatos becslések szerint a preventív egészségügyi szolgálatok és az egészségmegőrzés céljaira a teljes egészségügyi költségvetés 2%-a jut. A kormány Egészségmegőrzési Hivatalának rendelkezésére évente 4 és fél milliárd dollár áll, roppant szerény summa (csupán háromszorosa a magyar Egészségvédelmi Alap éves költségvetési támogatásának).

3. A 80-as évek elején a republikánus adminisztráció úgy reklámozta az egészségmegőrzést, mint gyógyírt a vágtatva növekedő egészségügyi kiadásokra. A biztosítók ellenérdekeltsége dacára sem sikerült lejáratni az egészségmegőrzés ügyét, hiszen ekkorra már letagadhatatlan eredményekhez vezetett például a dohányzáselelens mozgalom a szív- és érrendszeri halálozás visszaszorításában. Igen, talán a dohányfüstmentes életmód térhódítása az amerikai egészségmegőrzés legnagyobb eddigi sikertörténete, hiszen a dohányzó felnőttek aránya ma már nem haladja meg a 27–28%-ot.

A pozitív változást a kutatók kevésbé a propaganda hatásának, inkább a jól átgondolt ár- és adópolitikának, jogszabályi korlátozásoknak tulajdonítják. Ez természetesen nem jelenti azt, hogy nincs jelentős társadalmi igény a széles körű egészségpropagandára, talán épp azért, mert ha valaki többet tud a saját testéről, a betegségekről, megelőzhetőségükről, könnyebben kerülheti ki a bajt. S az előzőekben láttuk, hogy a betegség pedig egyenlő lehet a tönkremenéssel. Ezernyi színes, szemléletesen magyarázó prospektus tájékoztat az ízületi kórképekről, az asztmáról, a rákról, az AIDS veszélyéről stb. Az öngyógyítók részére pedig a gyógyszergyárak hirdetik, egymás termékeit csempülve a saját „csodaszereiket” nátha, aranyér, haspuffadás, viszketés és minden egyéb ellen.

A mindössze 20 főállású szakemberrel dolgozó minisztériumi Egészségmegőrzési Hivatal egyfajta koordináló, közvetítő, szerényen ösztönző szerepet tölt be. Munkájuk döntő részét a menedzselési segédeszközként hirdetett célkitűzések kidolgozása jelenti, ezek többnyire számszerűsítve tartalmazzák egyes kórképek visszaszorításának kívánatos ütemét. Egyre fontosabb a nagy cégek egészségmegőrzési stratégiája. Kez-

detben csak a dohányzásról történő le szokásra ösztönözték dolgozóikat, táplálkozási tanácsadó szervezését finanszírozták stb. Az HMO-k terjedésével azonban ma már nem ritka az ún. egészség vállalat megközelítés, ahol nemcsak arra ügyelnek, hogy a munkahelyi étterem választéka egészséges legyen, de arra is, hogy a vezetés munkastílusa ne okozzon stresszt, a vállalat termékei ne legyenek az emberi egészségre ártalmasak stb. Ugyanakkor arra is akad példa, hogy a környezet-szennyező vállalat megfenyegeti az őt bíráló helyi kormányzatot, hogy kivonul a térségből, ami a várható munkaalkalom- és adóhiányra tekintettel legtöbbször visszavonulásra kényszeríti az egészség érdekeinek hordozóit.

Összefoglalva: Az amerikai egészségügy ellentmondásai nem függetleníthetők a pluralista jellegű, engedékeny egészségpolitikai gyakorlattól. Sokan azt is kétségbe vonják, hogy a preventív szolgálatoktól eltekintve létezik-e egyáltalán szövetségi egészségpolitika. Úgy látom, hogy a washingtoni egészségügyi kormányzat magatartása legtöbbször eseménykövető, csupán a már nyilvánvaló kihívásokra reagálnak, nincs végiggondolt egészségügyi tervezés. A fő probléma jelenleg az egészségügyi szolgáltatások piacának ellenőrizhetetlensége, még a kormányzati garanciával működő biztosítások költségeit sem tudják kordában tartani. A megszorítások leggyakrabban a szegények egészségbiztosításánál kezdődnek, ahogyan az Egészségügyi Minisztériumban rezignáltan mesélik, nekik nincs Washington-émlékműük, melylyel a Belügyminisztérium tartja sakkban a kongresszust, hogy elsőként zárják be, ha lefaragják költségvetésüket. Ezt pedig az amerikaiak nemzeti büszkesége nehezen viselné el...

Egyelőre a költségsökkentő stratégiák egyike sem hozott kézzelfogható eredményt, a non-profit kórházak magánkézbe adása sem. Egyre többek meggyőződése, hogy hosszabb távon az egységes nemzeti egészségbiztosítás nyújthat megoldást, javíthatja tovább a lakosság egészségi állapotát.

Kökény Mihály dr.

Tisztelt Megrendelőink!

A hírek, kongresszusi anyagok szerkesztőségünkbe küldött megrendeléseinket kérjük feltüntetni *MNB számlaszámukat*.

Köszönettel
Medicina Könyvkiadó Vállalat

Minipress*

Vérvnyomáscsökkentő

tabletta 1 mg és 2 mg

Összetétel: Tablettánként 1, ill. 2 mg prazosinum
/prazosinium chloratum alakjában/

ANTIHIPERTENZIV HATÁSA A PERIFÉRIÁS ELLENÁLLÁS CSÖKKENTÉSÉNEK A KÖVETKEZMÉNYE.

A vérnyomás csökkentése nem jár együtt a szív-perctérfogat, a szívfrekvencia, a vese vérellátása és a glomerulus filtráció mértékének klinikailag jelentős változásával.

Klinikai vizsgálatok igazolják, hogy a Minipress csökkenti az LDL szintet / aterogén koleszterin frakció / és nem befolyásolja vagy növeli a HDL szintet / protektív koleszterin frakció/.

Terápiás hatása szívelégtelenségben is érvényesül.

Keringési elégtelenségben a terápiás hatás a bal kamrai töltőnyomás / a szív előterhelése/ és a teljes perifériás ellenállás / a szív utóterhelése/ csökkentésének, valamint a szív-perctérfogat növelésének az eredménye:

Ezek a hatások mind az arteriolákon, mind a vénákon kiegyensúlyozottan érvényesülő értágító hatással hozhatók összefüggésbe.

Értágító hatása következtében mérsékli a Raynaud-szindróma és betegség tüneteit.

Hatását jóindulatú prosztata hiperpláziában a mirigy- és izomszövet alfa₁-receptorainak gátlása révén fejt ki.

JAVALLATOK

Különböző etiológiájú és súlyossági fokú hipertónia.

Adható önmagában vagy diuretikumokkal és/vagy egyéb antihipertenzív gyógyszerekkel együtt.

Mérsékelt és súlyos szívelégtelenség.

Kiegészítheti az addig alkalmazott kezelést /szívglükozidok és diuretikumok/, ha arra a beteg nem reagál megfelelően vagy refrakterré válik.

Raynaud-szindróma, Raynaud betegség.

Jóindulatú prosztata hiperplázia által okozott húgyúti obstrukciók adjuváns tüneti kezelésére.

ELLENJAVALLATOK

A gyógyszer iránti túlérzékenység.

Nem ajánlott szívelégtelenség kezelésére, ha annak oka mechanikus obstrukció.

Terhes és szoptató anyáknak csak a gyógyszer adásának előnyeit és a lehetséges hátrányait gondosan mérlegelve adható.

Adása 12 éven aluli gyermekeknek nem ajánlott.

ADAGOLÁS

Gyakorlati útmutató az adagolás beállításához hipertóniában:

	Reggel	Este
Első nap		0,5 mg
A következő 3 napon	0,5 mg	0,5 mg
Az ezt követő 3 napon	1,0 mg	1,0 mg
Ellenőrzés		
A következő napokon ha szükséges	2 mg	2 mg



Minipress*

Ezt követően a Minipress adagja a megfelelő vérnyomásválasz eléréséig a betegek egyéni érzékenységének megfelelően növelhető max. napi 20 mg-ig.

A Minipressét célszerű naponta kétszer /reggel és este/ bevenni, de naponta háromszor is adható.

Szívelégtelenség kezelésére fekvő betegeknek az ajánlott kezdő adag naponta 2-4-szer 0,5 mg. Ez az adag 2-3 naponként növelhető a beteg klinikai javulásának eléréséig. Szokásos fenntartó adag 4-20 mg 3-4 részletben.

Raynaud-szindróma, illetve betegség kezelésére a javasolt kezdő adag naponta 2-szer 0,5 mg, a szokásos fenntartó adag naponta 2-szer 1-2 mg.

Jóindulatú prosztata hiperplázia esetén az obstrukciós tünetek csökkentésére ajánlott kezdő adag este 0,5 mg majd 2-szer 0,5 mg 3-7 napig, ez fokozatosan hetente emelhető legfeljebb napi 2-szer 2 mg-ig. Ezen adag túllépése nem javasolt.

MELLÉKHATÁSOK

Szédülés, fejfájás, kábultság, gyengeség, hányinger és palpitáció, ortosztatisztikus hipotónia. A kezelés során ezek a mellékhatások rendszerint megszűnnek vagy oly kismértékűek, hogy a gyógyszer adagjának csökkentését nem teszik szükségessé.

Ritkán előfordult hányás, hasmenés vagy székrekedés, alhasi diszkomfort érzés és/vagy fájdalom, ödéma, májfunkciós rendellenességek, pancreatitis, dyspnoe, eszméletvesztés, tachycardia, idegesség, hallucináció, depresszió, gyakori vizelési inger és inkontinencia, paraesthesia, kiütés, viszketés, alopecia, lichen planus, impotencia, homályos látás, a sclera pirossága, orrvérzés, fülcsengés, szájszárazság, orrdugulás és izzadás, láz, pozitív antinukleáris antitest titer, arthralgia. Összefüggésük a Minipress szedésével nem minden esetben volt megállapítható.

FIGYELMEZTETÉS

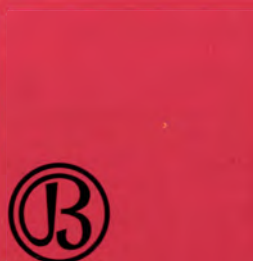
Ritkán előfordulhat a kezelés elején, vagy a dózis növelésekor, hogy a Minipress bevétele után fél-másfél órával átmeneti szédülés, gyengeség, izzadás lép fel. Ilyen esetben, amíg a tünetek tartanak, célszerű fekvődni.

A gyógyszer rendelésekor a jóváhagyott alkalmazási előírás /Útmutatóhoz készült pótlap/ részletes információit kell figyelembe venni.

MEGJEGYZÉS: + Csak vényre adható ki.

CSOMAGOLÁS: 100 db 1 mg-os tabl.
100 db 2 mg-os tabl.

ELŐÁLLÍTÓ: BIOGAL Gyógyszergyár, Debrecen
PFIZER Inc., New York, USA együttműködés alapján.



* PFIZER Inc., New York védjegyzett neve.



FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

Iatrogén ártalmak

Atenolol okozta cholestasis. Schwartz, M. S. és mtsai (Division of Gastroenterology, Department of Medicine, Albert Einstein College of Medicine, Bronx, New York, USA): *Am. J. Gastroenterol.*, 1989, 84, 1084.

Az atenolol, ez a β_1 -szelektív β -adrenerg receptor blokkoló szer ma már széles körben használatos a hipertonia és az angina pectoris kezelésében. Ennek ellenére eddig az irodalom még nem számolt be arról, hogy e készítmény májkárosodást idézett volna elő. A szerzők betegek viszont bizonyíthatóan atenolol előidézte cholestatikus hepatitisben szenvedett.

A 73 éves hypertoniás férfi az atenolol kezelés kezdete után néhány héttel generalizált pruritusról és jobb bordaív alatti fájdalomról panaszokodott. Ezt megelőzően csak methyldopa terapiában részesült, s ezalatt sem panaszai, sem kóros máj-enzym értékei nem voltak. Ugyanakkor az atenolol kezelés 9. hónapjában mind serum bilirubinszintje, mind aspartat-aminotransferase-, alanin aminotransferase-, valamint γ -GT értékei a normális szint 5–15-szörösére emelkedtek. Ugyancsak megemléndő, hogy a serum alkalikus phosphatase-érték normálisnak bizonyult. Ekkor a methyldopa kezelést abbahagyták, azonban az állapot nem változott. Az ekkor elvégzett hepatitis-A és hepatitis-B serologia negatív volt, s antimitochondriális antitesteket sem tudtak kimutatni, és az UH-, valamint a cholelithiographiás vizsgálat sem mutatott kórosat. A következő félévben a máj-enzymek szintje továbbra is kórosan emelkedett maradt, a beteg állandóan sárgaságra és viszketésre panaszokodott. Ekkor nyilvánvalóvá vált, hogy az atenololon kívül ennek más oka nem lehet, annál kevésbé, mert a kórelőzményben alkohol, más toxin vagy transfusio nem szerepel, s a családi anamnesis is negatív volt. Percutan májbiopsiával dominánsan canalicularis és centrilobularis cholestasist találtak, valamint a sinusoidokban habos makrophagokból álló göccs aggregátumokat, enyhe oedemat, a portalis tractusokban pedig neutrophileket. Emellett járulékosan eosinophil sejteket is észleltek s a hepatocytákban kiskökű zsíros elfajulást.

Az atenolol kezelés elhagyása után 1 héttel a beteg pruritusa teljesen megszűnt; 1 hónap múlva az enzyszintek rendeződtek, s a továbbiakban sem voltak többé kórosak.

A β -adrenerg receptor blokkolók mellékhatásai jól ismertek (asthma-exacerbatio, keringési elégtelenség, hypoglykaemia, bradycardia, szívblock, claudicatio intermittens, Raynaud-phenomen; enyhe gastrointestinalis zavarok: anorexia, nausea, vomitus, diarrhoea, hasi fájdalmak, sclero-

tizáló peritonitis), ugyanakkor kevés adat utal e készítmények hepatotoxicitására: mindössze 2 esetben említ az irodalom primer biliaris cirrhosist. Maga az atenolol kevésbé toxikus készítmény, s a szerzők szerint saját esetük az első a világirodalomban az e szer adása során kialakult hepatotoxicitás szempontjából, úgy gondolják, hogy ennek kialakulásában az előzetes methyldopa kezelés nem játszott szerepet.

E májkárosodás keletkezési pathomechanizmusa nem ismeretes, és a szerzők elsősorban egyéni túlérzékenységre gondolnak. Ennek ellenére úgy vélik, hogy miután egyre több beteg kap atenololt, helyes e készítmény esetleges hepatotoxicitását is szem előtt tartani.

Major László dr.

Heveny veseelégtelenség gelatin-oldat infúziója után. Hussain, S. F., Drew, P. T. J. (Wrexham Maelor Hospital, Wrexham, Anglia): *Brit. med. J.*, 1989, 299, 1137.

A különböző gelatin-oldatokat kiterjedten használják plazmapótlásra. Bár e gelatinokat jórészt a vesék választják ki, ezek általában nem nephrotoxikusak. A Wrexhamben előállított Gelofusine nevű készítmény többféle molekulásúlyú gelatint tartalmaz. A szerzők ennek adása után észleltek tartós veseelégtelenséget.

A 60 éves férfin az iliacalis verőerek súlyos atheromatosisa miatt aortobifemorális érptótlást végeztek. A műtét előtti összes vér- és vizeletvizsgálat normális értékeket mutatott. A beteg alfentanil és thiopental anaesthesiában részesült, s izomrelaxansként atracuriumot kapott. Ennek ellenére veseelégtelenség alakult ki oliguriával: a műtét utáni 3 napon 1307, 960, illetve 315 ml vizeletet ürített. Ekkorra a műtét előtti normális plasma kreatinin szintje 550 μ mol/l-re emelkedett; ugyanakkor szérumban albumin koncentrációja 16 g/l-re csökkent, jöllehet, a plazma onkotikus nyomása normális maradt. A vizeletben a heveny tubularis necrosisra jellemző szemcsés öntvényeket találtak. Bár a beteget 6 héten át haemodialyzálták, diuresise nem javult, ezért már 2 év óta rendszeres ambuláns peritonealis dialysissel tartják egyensúlyban. Jellemző, hogy renalis arteriogramja nem mutatott kórosat; a vesebiopsia eredménye pedig: ép glomerulusok + súlyosan sérült tubulusok.

Betegük veseelégtelensége az alábbi tényezők mellett alakult ki: aorta-műtét, Gelofusine-infusio, hypalbuminaemia. Emellett szóba jön az átmenetileg csökkent renalis perfusio lehetősége is (ez magyarázná a műtét alatti csökkent vizeletelválasztást). Ezenkívül a csökkent szérumban albuminszint mellett normális plazma onkotikus nyomás bizonyítja a Gelofusine accumulációt s így e készítmény potenciális nephrotoxicitását.

Sok a hasonlóság a Gelofusine és a dextrán-készítmények terén: a különböző molekula nagyságok jelenléte, a veséken át történő kiválasztás, az, hogy kellő töménység elérése esetén kicsapódnak, továbbá, hogy hypertoniások a vérplazmához képest. Emellett nyilván közös az is, hogy nephrotoxicitásuk függ az olyan járulékos tényezők jelenlététől, melyek csökkentik a renalis perfusió nyomást és a vizeletelválasztást s ezáltal a proximalis tubulusokban nő a töménységük és praecipitációjuk, ami öntvényképződéshez s így a tubularis folyadékáramlás obstrukciójához vezet. Ezenkívül a dextrán valószínűleg még a glomerularis filtratio funkcionális csökkenését is okozhatja a plazma onkotikus nyomás emelésével.

Észlelésük alapján az a szerzők véleménye, hogy ne adjunk nagyobb mennyiségű gelatin-készítményt olyan betegeknek, akiknek tartósan alacsony a renalis perfusiójuk, illetve a vizeletelválasztásuk.

Major László dr.

Ranitidin-hiperszenzitivitás okozta thrombocytopenia: lehetséges keresztreaktivitás cimetidinnel. Gafer, U. és mtsai (Department of Nephrology and B. Gattagno Research Institute, Hasharon Hospital and Clinical Laboratory, Petah-Tiqva, Tel Aviv University Medical School, Tel Aviv, Israel): *Am. J. Gastroenterol.*, 1989, 84, 560.

A ranitidin magában ritkán okoz thrombocytopeniát. A szerzők ilyen beteget észlelve, még más említésre méltót is találtak kórlefolysában.

Az 57 éves férfi polycystás vesebetegsége miatt kezdődő veseelégtelenségben is szenved; vérnyomása magasabb. 15 éve tud éterrenddel egyensúlyban tartható cukorbetegségről. Az utóbbi évtizedben angina pectorisa miatt coronaria bypass műtétje volt, valamint kétoldali carotis endarteriectomiája. Jelenlegi kezelése: atenolol, hydralazin, isosorbit dinitrat, dipyridamol és aspirin, melyet újabban — nyombélfekélye miatt — napi 300 mg ranitidinnel egészítettek ki. 2 hét múlva mindkét alsó végtagján — a térdtől caudalisan — purpurákat észleltek. Laboratóriumi eredményei közül lényeges a 2 mg/dl-es kreatinin-, a 157 mg/dl-es vércukorszint, továbbá a 13%-os eosinophilia és a 70 000-es vérlemezkeszám (előző értéke 150 000/mm³ volt), valamint az immunelfóval kimutatott kétszeresére emelkedett IgG-érték. A ranitidint ekkor antacid terápiával helyettesítve, 48 óra elteltével újabb purpurák nem képződtek s az eosinophil sejtek aránya 1%-ra esett; ugyanakkor a thrombocytaszám 170 000-re emelkedett. Igen jellemző, hogy a purpurák fennállásakor elvégzett „leukocita migrációt gátló faktor”-teszt mind ranitidinnel, mind cimetidinnel vizsgálva, egyértelműen pozitív eredményt adott; ugyanakkor 10 hónap múlva e jelenséget csak cimetidinnel szemben tudták kimutatni. Érdekes az is, hogy

a purpurás időszakban az IgE antitest-válasz ugyancsak mindkét készítménnyel szemben fellelhető volt.

A közelmúltban 2 ranitidin okozta thrombocytopeniát közzétett az irodalom: az egyik betegnek pancytopeniája is volt, míg a másikban vérelemzke-ellenes antitesteket lehetett kimutatni.

A szerzők fentebb részletesen ismertetett betegük esetében a thrombocytopenia eosinophilával is járt, bizonyítva a készítménnyel szembeni allergiás reakciót. Kézenfekvő, hogy a ranitidin haptenként szerepelt, előidézte az IgE antitest-választ, valamint a leukocytá migratio gátlását. Érdekes, hogy a vizsgálatok nemcsak a ranitidinnel, hanem a másik H₂-receptor antagonistá cimetidinnel szemben is pozitívak voltak, bizonyítva ezzel a kereszt-reaktivitást a 2 készítmény között, melynek oka nyilván az antigén hasonlóságban rejlik, s ez független mind a cimetidin molekula imidazolilgyűrűjétől, mind a ranitidin molekula furán-gyűrűjétől. Azt, hogy 10 hónap múlva csak a cimetidinnel szemben kaptak pozitív választ, azzal magyarázzák, hogy vagy a human lymphocytáknak csak e készítménnyel szemben vannak receptorai, vagy pedig a cimetidinnel erősebb az immunogenitása.

Végül észleléseik kapcsán egyértelműen ajánlják: ha az egyik H₂-receptor antagonistával szemben allergiás reakció alakul ki, előzetes hypersensitivitas-vizsgálatok nélkül ne alkalmazzuk a másik H₂-receptor antagonistá készítményt.

(Ref.: Az első ranitidin-thrombocytopeniát 1985-ben írta le Spychal és Wickham, melyet annak idején referáltam is a *Hetilap olvasóinak*.)

Major László dr.

A retroperitoneumba jutott bárium okozta szövődmények. Esetismertetés és irodalmi áttekintés. Walker, C. W. és mtsai (University of Arkansas for Medical Sciences, Little Rock): *Radiology*, 1989, 173, 618.

A szerzők egy 74 éves férfi beteg vékonybél röntgenvizsgálatát akarták elvégezni, amikor a duodenumba vezetett katéter a bél falon áthatolt, és a befecskendezett mintegy 50 ml bárium a retroperitonealis térbe jutott. Azonnali laparotomia során az átfúródás helyét nem találták meg, a retroperitoneumot átöblítették, igyekeztek kitakarítani, majd dréneztek. Intravénásan antibiotikus kezelést kezdtek. Mélyvéna thrombosis után tüdőembólia lépett fel, emiatt cava-filtert ültettek be. A beteg állapota rendeződött. Két további év során különböző okból négyszer fordult meg a kórházban, három alkalommal hőemelkedéssel. Két év múltán hasi fájdalom, láz, hidegrázás lépett fel. Antibiotikumra javult, elbocsátották, de 5 hét múlva rosszabb állapotban került vissza. Ekkor a has natív röntgenképén a korábbi báriumgyülemet kiszélesedettnek és felhígultnak

látták, CT vizsgálat pedig a báriumon belül tányognak megfelelő területet mutatott. Tartós antibiotikus kezelésre a beteg állapota rendeződött, a báriumgyülem röntgenképe az eredetihez hasonlóvá változott. Drénezést nem végeztek. A retroperitoneumba jutott bárium ritka szövődmény. Kezelésére érvényesek a bárium-szövődményekkel kapcsolatos elvek: azonnali feltárás, lehetőség szerinti kitakarítás, antibiotikus kezelés. Ismert a duodenumból a retroperitoneumba történt bárium-extravasatio kezelés nélkül is rendeződött, 3 éven át észlelt esete az irodalomban. Esetük érdekességének a késői tányogképződést tekintik.

Laczay András dr.

Plasztikai emlősebészet utáni sonographiás leletek szilikon-indukált granulomák és lymphadenopathia után. Herzog, P. és mtsai (Klinik f. Plastische Chirurgie des St.-Markus-Krankenhauses, Frankfurt): *Dtsch. med. Wschr.*, 1989, 114, 1157.

Az emlő subglandularis vagy subpectoralis plasztikai szilikongél implantációja után a szövődmények egész sora léphet fel: tokfibrosis 22–58%-ban, az implantatum dislocatioja, rupturája, „gel-bleeding”, „szilikongranulomák” a nyirokcsomókban és a környező szövetekben, immunológiai reakciók, nem fájdalom, malignomára gyanús csomók stb.

A szerzők 78 olyan nőbetegnél, akiknél a mellben plasztikai helyreállítási célból végzett szilikonimplantatio után tapintható csomócskák, fájdalom, feszülésérzés vagy tokfibrosis léptek fel az implantatum területén, sonographiás vizsgálatokat végeztek az emlő és nyirokcsomó területén. Öt betegnél térfoglaló echodens belső struktúrát és a térfoglaló folyamat dorsalis területén echodens szerkezetet találtak. Ily módon már a praeeoperatív szakban diagnosztizálni tudták a szöveti, izomzati vagy nyirokcsomó siliconomákat, noha az elváltozások öt beteg közül csak kettőnél voltak tapinthatóak.

Vizsgálataik szerint a sonographia nagy jelentőségű nem csupán a kórismézésben, hanem a szilikonindukált granulomák lokalizációs diagnosztikájában is.

iff. Pastinszky István dr.

Eruptív kapilláris haemangioma kifejlődése naevus flammeus argon-laser terápiája után. Wollina, U. és mtsai (Klinik und Poliklinik für Hautkrankheiten, Jena): *Hautarzt*, 1989, 40, 212.

Az argon-laser terápia egyszerű, biztonságos és hatékony eljárás a különféle érfolyamatok kezelésében, beleértve a naevus flammeust is. Az abszorptíós tulajdonság alapján az érfal a környező szöveteknél erősebb termikus károsodást szenved. Az indikációnak megfelelő alkalmazás mellett a

terápia mellékhatásai csekélyek és a következők lehetnek: pigmenteltolódások kb. 10–30%-ban, bőrszöveti módosulások kb. 20%-ban, hyper- és hypotrophias hegképződések kb. 5–10%-ban.

A szerzők az argon-laser terápia egy rendkívül ritka, először Olbricht és mtsai által leírt mellékhatását, az eruptív kapilláris haemangioma kifejlődését ismertetik egy esetük kapcsán. 20 éves nőbetegüknek születése óta volt a bal halántékján naevus flammeus. Egyszeri argon-laser kezelés (10 Wcm⁻², impulzusidő: 0,2 s, impulzus-szám: 58) után 4 héttel az érányajegy széli részén kellemetlen, égő-viszkető érzés kíséretében kicsiny, exophytikus csomó fejlődött ki. Elektrokautizálással való eltávolítás után az elváltozás 14 napon belül recidivált. A nodusból készített hagyományos, HE-nal festett, formalinfixált metszet hisztopathologiai képe hámszöveti kötőszöveti tumort ábrázolt, különösen centrálisan számos érátmetszettel, gyulladással, főleg neutrophil granulocytákból álló sejtinfiltrátummal, a laza szerkezetű stromát átszövő, kötőszövetinek imponáló sejtoszlopokkal. Az elváltozás lektinhisztokémiai vizsgálatát is elvégezték, FITC-vel (fluorescein-izotiocianát) jelölt lektinokkal. A lektinhisztokémiai leletek is kötőszövetinek tűnő kötegekkel széptált, érkonglomerátumokat túlnyomórészt centrálisan tartalmazó képletet ábrázoltak.

A típusos klinikai-anamnesztikus jegyek (egyszeri argon-laser terápia után röviddel kifejlődött elváltozás), a lokalizáció (az eredeti érányajegy széli részén), a recidiválás és vérzékenységi hajlam, valamint a makroszkópos kép alapján már felvetődött eruptív kapilláris haemangioma feltételezett diagnózisát a hisztopathologiai és lektinhisztokémiai vizsgálatok eredményei megerősítették.

Sófi Magdolna dr.

Súlyos akut pneumopathia polyarthriti chronicában „low-dose”-methotrexat kezelés után. Quadri, F., Marone, C. (Ospedale San Giovanni, Bellinzona): *Schweiz. med. Wschr.*, 1989, 119, 1434.

Súlyos, idült, nem onkológiai természetű betegségeknek egy hatékony gyógyszer utáni kutatásban olyan gyógyszerekkel is próbálkoztak, amelyeket elsődlegesen a malignomák kezelésére tartottak fent. Így a methotrexatot (MTX) a psoriasis, psoriasis arthropathica súlyos eseteiben, később pedig szeropozitív polyarthriti chr. (pc.) nehezen befolyásolható eseteiben is alkalmazták.

A szerzők a MTX-kezelés ritka súlyos mellékhatására hívják fel a figyelmet egy pc.-ban szenvedő 70 éves betegük körleírásával, akinél 36 héttel tartó alacsony („low-dose”): 7,5 mg hetente) adagolása után súlyos akut pneumopathia lépett fel, amely nagy dózisu cortisonkezelést és művi lélegeztetést igényelt.

Az akut MTX-pneumopathia nem speci-

fikus tünetekkel jár: láz, fáradtságérzés, nem produktív köhögés, dyspnoe; a mellkasi rgt.-képet diffúz interstitialis vagy alveolaris árnyékoltság jellemzi. A MTX-pneumopathia enyhe eseteiben elegendő a gyógyszer kihagyása és a prognózis jó; a súlyosabb esetekben corticosteroid-kezelés szükséges. A MTX-pneumopathia összletalitása 10%-ra tehető.

iff. Pastinszky István dr.

Enalaprilhoz társuló angiooedémák. Huwyler, T. és mtsai (Allergiestation der Universität, Zürich): Schweiz. med. Wschr., 1989, 119, 1253.

Az antihypertensivumok legújabb osztályába tartozó szerek: az „angiotensin-converting-enzym” (ACE) inhibitorai. (Enalapril, reniten, captopril stb.) Ezen szereknek már a kezdeti bevezetések kiderült, hogy a terápia kezdetén és alatt urticaria- és Quincke-oedema-hullámok léphetnek fel. Ezen mellékhatások kumulatív indexe 0,1%-ra becsülhető.

A szerzők ACE-inhibitor-terápia alatt (enalapril, reniten) két Quicke-oedema esetet észleltek. Mindkét nőbetegnél többszörösen angiooedema lépett fel; a diagnózis felállításra és az angiooedema első fellépése közötti időszak több mint egy évre terjedt. Az egyik betegüknél életveszélyes gége- és nyelvvizenyő lépett fel következményes apnoeal és asystolával; a másik betegüknél recidiváló nyelvduzzanat és dyspnoe jelentkeztek. Az eddigi irodalmi nézetek szerint az enalapril-oedémák nem immunológiai természetűek. Ezzel szemben a szerzők az ACE-terápia alatt emelkedett antinuclearis antitest-titert találtak, amely a kezelés kihagyása után normalizálódott; ez az oedema keletkezésének pathomechanizmusában lehetséges kórtényezőnek tekinthető.

iff. Pastinszky István dr.

Neurológia

A sclerosis multiplex diagnózisa. McDonald, W. I. Br. med. J. 1989, 299, 635.

A szerző ebben a közleményében az e témakörben írt számos előző cikkében és egy monográfiájában kifejtett álláspontját foglalja össze. E szerint a sclerosis multiplex (SM) kórjelzése klinikai marad, még ha ma néma léziókat fel is tudunk ismerni. Határozott, ha a központi idegrendszer fehérállományának legalább két, különböző időben megjelent góciát tudjuk kimutatni, amelyek több hétig tartottak és javultak, vagy ha a betegség legalább 6 hónapja fennáll. Tünetmentes léziókat kiváltott válasz vizsgálatokkal vagy NMR-val, a központi idegrendszer immunológiai abnormalitását a liquor oligoclonalis csíkjával lehet felismerni.

Ha a kórjelzés egyedül klinikai alapon megállapítható, egyéb vizsgálat rendszerint szükségtelen, bár egyes betegeknek lehet olyan helyzet, hogy keressük ennek megerősítését nem költséges és nem invazív módszerekkel. Az egy lézióra utaló tünetcsoportokat, mivel a SM határozott kórjelzése jelenleg úgysem lehetséges ezekben az esetekben, rendszerint tovább nem vizsgálja, hacsak nem atípusosak, vagy amíg új tünetek nem fejlődtek ki. Bár vannak olyan betegek, akik jobban érzik magukat, ha többet tudnak, és megítélés kérdése, hogy ezeket mikor vizsgáljuk ki.

[Ref.: McDonald, a londoni Queen square-i klinikai neurológia nagy hagyományának örököse, a kórelőzmény és a fizikális vizsgálat elsőbbségét hangsúlyozza a modern képpalkotó eljárások és immunológiai vizsgálómódszerek felett. Hogy vannak esetek, amikor csak ezek alapján mondja ki a határozott SM kórjelzését, azt még el lehet fogadni, bár a kontinensen, multicentrikus vizsgálatokban a Nemzetközi Társaság által javasolt liquorvizsgálati eredmények meglétét is megköveteljük ennek kimondásához. Azzal azonban nem tudok egyetérteni, hogy — mivel egy góc esetén úgysem lehetséges a határozott SM kórjelzés — általában nem vizsgálja tovább a beteget, csak bizonyos esetekben (atípusos, vagy új góc). Magam és a velünk együttműködő számos ország inkuzevezetői ahhoz az elvhez tartjuk magunkat, hogy egy góca utaló tünetcsoport esetén minden kiegészítő vizsgálatot elvégezzünk mindaddig, amíg kiváltott válasz vizsgálatok vagy NMR segítségével történő néma góc kimutatásával + liquorlelettel el nem jutunk a határozott SM kórjelzéshez. Mert „ami nem multiplex, az nem multiplex”.]

Pálffy György dr.

Az oligoclonalis sávok a sclerosis multiplex diagnózisában. Franciotta, D. M., D'Eril G. M. (Serv. Anal. Chim. Clin. e Neurochim., 27100 Pavia, Italy): Clin. Chem., 1989, 35, 337.

A szerzők a sclerosis multiplex (SM) fennállása és a liquorban (CSF) kimutatható oligoclonalis immunglobulinok (OI) közötti összefüggést támasztják alá. A szerzők 94 klinikailag SM-nek diagnosztizált és ugyanabban a kezelésben részesített páciensek liquora és széruma izoelektromos fókuszálással végzett vizsgálata alapján megállapították, hogy beteganyaguk 70%-a (66 beteg) a liquorában 3 vagy több OI-t tartalmaz, továbbá 21% (20 beteg)-ben a liquorban és a szérumban is kimutatható OI, de egyedül álló található a liquorban, végül 9%-ban (8 beteg) nem található sem a liquorban, sem a szérumban OI. Egy betegük Sjögren-szindrómában is szenvedett.

A központi idegrendszer megbetegedéseiben is szenvedő 23 AIDS-betegük között 78%-ban (18 betegben) szintén kimutatták a CSF-ben az egyedül álló OI-okat. A szérumban is jelen van. Más neurológiai be-

tegségeiben (extrapyramidalis degeneratív megbetegedésekben, neurosyphilisben, krónikus myelopathiában, polyneuropathiában, Guillain-Barré-szindrómában, demenciában) találtak néhány esetben a CSF-ben és szérumban azonos OI-t, időnként (5% alatt) a CSF-ben egyedül álló OI-t is.

Akut féloldali látóidegyulladásban, ahol CSF-ben kimutatható OI, megvan a rizikó, hogy idővel kifejlődik az SM. A CSF OI-jai segítséget nyújtanak az SM korai diagnózisában.

Egri Piroska dr.

A migrén diagnózisa és kezelése. Diamond, S. (Diamond Headache Clinic and Inpatient Headache Unit, Louis A. Weiss Memorial Hospital, and Department of Pharmacology, Chicago Medical School, Chicago, Illinois, USA): Clinical Journal of Pain, 1989, 5, 3.

Számtalan teória létezik a migrén patogenezisét illetően. A klinikai kép megítélésében természetesen nagyobb az egység. Familiáris betegségről van szó, melyet a visszatérő rohamok jellemeznek. Ezek váltakozó intenzitásúak, frekvenciájuk és időtartamúak. A betegség általában a második-harmadik évtizedben kezdődik, de a gyermekkori kezdet sem ritka. Átlagban egy-négy roham van egy hónapban, rendszerint 4–24 óráig tart. Migrén státus esetén a fejfájás néhány napig, esetleg egy hétig is eltarthat. Az esetek 70 százalékában egyoldali a fejfájás, de gyermekkorban igen gyakori a kétoldaliság. Az esetek 90 százalékában megtalálható az étvágytalanság, a hányinger és a hányás. Számtalan tünet is kísérheti azonban a fejfájást. A teljeség igénye nélkül: dezorientáció, syncope, aphasia, hideg végtagok, vertigo, szájszárazság, kifejezett verejtékezés, helyi oedémák, kettőslátás, tremor, ataxia, dysarthria.

A leggyakoribb bevezető tünetek a látási zavarok. Az aurák gyakorisági sorrendje: a) scotoma, b) teichopsia, c) photopsia, d) paraesthesiák, e) akusztikus és olfaktorikus hallucinációk. Aura jelenléte esetén klaszszikus, hiányában egyszerű, vagy közönséges migrénről beszélünk.

A migrén kezelésében nagyon fontos a beteg és orvos közti gyakori konzultáció. Számos esetben az étrendi útmutatás is sokat segíthet. Migrénes roham esetén az ergotamin tartarát az elsődleges szer. Ez orálisan, szublinguálisan, rektálisan és inhaláció útján juttatható be.

Újabb jó eredményekről számolnak be naproxen-Na adását követően. A profilaktikus kezelésben a béta-blokkoló propranolol az elsőként választandó szer. Ezenkívül a triciklusos antidepresszánsok, MAO-bénítók, non-steroid gyulladáscsökkentők és calcium antagonisták próbálhatók meg.

Bánk József dr.



Egyoldali fejfájás klasszikus migrénben. O. Sjaastad és mtsai (Department of Neurology, Regionsykehuset, Trondheim University Hospital, Trondheim, Norway): Cephalalgia, 1989, 9, 71.

A fejfájás lokalizációja igen lényeges kérdés a fejfájások diagnosztizálása során. A migrén az orvosi köztudatban úgy szerepel mint unilaterális fejfájás. A szerzők 31 klasszikus migrénes egyént kérdeztek a fejfájás oldalosságát illetően. Egyoldali fejfájása a vizsgált egyének 42 százalékának volt. Szintén 42 százalékban találták az unilaterális és bilaterális váltakozását.

Minden egyoldali fejfájásnál azt találták, hogy az egymást követő rohamok során hol jobb, hol bal oldali a fejfájás. Ritka jelenség a klasszikus migrénben, hogy csak kizárólag egy adott oldalon fáj a beteg feje.

A vizsgált egyéneket 3–9 évig követték. A szerzők szerint a fájdalom egyoldalúsága, és mindig egy adott oldalon való jelentkezése nem sine qua nonja a migrénnek.

Bánk József dr.

Van-e kapcsolat a migrén és a balkezesség között? Messinger, H. B. és mtsai (The Headache Research Foundation, The Faulkner Hospital, Boston, MA 02130, USA): Cephalalgia, 1988, 8, 237.

1982-ben *Geschwind és Behan* a migrén és a balkezesség közötti kapcsolatról számoltak be. A jelen közlemény szerzői a balkezesség előfordulását vizsgálták migrénesek és tenziós fejfájások között, egy fejfájási centrumban.

A cluster fejfájásokat is vizsgálták, mivel *Geschwind és Behan* feltételezése szerint ezen fejfájási forma és a balkezesség között szorosabb a kapcsolat.

Speciális pontozó skálát használtak a balkezesség felderítése céljából. Vizsgálataikban 270 migrénes, 78 cluster fejfájós és 88 tenziós fejfájós egyént vett részt.

A szerzők vizsgálataikkal nem találtak szignifikáns kapcsolatot a balkezesség és a vizsgált fejfájási formák között.

Bánk József dr.

Migrén profilaktikumok hatásának vizsgálata VEP-pel. Diener, H.-P. és mtsai (Departments of Neurology and Neuropsychology, University of Tübingen, Tübingen, BRD): Ann. Neurol., 1989, 25, 125.

A szerzők három, a migrén profilaxisban használt szer központi hatását vizsgálták vizuális kiváltott válasz (VEP) segítségével.

Az egyik vizsgált gyógyszer a calcium csatornablokkoló nifedipin, a másik a béta-1-szelektív blokkoló metoprolol, és a harmadik a nem szelektív béta adrenoreceptor blokkoló propranolol voltak.

A vizsgált közönséges és klasszikus migréneseket hét hónapon keresztül követték.

VEP-et készítették a két hónapos gyógyszermentes időszak elején, majd négy hónapos kezelést követően és végül a három hónapos kimosási periódus után.

Az első vizsgálatkor a migrénesek VEP amplitúdói és latencia idejei szignifikánsan magasabbak és megnyúltabb voltak a kontroll csoporthoz viszonyítva.

A nifedipin nem hatott a rohamok frekvenciájára, intenzitására és időtartamára sem. Ugyanúgy a VEP amplitúdókat és latenciákat sem befolyásolta. A béta-blokkolók azonban szignifikánsan csökkentették az amplitúdókat, mind a responderek, mind a nemresponderek között.

A latenciák azonban változatlanok voltak. Úgy tűnik, hogy a béta-blokkolók hatékonyan csökkentik a látórendszer fokozott excitabilitását a migrénesek között. Ez a hatás azonban nincs arányban a rohamfrekvencia csökkenésével.

Bánk József dr.

Sikeres aspirin prophylaxis gyermekkorú krónikus paroxysmalis hemicraniában. Kudrow, D. B. (Neurology, Harbor-UCLA Medical Center, Torrance, CA): Headache, 1989, 29, 280.

A felnőttkori krónikus paroxysmalis hemicraniában (CPH) az elsőként választandó szer az indometacinum. Olyannyira, hogy amennyiben ez nem hatásos, kizárható a CPH. A szerző egy kilencéves leány esetét ismerteti, akinek fejfájása hatéves korban kezdődött. A fájdalom az orbitofrontális vidékre lokalizálódott, enyhe fokú volt és kb. húsz percig tartott. Két-három héten át, másfél óránként jelentkeztek a fájdalmak. Kezdetben két-három hónapos tünetmentes időszak volt. A visszatérő fejfájások azonban egyre intenzívebbek lettek. A fájdalmak az éjszakai alvásból is felébredtették a beteget. A fájdalomhoz az érintett oldalon könnyezés, orrdugulás, ptosis és conjunctiva-belövelltség is társult.

Fenobarbitállal történő próbálkozás eredménytelen volt. A fizikális neurológiai vizsgálat, CT és EEG normálisak voltak.

Három hónapon át napi 324 mg aspirint kapott a beteg, két részre osztva. Fejfájásai megszűntek, és a két hónapos, gyógyszermentes időszakban sem volt panasa.

A kérdés ezek után az, hogy miért nem hatékony az aspirin a felnőttkori CPH-ban? A szerző szerint ez a kérdés még válaszra vár.

Bánk József dr.

Sublingualis flunarizin alkalmazása akut migrénben: A flunarizin elfoglalja az ergotamin helyét? Takao Takeshima és mtsai (Division of Neurology, Institute of Neurological Sciences, Tottori University School of Medicine, 86 Nishimachi, Yonago 683, Japán): Headache, 1988, 28, 602.

A szerző 10 mg-os sublingualis flunari-

zin tabletta hatását vizsgálta 68 krónikus fejfájós egyéneken. A vizsgált fejfájások: migrén, kevert fejfájás, izomkontrakciós fejfájás és cluster fejfájás voltak.

A migrénesek kb. 75 százaléka számolt be értékelhető javulásról. Alig észleltek változást az izomkontrakciós fejfájásban szenvedők között. A „kevert fejfájások” 50 százalékánál volt javulás, míg a cluster csoportban a betegek 33 százaléka érzett érdemi változást.

Amennyiben a fejfájás kezdetétől számított tíz percen belül vették be a gyógyszert, a hatás lényegesen jobb volt. A nyelvzsibbadáson és álmoságon kívül más mellékhatás nem volt.

A szerző véleménye szerint a flunarizin hatékony szer lehet a migrén kezelésében, de a későbbiek során kettős vak kísérletek feltétlenül szükségesek.

Bánk József dr.

A Parkinson-kór — mit hoz a jövő? Documenta Ciba-Geigy, 1989, I, 5.

A XIX. század végén a Parkinson-kór idegbetegségnek tartották az agy károsodásának a jele nélkül, bár szövettani vizsgálattal már korábban az ebben a betegségben meghaltakban az agytörzsben fekete festékanyagokat tartalmazó sejteket találtak. Később fedezték fel a Levy-testecskéket. Manapság ezek a kórjelzői a Parkinson-kórnak. Időközben arra is rájöttek, hogy alapjában véve az ideg inger továbbító dopamin hiányáról van szó. A feketeállományban lévő dopamin-termelő sejtek idegrostokkal kapcsolatban vannak a farokszerű sejtmagvacskákkal. Ezeknek a sejteknek és rostoknak az elpusztulása dopamin hiányát okozza, ami a farokszerű magvacskáknak és ez a Parkinson-kór tüneteit hozza létre. Újabbban ennek a betegségnek a kór-oktanában még serotonin és noradrenalin hiányt is észleltek.

Nemrégiben azt is kimutatták, hogy egy kiválasztó mérge elpusztítja a dopaminvegeket, ami súlyos Parkinson-tüneteket idéz elő. A pethidinszerű károsító hatás főleg a kábítószer-élvezőkben jelentkezett. Ez a jelenség később a majmokban lett a Parkinson-kór használható kísérleti modellje. Majd azt is megállapították, hogy a monoaminoxidáz-B egy megváltozott molekula pusztítja el a dopamin-idegvegeket energia anyagcsere változás kísérletében.

Ez a felfedezés több fontos kérdést vetett fel: Okozhatnak-e Parkinson-kórt a környezetben levő, a monoaminoxidázhoz hasonló mérgek? Kezelhető-e a Parkinson-kór a monoaminoxidáz-hoz hasonló gátlószerekkel. Tükrözik-e a Parkinson-kór határozottan a monoaminoxidáz-B mérgező hatásai?

Több kísérlettel azt is megállapították, hogy lehetséges a szabad gyökök károsító hatása oly módon, hogy zsír-peroxidálással elpusztítják az idegsejtek hátyáját. Megerősítették ezt a feltevést azok a kísérletek is, amelyekkel a Parkinson-kóros betegek

boncolásakor a feketeállományban zsírpoxidálást találtak fokozott vastúkór kíséretében. A vasról feltételezik, hogy képes a szabad gyökök termelésének a fokozására. Jelenleg a legjobb Parkinson-kórt gyógyító szerünk a levodopa, amit az idegsejtek felvesznek és dopaminná alakítják át. Szájon át adagolva is hatással van a környéki dekarbonizáló gátlóanyaggal, pl. benteraciddal, vagy carbidopával együtt. Ezek gátolják a hányást és az alacsony vérnyomást.

Túlzás nélkül állítható, hogy a levodopa a legjobb Parkinson-kór elleni gyógyszer, bár sok a hátránya. Néhány évi kezelés után ugyanis a betegség tünetei kiújulnak. A többi gyógyszerek közül az acetylcholin termelők a remegést és a fokozott izomtónust csökkentik ugyan, a mozgástevékenység korlátozottságára és hiányára azonban hatástalanok. Az amantidin és a seligilin hatása is gyenge. Újabb szer a dopaminagonista bromocriptin, a ligurin és a protegurin, valamint a propylhydroxynaphthoxazin. Az utóbbi a bőrön át is alkalmazható.

Az utóbbi évtizedben a svéd sebészek a Parkinson-kóros beteg saját mellékveséjének a velője átültetésével kísérleteznek. 22 betegük közül 4 meghalt, 18-nak pedig 12–27 hónappal a műtét után javult az állapota attól függően, hogy a műtét előtt milyen fokú volt a betegsége, vagy pedig hogy az átültetett velő sejtjei meddig maradtak életben. Az állatkísérletek eredményei mégis biztatók arra, hogy talán szövetátültetéssel nemcsak a Parkinson-kór, hanem a Huntington-chorea és az Alzheimer-betegség is „gyógyítható” lesz.

Pongor Ferenc dr.

Először azt vettem észre, hogy húzom a bal lábamat... Documenta Ciba-Geigy, 1989, I, 9.

Egy házaspár feljegyzései a Parkinson-kórral kapcsolatban: *A férj*: „70 éves vagyok és nyugdíjba vonulásom előtt tanító voltam. Feleséggel 47 éve vagyunk házasok. 1965 óta vagyok Parkinson-kóros. Először azt vettem észre, hogy húzom a bal lábamat. Majd azt észleltem, hogy gyorsabban fáradok el, mint korábban. Orvoshoz mentem, aki azt mondta: talán túlerőltettem magam és tablettákat szedtettem velem. Csak később ismertem fel Parkinson-kóromat. Az ideggyógyász Sinemetet (levodopát) és carbidopát, később Cogentin (benztropint) írt fel nekem. 18 hónap múlva állapotom gyorsan romlott. Egyre fáradtabb lettem, a járásom nehezebb lett, a hangom pedig érthetlenné és erőtlenné vált. A legrosszabb az volt, hogy elvesztettem egyensúlyérzésemet. Az orvos emelte gyógyszereim adagját, de attól melléküneteim lettek. Bot nélkül nem tudok járni. Autómat sem vezetem, mert észrevettem, hogy reakcióidőm hosszabb lett. Mosakodni, öltözködni, enni tudok, bár közben ruhámat gyakran beszennyezem. Fő problémám a székrekedés. Minden héten beöntést

kapok, ami nagyon kellemetlen. Ami a jövőmet illeti, a Parkinson-kór nem tette teljesen tönkre életemet. A feleségem értékesen támogat. Ha ilyen állapotban megérem 80. évemet, nem panaszkodom.”

A feleség: „Amikor férjem kóriszméjét megtudtam, magamon kívül lettem. Tudtam, hogy majd kezelik, de gyógyítható nem lesz. Csak abban reménykedtem, hogy sokáig aktív marad. Hála a tablettáknak, ez így is indult. A rosszabbodás azonban váratlan volt. Az elmúlt karácsonykor zavaros kezdett lenni, beszélőképessége romlott. Elutaztunk üdülni és abban reménykedtem, hogy állapota majd javul. Voltak jó és rossz napjai, a javulás azonban elmaradt. A legnagyobb problémát számomra érhetetlen beszéde jelentette. Nem volt képes koncentrálni. Zárt helyiségben félt az eleséstől. Félek a jövőtől, mert tudom, hogy betegsége majd továbbterjed. Tisztában vagyok azzal, hogy állandóan gondozásra szorul. Amíg azonban lehet, itthon tartom.”

Pongor Ferenc dr.

Coma után fellépő polyneuropathia disseminata. Grahmann, F. és mtsai (Neurol. Klinik der Universität Erlangen-Nürnberg): Dtsch. med. Wschr., 1989, 114, 1658.

Az intenzív osztályokon ápolás alatti *coma* után fellépő neuropathiák ritkák. Ezek különböző alapbetegségekben fellépő, legtöbbször különböző primer axonális, distalis idegkárosodások csoportját foglalják össze. Ilyen neurológiai folyamatok kíséreltetik a beteg mobilizációját, a kórfolyamat javulását, lassítják és megnehezítik a rehabilitáció lehetőségét.

A coma után fellépő disseminált polyneuropathiát a szerzők négy esetükkel mutatják be. Három súlyosan polytraumatizált fiatal embernél és egy bakteriális meningoencephalitisben szenvedő nőbetegükénél az intenzív osztályokon való kezelés alatt *polyneuropathias* *syndroma* fejlődött ki. Az első esetben főleg a láb distalis részén paraparesis, a másodikban a bal n. ulnaris, peroneus és tibialis ellátási területén lokalizált petyhüdt neurológiai kiesések jelentkeztek, amelyekhez a IX., X. és XII. agyidegek bénulásai csatlakoztak. A harmadik betegükénél szimmetrikus sensomotoros polyneuropathia fejlődött ki tetraparalysissal és agyidegi kiesésekkel. A beteg aszimmetriás sensomotoros polyneuropathia kékét mutatta. Az elektrofiziológiai kép valamennyi betegnél a neurogén károsodás jellegét igazolta. Valamennyi esetben respirációs elégtelenség, malnutritio, széptikus lázak és két-öt hetes haemodialysist igénylő akut veseelégtelenség lépett fel.

Értékelésük szerint coma utáni multifaktoriális eredetű polyneuropathia keletkezett.

ifj. Pastinszky István dr.

Congenitalis analgesia hosszú időn át történő lefolyása. Losa, M. és mtsai: (Universtitäts-Kinderklinik, Orthopaedische Klinik, Zürich): Schweiz. med. Wschr., 1989, 119, 1300.

A congenitalis analgesia (ca.) rendkívül ritka autosomalis recessiv öröklődő betegség (Fanconi, G., 1957); a kórkép azonban már régebbi leírásokból ismeretes (emberi típusra: „human pin cushion”) olyan embereknél, akiknél a *fájdalomérzés szelektív zavar*a áll fenn. A ca. diagnóza leggyakrabban per exclusionem állítható fel (elsősorban a hereditær sensoros neuropathia kizárásával). A ca. kóroktana ismeretlen és csupán egyes feltevésekre szorítkozik (az endomorphin rendszer fokozott endogen aktivitása, vizeletmetabolitok, calcitonin recetorok a központi idegrendszerben).

A szerzők 8 ca.-eset lefolyását foglalják össze. A fájdalomérzéstelenséget a gyermekkorban gyakran későn veszik észre, noha a ca. számos bőr- és nyálkahártyásérüléssel és a mozgató szervek laesióival is jár. A ca. az életkor emelkedésével szignifikánsan nem javul. A ca.-beteg mégis messzemenően „megtanulnak” ezzel a zavarral megfelelően viselkedni, és alig érzik magukat korlátozottak a mindennapi életükben, így egyértelműen feltűnő a *dissimulációra* való hajlam. A legsúlyosabbak az orthopaediai szövődmények; ezeknek egy része a korábban észleltetett laesiókra vezethető vissza, más részük (főleg a lágycsontok területén) progrediáló neuropathiás ízületi elváltozásokban nyilvánul; ez három betegnél egyre inkább fokozódó neurológiai kiesésekre vezetett. Egészen feltűnő, hogy a csípőízület nem vett részt a folyamatban. Négy betegnél fog- és rágórendszeri anomáliák álltak fenn. Ezek már kora gyermekkorban korai foghullásra, tályogképződésre és fájdalommal fogszavasodásra vezettek, amelyek sebészi beavatkozást és prothesist igényeltek. Három betegnél teljesen fájdalommentesen születést észleltek. Valamennyi ca.-beteg anosmiában szenvedett, de az autonóm idegrendszeri zavarok nem álltak fenn.

A ca. lefolyását az irodalomban ellentétesen ítélik meg, mert egyes szerzők a ca. javulását említik, noha ez inkább a betegek kifejlődött fokozott viszális kontrolljának tulajdonítható. A szülési fájdalmak hiánya visceralis részvételre utal, noha hasi szövődmények az irodalomban ismeretlenek. Prognosztikailag a ca.-t az orthopaediai, odontológiai és partialis részvétel határozza meg. Feltűnő a ca.-beteg *dissimulatiohajlama*, amit szociális okok motiválnak.

ifj. Pastinszky István dr.

Neurofibromatosis 2 (neurofibromatosis bilateralis acustica). Yalcinkaya, C. és mtsai (Neurochirurgische Klinik, Universitätsspital Zürich): Schweiz. med. Wschr., 1989, 119, 1416.

Az utóbbi években egyre inkább nyilván-



valóvá vált az felismerés, hogy a *neurofibromatosis* (nf.) fogalma *genetikailag és klinikailag heterogén* betegségeket foglal össze. Míg egyes szerzők a nf. 8 formáját próbálták meg elkülöníteni, addig a hivatalos álláspont csupán két formát határolt el és ezeknek a diagnosztikus kritériumait rögzítette (Health Consensus Development Conference, 1987). Világszerte leggyakoribb a „klasszikus” forma, a NF-1, a másik a *bilateralis acusticus neurinómával* (BFN) szövődött NF-2. A nf.-ban a „perifériás” és a „centrális” forma elkülönítése nem célszerű és megtévesztő.

A NF-1 és NF-2 nem csupán tünettanában és lefolyásában különbözik, hanem a *génmutációkban* is. A NF-1 és NF-2 nosológiai sajátosságai egymás mellett szembeállítva (versus : vs.) a következők: 1. *praevalentia*: 1 : 3000 vs. 1:100 000; 2. *genetika* mindkettőnél azonos: autosomalis-dominans; 3. *génlocus*: chromosoma 17 vs. chromosoma 22; 4. *új mutatók*: kb. 50% vs. 90%; 5. *bőrjelenségek*: obligát vs. gyér vagy hiányos; 7. *irishamartomák*: >90% vs. 0; 8. *látópályatumorok*: kb. 15% vs. ritkaság; 9. *acusticus-neurinómák*: ritkaság vs. >95%; 10. *gyébs NS-tumor*: ritka vs. gyakori; 10. *juvenilis lencsezsavar*: 0 vs. kb. 30%.

A szerzők saját beteganyaguk alapján 28 NF-2 esetet elemeznek. Tapasztalataik szerint a NF-2 a neurofibromatosis nagyon ritka különleges formája. Észleléseik szerint a NF-2 fő tünete *bilateralis acusticus neurinoma*, amely legtöbbször a 2. és a 3. évtizedben tinnitusszal vagy halláscsökkenéssel jelentkezik. A spontán lefolyás a sükettség kockázatát rejti, de operatív beavatkozásoknál (még megtartott hallás esetén is) számolni kell a hallás romlásával. A NF-2-nél halmozottan fordulnak elő intracranialis tumorok, főleg multiplex meningeomák, schwannomák, lencsezsavarok; járulékosan spinalis laesiók is előfordulnak. Sok betegnél új mutatók találhatók.

A BAN neuroradiológiai kimutatása ma legbiztosabban mágneses resonancia (MRI) vizsgálattal történik. A tumorok sebészi eljárása és megközelítése a daganat nagyságának és a helyének a függvénye.

ifj. Pastinszky István dr.

Alvász-apnoe-szindróma visszaféjlődése aortokoronária bypass után. Guger, M., Hess Ch. W. (Pneumologische Abt. der Med. Uniklinik und Neur. Uniklinik, Inselspital, Bern): Schweiz. med. Wschr., 1989, 119, 1124.

Alvász-apnoe-szindróma (aa-S), Cheyne-Stokes-légzés és balszívfél-elégtelenség között különböző összefüggések lehetnek. A jelen közölt esetben angina pectorisszal kísért koronária szívbetegség során észlelték aa-S-t, amely aortokoronária bypass után visszaféjlődött.

A 65 éves beteg évek óta szenvedett terhelésre fokozódó angina pectorisban. Hat hónappal a vizsgálat előtt anteroseptális

infarctusa zajlott le. Ismételt instabil anginas panaszok miatt koronarográfiát végeztek. A vizsgálat mindhárom érszakaszon súlyos elváltozásokat talált, a bal kamra funkció azonban alig volt károsodott. Az anamnézisből az derült ki, hogy egy éve fokozódó fáradtságérzése van és napközben állandóan álmos, bár napi hét órát alszik. Hozzá tartozók szerint alvás közben igen erősen horkol, reggel kialvatlannak és fáradtnak érzi magát. Rákérdezre elmondta, hogy autózései közben gyakran meg kell állnia, hogy egy keveset aludjon. Gyógyszerei között nifedipin, isosorbiddinitrat, alvadásgátló és minor tranquillans szerepelt. Spirometria, vérgáz analízis stb. vizsgálatok alapján aa-S-t vélelmeztek obstruktív és centrális apnoe/hypopnoeival. Pár nappal később problémamentesen elvégezték az aortokoronária bypassot. Két és fél hónap múlva visszarendelték a beteget az aa-S további vizsgálatára. Ebben az időben a beteg már panaszmentes volt, hízott, napközbeni fáradtsága, álmosága megszűnt, elalvás nélkül nézte végig a TV-műsort.

Míg a koronária szívbetegség gyakori megbetegedés, addig az aa-S előfordulása 1%-ra tehető. A két betegség közötti összefüggés, főleg idősebb embereknél jelentős, ahol az alvás közbeni légzésszavarok különben is gyakoriak.

Az aa-S-ben szenvedő idősebb betegek koronária megbetegedése különös figyelmet érdemel, mivel az aa-S-t ronthatja. Fordítva, koronária szívbetegségeknél gondolni kell aa-S-ra, ami az éjszakai hypoxaemia következtében rontja a beteg túlélési esélyeit.

Kara József dr.

Idgebeszészet

Szövetátültetés az agyba. Gill, T. J. Lund, R. D.: JAMA, 1989, 261, 2674.

Agyba történő idegszövet átültetés azt a lehetőséget jelenti, hogy így kezelhetők lesznek bizonyos baleseti károsodások és veleszületett fejlődési rendellenességek, mert az átültetett anyag átveheti a kiesett működést. A beültetett szövetdarabok (graftok) bizonyos körülmények között hosszú ideig tovább élnek, ebből a szempontból a következő tényezők játszanak fontos szerepet: a donor és a recipiens kora, immungenetikai különbözőségei, a transplantatum helye, mérete, típusa (szövetdarab vagy sejtsuspensio), az erettség, a vér-agy-gát állapota, a sérülés mértéke a behelyezéskor.

Az átültetett szövet integrálódhat az új környezethez szerkezetileg és funkcionálisan is. Sokáig úgy gondolták, hogy az agyszövet immunológiailag különleges helyzetben van, de ez a legutóbbi 10 évben nem igazolódott, legalábbis az eredeti értelemben. A graft sok esetben ugyanis nem tapad meg, részben mechanikus károsodás miatt, másrészt immunológiai „stimulus” révén.

Az agy immunológiai helyzetét két té-

nyező jelenti, az egyik a kevésbé hatékony immunológiai felismerő mechanizmus, a másik a T-sejtek csökkent hozzáférhetősége az agyhoz. A következők játszanak szerepet az agyi immun folyamatokban: a vér-agy-gát, a nyirokrendszer szűkös jelenléte, az endogén sejtek azon képességének a hiánya, hogy idegen antigéneket képezzenek normál körülmények között. A millió is különbözik a többi szövethez képest, az agy ugyanis a különböző zsírnemű anyagok tárháza, míg a többi szövetre a víz túlsúlya jellemző. A transplantatióknak több forrása lehetséges. Kísérletekben azonos fajhoz tartozó állatok idegszövege jön szóba, vagy más fajhoz tartozó is. Embernél három lehetséges forrás van: 9–10 hetes abortusmokból vett anyag, állati anyag (xenograft), ugyanazon beteg más szervéből, szövetéből vett anyag, ami tartalmaz olyan sejteket, melyek képesek pótolni a kiesett kémiai funkcionális hiányt.

A graft akkor létesít funkcionális kapcsolatokat és képez működő sejteket, ha eredeti aktivitásának megfelelő, vagy ahhoz közeli helyre rakják. Pl. ha retinát újszülött patkány *colliculus superiorjának* közelébe helyeznek, ahol a retina megfelelő összeköttetései is előfordulnak, komoly funkcionális összeköttetéseket képez az átültetett retina. Ha ettől messzire helyezik mélyen az agytörzsbe, lényegesen kevesebb összeköttetés létesül. Ha még távolabba, a kisagyba, gerincvelőbe, cortexbe helyezik, a graft megmaradhat, de nem képez axon nyúlványokat a fogadó agyba és a sejtek lassan elhalnak.

A felnőtt agy sokkal inkább kiveti a graftot, mint az éretlen. Idegi graftok más fajtól sokkal inkább megtapadnak agyban, mint a test más helyén. Erre példa egér retina (embrionális) átültetése újszülött patkány agyba. A graft túlélhet és kifejlésztheti a megfelelő-axonális összeköttetéseket, úgy hogy a befogadó állat fényre megfelelő választ ad. Néhány közlemény szerint a graftok túlélése 60%-os is lehet.

A kilöködési folyamatban az úgynevezett „major histocompatibility complex” (MHC) és „non MHC” antigének fontos szerepet játszanak. Ezen immunfolyamatokban lényegesek az astrocyták és a microglia.

Az agyba történő ültetésnek általános hatásai is vannak, a recipiens szervezet sensibilizálódhat. Ha pl. A állat bőrtényészetét B állat agyába helyezik, majd később B állat bőrébe, ez utóbbi gyorsabban kilöködik szemben C állat bőrgraftjának B állat bőrébe történő átültetésével, ami átlagos ütemű és mértékű kilöködést mutat. Embriionális egér retina újszülött patkány agyába helyezve és megtapadva ugyancsak sensibilizálást válthat ki, mert ilyen patkányban egérbőrgraft ugyancsak gyorsan kilöködhet. Ez a bőrgraft nemcsak az idegi graft kilöködését is okozhatja, hanem kiválthat neuropathológiai elváltozásokat is, hasonlókat göccos neurodegeneratív betegségekhez mint pl. a sclerosis multiplex.

Az idegi transzplantáció lehetséges értékelése az lenne, ha a graft pótolni tudná a

károsodott funkciót megfelelő kémiai anyagok képzése révén. Így elvileg pótolható lenne felnőtteknél trauma által okozott kiesés, vagy gyermekeknél veleszületett neurológiai defektus kezelése. Dopamin termelő sejtek átültetése saját mellékvesevelőből, vagy embrionális substantia nigra-ból már több mint 100 betegnél megtörtént. Ezek elemzése néhány sikeres esettől eltekintve nem mutatott hosszabb távon jó eredményeket.

A felmerülő lehetséges problémák a következők, melyek a neurobiológiai kutatás számára komoly feladatot jelentenek: 1. a graft kivetési folyamatát pontosabban kell érteni és ellenőrizni különösen felnőtteknél, 2. fontos meghatározni azon agyi betegségek körét, melyek elvileg kezelhetők így. A szóba jöhető betegségek egy részét még nem tisztán értjük, beleszámítva a Parkinson-kórt is, autoimmun etiológia lehetőségére sem vethető el. 3. Más emberből, vagy állatból vett graft a recipiens szervezetben immunbetegséget okozhat.

Több információra és kritikára van tehát szükség. Esetleg immunosuppressív kezelésnek is volna helye. Az emberi alkalmazás csak további alap kutatási eredmények után javasolható. Mindazonáltal az idegi transzplantáció elvi lehetőségei a neurobiológia nagy távlatát jelentik együtt az experimentális neuroanatómiával, a sejt immunológiával, a molekuláris biológiával és a növekedési faktorok kutatásával.

Horváth Miklós dr.

A porckorongsérv diagnózisa: myelographia, CT vagy MR? L. Russeger, L. Twerdy: Dtsch. med. Wschr., 1989, 114, 1300.

A discusherniák (DH) nem megfelelő indikáció alapján végzett műtétei gyakran fokozzák a betegek panaszait, ezért fontos annak tisztázása, hogy milyen módszerrel juthatunk a legtöbb információhoz. Ma is elengedhetetlen a gondos klinikai vizsgálat és a natív rgt-felvételek készítése. A CT noninvaszív módszer, nagy előnye, hogy a porckorong direkt vizsgálatára alkalmas, továbbá, hogy myelographia számára gyakran észrevétlenül maradó laterális és extraforaminalis discus-sequestereket is kimutatja. Bár a szerző véleménye szerint a klinikai tünetek gondos elemzése mellett a lumbális DH esetek 80%-ában önmagában biztosíthatja a diagnózist, a technikából adódó nehézségek miatt gyakran válik szükségessé a kiegészítő myelographia. Ez utóbbi dinamikus vizsgálat, ami szűk canalis spinalis esetén különösen fontos. Az esetek jelentős részében a két vizsgálat kombinált alkalmazása ad biztos képet a protrusio helyzetéről és a környező gyökök kompressziójáról. Nyaki DH vizsgálatához a natív CT elégtelen, legjobb eredményt ugyancsak a myelographia után készített CT vizsgálatról várható. Az MR nagy előnye, hogy a canalis spinalist összefüggően ábrázolja, és nyaki DH-knál a mediális

protrusio kimutatásában igen fontos lehet. Hátránya, hogy a környező csontstruktúrákat nem jól mutatja, továbbá, hogy drágasága miatt ez ideig nem válhatott a DH diagnosztika rutin módszerévé.

Összefoglalva a szerző megállapítja, hogy bár a myelographia mára elvesztette monopólius helyzetét a porckorongsérv vizsgálatában, a műtéti indikációhoz értékes adatokat szolgáltat, ezért továbbra is megvan a létjogosultsága.

Szikora István dr.

A myelographia, CT és a fájdalom lefolyása a discushernia-recidiva kórismézésében. Schaub, H. és mtsai (Neurologische Klinik des Kantonsspitals Basel): Schweiz. med. Wschr., 1989, 119, 1185.

Az operált gerincstornó (discushernia-műtét utáni állapot) diagnosztikáját megnehezíti az a tény, hogy a radicularis symptomatika mellett oki tényezőként még a hegyszövet járulékos szerepe is kérdésként merülhet fel. A discus és a hegyszövet közti elkülönítés CT-val és myelogrammal általában nehéz. Az operált gerincstornó esetén a CT találati biztonsága általában 40–75%, a myelogram esetén 50%. A herniarecidiva és a hegyszövet közti világos elkülönítés releváns a terápiás eljárás megválasztásában. Egységes az álláspont, hogy hegyszövet fennállása esetén a reoperatio a rossz prognózis miatt kerülendő, viszont biztos discushernia-recidiva diagnózis alkalmával az eredménytelen konzervatív terápia esetén inkább fennáll a műtéti javallat.

A szerzők tanulmányának célja egyrészt annak megállapítása volt, hogy a postoperatív fájdalom lefolyásával a tünetek aetiológiájára következtessenek, másrészt a recidiva okát illetően a CT és a myelographia prediktív értékességét meghatározzák. A szerzők 29 discushernia-műtét utáni recidiva panaszos beteget CT-val és myelographiával vizsgáltak és csatlakozólag újra operáltak. A vizsgálatokból kiderült, hogy az elkülönítő kórismében a myelographia nagyobb információt nyújt mint a CT, vajon hernia-recidiváról vagy hegyszövetről van-e szó. A vizsgálatok arra is választ adtak, hogy a fájdalmak lefolyásának az elemzése a recidivapanaszok kóroktanára is prediktív értékű lehet.

Vizsgálataik eredménye szerint a myelogram találati biztonsága jobb (74%), mint a CT adatai (61%). Arra a kérdésre, hogy a mágneses rezonancia tomographia (MRI) a discus-műtét utáni recidivapanaszok esetén a többi képkepző eljárásokat csupán támogatni, vagy éppen teljesen leváltani fogja-e, a jövő vizsgálati eredmények fogják eldönteni.

iff. Pastinszky István dr.

Intracranialis nyomásmérés a neurotraumatológiában. de Tribolet, N. (Service de neurochirurgie, CHUV, Lausanne): Schweiz. med. Wschr., 1989, 119, 340.

A koponyán belüli nyomás (intracranialis pressio: icp.) mérése a traumás és nem traumás idegsebészeti pathológiában több mint két évtizede ismert (Lundberg, N. 1960). Az icp. az agycontusio kórfeltételének tisztázása mellett a prognózis és a terápia eldöntésében nyújthat segítséget.

Az icp. azon koponyasérülteknél kerülhet javallatba, akik comában vannak, agytörzsi laesio jeleit és abnormális CT-t mutatnak. Az icp. értékelése az arteriális vérnyomás és egyéb vitális paraméterek egybevetésével történik. Egy normális icp. nem zárja ki intracerebralis haematoma kifejlődését, így a klinikai kontrollok mellett a CT-vizsgálatok ismétlése javallt, különösen bénulásos és művi lélegeztetett betegnél. Az icp. normális értéke 10 Hgmm körül van. Az icp. mérése a reanimatio mértékének hatásosságát és a posttraumás intracranialis haematoma másodlagos megjelenését felfedheti.

A nyomás-transducer. mielőbbi eltávolítása szükséges, mivel a szövödmények arányosan növekednek az icp.-monitorozás időtartamával. Az icp.-mérés szövödménye 5–10% között van, amely lényegében infectio és haematoma lehet. Az icp. jelentős prognosztikus tényező és a 60 Hgmm feletti értékek kórjólata rossz.

iff. Pastinszky István dr.

Gastroenterologia

A gastrointestinalis vérzés diagnosztikája. Kohler, B., Riemann, J. F. (Medizinische Klinik C. Klinikum der Stadt Ludwigshafen, D-6700 Ludwigshafen): Dtsch. med. Wschr., 1989, 114, 548.

Az akut gyomor-bélrendszeri vérzés a leggyakoribb életet veszélyeztető szituáció a gastroenterológiában. Fő tünetei a haematemesis, a kávéaljszerű hányás vagy a melaena. Haematochesia esetén a vérzésforrás mind a felső, mind az alsó gastrointestinalis traktusban előfordulhat. Hogy a vér milyen színben és formában jelenik meg a rectalis vérzés esetén, az a vérzés intenzitásától és a passage idejétől függ. A vérzés 80%-ban spontán megszűnik. A vérzés forrása az esetek 80–85%-ában a flexura duodenojejunalis felett található, melyek fele fekély eredetű. A jejunum és az ileum vérzései ritkák. A vastagbélben a vérzések eredete jellegzetesen életkorfüggő. 60 év alatt diverticulosis vagy krónikus gyulladás a vérzés forrása. 60 év felett a betegek a leggyakrabban angiodyplasiából, ritkábban diverticulumokból vagy malignomákból véreznek. Megjegyzendő, hogy több gyógyszer (bismut, vas és szénkészítmények) a székletnek fekete színt kölcsönöznek.

Az akut gastrointestinalis vérzések diagnosztikájában a fő szerep az endoscopyé. A felső gastrointestinalis traktus esetében 90–95%-ban a vérzés forrása és oka egyértelműen tisztázható, a vérzés aktivitása felbecsülhető. A vérzés osztályozására és a



prognózis megadására a legmegfelelőbb a Forrest által javasolt beosztás. A rossz prognózisként szereplő aktív vérzés mellett a látható ércsonknak is különös jelentősége van, mivel az irodalom szerint ezek 86%-ban ismét véreznek. A levezetett gyomorszondán át kiszívható vér esetén biztosak lehetünk abban, hogy a vérzés a felső gastrointestinalis traktusból származik. A vérzésforrás endoscopos diagnózisa után 12 és 24 óra múlva javasolt a kontroll vizsgálat elvégzése a további prognózis felállítására céljából. Alsó gastrointestinalis vérzés esetén azonnal elvégzendő a rectosigmoideum endoscopos vizsgálata. A colon endoscopos vizsgálata során a nem megfelelő előkészítés súlyos nehézséget okozhat. Ez esetben az angiographia adhat segítséget. Amennyiben ez sem visz előbbre, laparotomiát kell végezni, sz. e. intraoperatív endoscopyval kiegészítve.

Radiológiai lehetőségek a vérzésforrás okának megállapítása céljából: angiographia, scintigraphia, konvencionális röntgenvizsgálat. A selectiv angiographia az endoscopos lehetőség hiányában, a vékony- és a vastagbél vérzéseinek esetében indikált. A biztos angiographiás diagnózishoz a vérzés intenzitásának a bél lumene felé legalább 0,5–1,0 ml/min-nek kell lennie. A hatásosságát az irodalom 39 és 67% közé teszi. Eppen nem vérző laesiók esetében csak ritkán (vascularizált tumor) ad diagnózist az angiographia. A scintigraphiával (99-technetiummal jelzett vvs-ek vagy kolloidok) 85%-ban sikerül a vérzés forrását lokalizálni, főleg intermittálóan vérző laesiók esetében.

A hagyományos röntgenvizsgálatok csak lehetséges vérzésforrásokat tudnak kimutatni. Hogy azok tényleg véreznek-e, azt csak endoscopia, angiographia vagy scintigraphia segítségével lehet igazolni.

Csermely Lajos dr.

A gastrointestinalis vérzések terápiája.

Kohler, B., Riemann, J. F. (Medizinische Klinik C. Klinikum der Stadt Ludwigshafen, D—6700 Ludwigshafen): Dtsch. med. Wschr., 1989, 114, 552.

Az akut gastrointestinalis vérzések gyakoriságát 50–150 között adja meg az irodalom 100 000 lakosra vonatkoztatva. Letalitása 10%. Rossz prognosztikai jelként számít felvételkor a shockos állapot, 7 g/dl-nél kisebb kezdő haemoglobinnal, 60 év feletti életkor, súlyos társbetegségek és a rövid idő alatt bekövetkező ismételt vérzés. A modern, hatásos endoscopos vérzéscsillapító eljárások kiszorították a gyógyszeres, vagy radiológiai terápiát.

Az aktív *oesophagus varix* vérzés esetén a ballonzonda segítségével a haemostasis az esetek 80–85%-ában helyreállítható. A ballontamponád azonban szakszerűtlen alkalmazás esetén súlyos komplikációkat okozhat. Alkalmazása után kb. 80%-ban kell ismételt vérzéssel számolnunk. Az endoscopia fontos, mivel ismert *oesophagus*

varicositas esetén is 30%-ban más eredetű a vérzés. Az endoscopia során elvégzett skleroterápiával (pl. 1%-os polidocanol oldat para- vagy intravasalis beadásával) 90–95%-ban azonnali vérzéscsillapítást érhetünk el. Ennek segítségével az első 3–4 napon jelentősen csökken a recidív vérzések gyakorisága. Sikertelen endoscopos sklerotizáció esetén megkísérrelhető radiológiai úton, transhepatikus katéter segítségével a vérző varixok selectiv embolizációja. Mindezek eredménytelensége esetén fennáll az operatív megoldás lehetőség is. A vérző fundus varixok újabb intravasalis a hystoacryl nevű ragasztóanyaggal is sklerotizálhatók. Sikeres vérzéscsillapítást követően a shunt műtét elvégzése mérlegelendő.

A *gastroduodenalis fekélyek* vérzései a leggyakoribbak a felső gastrointestinalis traktusban. Jelenleg már több lehetőség is van (laser, elektrokoaguláció, injekciós módszer) a körülírt peptikus laesiók vérzéseinek elállítására, illetve a további vérzések megelőzése céljából. Forrest I. a típusú vérzés esetén a háromfajta endoscopos vérzéscsillapítási módszerrel 90%-ban sikerül a vérzés primer elállítása. Recidív vérzés laser- és elektrokoaguláció után 55, injekciós skleroterápia után 25%-ban lép fel. Sikeres vérzéscsillapítás után, vérzésmentes periódusban a műtéti megoldás okvetlenül javasolt az ismétlődő akut vérzések letalitásának csökkentése céljából. Már nem vérző fekély esetén az endoscopos Doppler sonographia segítségével a fekély alapot átvizsgálhatjuk olyan erek keresve, melyeket aztán ismétlenül, célzottan sklerotizálhatunk. A szisztémásan adott farmakológiai anyagok, mint például a secretin vagy a somatostatin, arteriális vérzés esetén nem indikáltak. A szívárgó vérzést mutató laesiók endoscopos úton gyakorlatilag minden esetben elállíthatók.

A fekélyek alapján észlelhető ércsonk esetében a vérzés recidívja kerülni lehet el a profilaktikus laser- vagy elektrokoaguláció, illetve a polidocanol ércsonk köré történő injicálása segítségével. A vérzést követően ezek kontroll vizsgálata okvetlenül javasolt, mely alternatívája a primer sebészeti megoldásnak. Az arteria gastroduodenalis esetleges sérülése miatt a bulbus hátsó falán lévő fekélyek esetén a skleroterápia kontraindikált.

Az erosióból származó vérzések maguktól megszűnnek csaknem minden esetben. A nem resecabilis gastrointestinalis tumorek erős vérzést okozhatnak, mely esetben a laserkoagulációnak kiemelkedő jelentősége van a többi vérzéscsillapító módszerrel szemben. Az angiodyplasiák esetében mind a három endoscopos vérzéscsillapítási eljárás hatásos. Mallory-Weiss-syndroma esetén a kifejezett vérzések ritkák, és általában spontán megszűnnek. A postpolypectomiás vagy postpapillotomiás vérzések több mint 90%-ában az injekciós módszer hatásos vérzéscsillapítást eredményez. Masszív vérzés esetén az endoscopos terápia értelmetlen és veszélyes, ez esetben nem szabad időt vesztetni, a vérzés helyé-

nek és okának megállapítása elengedő kell hogy legyen a műtéti terv felállításához.

(Ref.: A szerzők utolsóként szereplő megállapításával nem tudok teljes mértékben egyetérteni, mivel még masszív vérzés esetén sem okoz a betegnek nagyobb megterhelést, és nem kerül sokkal több időbe, ha a már diagnosztikus célból levezetett endoscopon keresztül a vérzéscsillapítás valamelyik módszerét megpróbáljuk alkalmazni. Ezzel, ha nem is érünk el végleges megoldást, de időt nyerhetünk ahhoz, hogy a beteget a vizsgálat után shocktalanítani tudjuk, és így jobb állapotban kerüljön műtetre. Ezáltal hozzájárulhatunk az akut műtéti letalitás csökkentéséhez.)

Csermely Lajos dr.

Campylobacter pylori protein hatása a parietalis sejtek savelválasztására. Cave, D. R., Vargas, M. (University Medical Center, Boston, USA): Lancet, 1989, II, 187.

Campylobacter pylori (C.p.) infectio egészséges önkéntesekben (szájon át lenyeléssel előidézve) 8 napon belül hypochlorhydriát hozott létre pH 7 körüli intragastrikus vegyhatással. Doxycyclin kezelésre a hypochlorhydria megszűnt, de paradox módon az organizmusok továbbra is perzisztáltak a gyomorban. Egy hasonló eset fordult elő egy véletlen C.p. infekció kapcsán is, sőt 1979-ben kis hypochlorhydriás epidemiát is közöltek 17 egyénben. C.p. infekciónál a parietalis sejtek morfológiai károsodását is észlelték, de parietalis sejtpusztulást nem. C. p.-t észleltek morfológiailag normális parietalis sejtek canaliculusaiban is.

A szerzők azt vizsgálták, hogy a C.p. milyen alkotórésze lehet felelős a hypochlorhydriáért. Ezért nyúlóból származó izolált parietalis sejtek ¹⁴C-aminopyrin (¹⁴C-AP) felvételét mérték. A ¹⁴C-AP sejten belüli felhalmozódása a parietalis sejtek H⁺-ion elválasztására utal (a gyenge basis — ¹⁴C-AP — bediffundálva a parietalis sejtekbe, ott pKa 5 alatt nagyrészt ionizált formává alakul át, amely már rosszul diffundál át a membránokon).

A parietalis sejteket histaminnal és isobuthylmethylxanthinnal stimulálták savelválasztásra. Ha a stimulált sejtekhez a C.p.-hez morfológiailag hasonló *Campylobacter jejuni* adtak, ez nem volt hatással a ¹⁴C-AP felvételére, viszont a C.p. hozzáadása 65,8–100%-kal csökkentette a stimulált sejtek ¹⁴C-AP felvételét. E gátló hatást elő lehetett idézni az egész C.p. organizmussal, de annak UH-gal létrehozott származékával is (sonicate).

Vizsgálataik szerint a C.p. egy savsecretiót gátló faktort tartalmaz, amely mérsékelten hőstabil, 60 °C-on 30 perc alatt részlegesen inaktiválódik, de 30 perces főzésre teljesen hatástalanná válik. Trypsin emésztés nem károsítja, de pronase, egy kevésbé specifikus protease inaktiválja. Ez utóbbi arra utal a szerzők szerint, hogy a gátló fak-

Normalizálja
a lipideket

LIPANTHYL

KAPSZULA

M 300

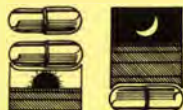
Összetétel: 100 mg fenofibratum kapszulánként.

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 hiperlipidaemiák (hipertriglyceridaemia, hypercholesterinaemia és ezek kombinált formái), amelyek a diéta és az életmód megváltozásával (pl. fizikai aktivitás növelése, testsúlycsökkentés, a dohányzás megszüntetése) nem befolyásolhatók. Súlyos szekunder hipertriglyceridaemiák, amelyek az alapbetegség (diabetes mellitus, köszvény) megfelelő kezelése ellenére is fennállnak. Xanthomatosis hiperlipoproteinaemiával együtt járó akut pancreatitis, az arteriosclerosis agyi szív- és perifériás érendszeri szövődményeinek megelőzése. A Lipanthyl-kezelés akkor indokolt, ha minimálisan 3 hónapig tartó, zsíranycsere-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.

Gyógyszerkölcsönhatás: 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 hiperlipidaemiája esetén csak akkor adagolható, ha a hiperlipidaemia nem I. típusú, és 6 hónapos diéta nem hoz megfelelő eredményt.

Orális antikoaguláns adagját ismét be kell állítani!

Megjegyzés: ✖ Csak vényre adható ki.

Csomagolás: 50 db kapszula.



Gyártja
a FOURNIER-DIJON cég
licence alapján a



KÖBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR

CAVINTON®

H500

injekció

tabletta



HATÓANYAG: 5 mg vinpocetinum tabl.-ként; 10 mg vinpocetinum (2 ml) amp.-ként.

JAVALLATOK: Orálisan: különböző eredetű (postapoplexiás, posttraumás, vagy sclerotikus) agyi keringéscsökkenés, pszichés vagy neurológiai tünetek: emlékezőképesség csökkenése, aphasia, apraxia, mozgászavar, szédülés, fejfájás csökkentése, a klimaktérium-szindróma vazovegetatív tüneteinek kezelése. Hipertenzív encephalopathia, intermittáló vaszkuláris cerebrális insufficiencia, angiospasztikus agyi kórképek, továbbá endarteritis cerebri. Ischaemiás agyi károsodásokban, előrehaladott agyi arteriosclerosisban a kollaterális keringés javítása.

Szemészetben az érhártya és ideghártya vaszkuláris, elsősorban arteriosclerotikus, ill. angiospasmus okozta maculadegeneráció, parciális trombózis, érelzáródás következtében kialakuló másodlagos zöldhályog.

Fülészetben korral járó vaszkuláris, vagy egyes toxikus (gyógyszeres) halláscsökkenés, labirintus eredetű szédülés.

PARENTERÁLISAN: Neurológiai indikációban olyan akut, göccs ischaemiás cerebrovaszkuláris kórkép, amelyben a vérzéses eredet biztonsággal kizárható, kizárólag lassú cseppinfúzióban.

ELLENJAVALLAT: Terhesség. Súlyos ischaemiás szívbetegek, súlyos szívritmuszavarok esetén a parenterális alkalmazás.

ADAGOLÁS: Naponta 15–30 mg (3-szor 1–2 tabl.), a fenntartó adag napi 15 mg (3-szor 1 tabl.), hosszabb időn keresztül.

Cseppinfúzióban a kezdő napi adag 20 mg (2 amp. tartalma 500–1000 ml infúziós oldatban) lassan infundálva. A továbbiakban a szokásos napi adag 30 mg (3 amp. tartalma 500–1000 ml infúziós oldatban).

Ha a beteg állapota szükségessé teszi — és a toleranciája megengedi — óvatosan emelve az adagot, a tizedik napon az infúzióban adott összmenyiség elérheti az 1 mg/ttkg-ot. **IV. ÉS IM. NEM ALKALMAZHATÓ!**

MELLÉKHATÁS: Kismértékű vérnyomáscsökkenés, ritkán tachycardia, extrasystole.

GYÓGYSZERKÖLCÖNHATÁS: Az injekció heparinnal inkompatibilis, ezért az infúziót olyan beteg nem kaphatja, aki heparinkezelésben részesül.

FIGYELMEZTETÉS: Az ampulla szorbitol-tartalma miatt diabéteszesek vércukorszintje a kezelés alatt ellenőrizendő.

MEGJEGYZÉS: ✱ A tablettát csak vényre adható ki. Az injekció csak fekvőbeteg-gyógyintézetben felhasználásra van forgalomban.

CSOMAGOLÁS: 10 amp. (2ml); 50 tabl.



KŐBÁNYAI
GYÓGYSZERÁRUGYÁR



tor legalábbis részben protein lehet. Ennek koncentrációja viszont alacsony, mert 10-szeres hígítás már megszünteti a gátló hatást. E protein nem volt dializálható és nem volt toxikus a parietalis sejtekre. A szerzők feltehetik, hogy a C. p. ezen protein-je felelős lehet emberben a hypochlorhydria előidézésében.

Kisfalvi István dr.

Cheilitis granulomatosa Crohn-betegségben. Jenns, H. és mtsai (Medizinische Klinik der Universität Tübingen): Dtsch. med. Wschr., 1989, 114, 1524.

A cheilitis granulomatosa (c.g.) a Melkersson-Rosenthal-szindróma egyik jellegzetes tünete és a Crohn-betegségben (C.b.) csak ritkán fordul elő. A C.b.-nek számos tünete ismeretes a száj nyálkahártyáján: stomatitis aphthosa, hyperplasia mucosae oris, ulcerationes orales. A C.b.-nek a száj nyálkahártyáján való megnyilvánulásainak gyakorisága céltól ilyen irányú vizsgálatok szerint igen változó (3–11%).

A szerzők tanulmányának érdekessége, hogy 39 éves betegüknél *első tünetként* jelentkezett az alsó ajkán fájdalommal duzzanat, amely kórszövettanilag a corium granulomatosa gyulladásának bizonyult (*cheilitis granulomatosa*). Négy héttel az ajakduzzanat után recidiváló diarrhoeák léptek fel, amelyek okául a C.-betegségnek az ileum terminale és a caecum szakaszain fellépett jelenségei bizonyultak.

A szerzők véleménye szerint a cheilitis granulomatosa, mint a Melkersson-Rosenthal-szindróma oligosymptomás formája a Crohn-betegségnek manifestációja. Minden ilyen elváltozásnál, még intestinalis symptomatika hiánya esetén is, a Crohn-betegség az elkülönítő kóriszmében kizárandó.

iff. Pastinszky István dr.

Boerhaave-szindróma. van Som, J. A. M., Th. Wobbes, F. M. J. Heystraten (Nijmegen): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1989, 133, 1201.

Boerhaave 1724-ben közölte a holland flotta főadmirálisánál az oesophagus alsó szakasza spontán rupturájának drámai lefolyását. A búr burgundi módra roston sült kacsát fogyasztása után emeticummal provokált hányás közben jelentkező heves bal oldali mellkasi fájdalmak között 24 óra múlva kiszervezett. A boncolás az oesophagus distalis részén perforációt talált. A szindrómát azóta Boerhaave névvel jelzik. Két kórtörténettel ismertetik a diagnózisát és a terápiát.

Az első beteg szkeptikus shockkal került a klinikára. Hat órával azelőtt egy díszében burgundi módra készült vadhúst evett, és whiskyt fogyasztott. Heves hányás közben a has felső részében b. o. egyre fokozódó fájdalom jelentkezett. Felvételekor a diagnózis szívinfarktus. A bal mellkasfélben tompulatot, gyengült légzést találtak, praecordialisan — légzés visszatartáskor — ész-

lelhető finom crepitiációt. A rtg. a bal tüdő folyadék általi fátyolozottságát és mediastinalis emphysemát mutatott. A bal fossa supraclavicularisban és a jugulumban subcutan emphysema jelentkezett. Kontrasztanyag vizsgálatnál oesophagus ruptúra volt kimutatható. Thoracotomia, varrás, drainálás után 3 hétre a beteg jó állapotban otthonába távozott.

A másik beteg egy alkohol foetoros csavargó, az utcáról hozták be somnolens állapotban. Defensae musculaire, b. o. gyengült légzés és tompulat, levegőszarló a mediastinalis pleuránál, a mellúri punctatum 2,0-s pH-ja a gyomorsav mellúribe kerülését mutatta. A CT az oesophagus rupturáját és a melléte levő folyadék összeköttetését mutatta a mellúri folyadékkal. Thoracotomiával ellátták a rupturát, az empyemát mellúrt mosták, a mediastinumot drainálták, a cardiát leköttették, b. o. cervicalis oesophagostomiát végeztek. O₂ adás, művi lélegeztetés, antibiotikus kezelés, parenterális táplálás ellenére a beteg a kilencedik napon meghalt.

Klasszikussá vált leírása óta a szindróma összefüggése az ún. „burgundi” életvitellel nyilvánvaló. Jellemző a hányás közbeni heves fájdalom. A tünetek hasonlítanak a gyomor-duodenum fekély perforációjánál, a heveny pancreatitisnél, a thoracalis aorta diszecciónál, a szívinfarctusnál, pneumothoraxnál, légembóliánál jelentkező tünetekre, vagy a Mallory-Weiss-szindróma tüneteire. Gyakori a mediastinalis és a subcutan emphysema, a rtg. láthatóvá teszi a perforációt. Boerhaave korában a szindróma mindig halállal járt, napjainkban a gyors felismerés és a sebészi ellátás mellett a halálozás 10–35%-os, 24 óras késedelemnél ez 50% feletti.

(Ref.: A közlemény megjelenése utáni héten egy — hazánkat is érdeklő — utrechti előadást közölt a Tijdschrift. J. C. E. Meek számol be egy hazánkban megbetegedett Boerhaave-szindrómás betegről, aki 11 napig állt nálunk téves pneumonia diagnózissal ápolásban, hazatérése után 2 nap múlva veszi a szerző ápolásba; a j. o. tüdő bázisán nagy folyadékknívós üreget találnak, az abscessus közlekedik a gerinc melletti tájékkal, az oesophaguson a ruptura láthatóvá válik. Percutan drainage, antibiotikus kezelés, parenterális táplálás kezdetben kedvező hatású, de 3 hónap múlva a drain hegében keletkezett fistulán át genny ürül, az abscessus üreg az oesophagussal közlekedik. Az abscessus-fistulákat in toto eltávolítják, beteg gyógyultán távozott.)

Egy távoli asszociáció: nyugati látogatók számára szokatlan a mi keleties és vendégharásból eredő túlzott kínálatunk. A csábulás Boerhaave-szindrómához vezethet.)

Ribiczey Sándor dr.

Krónikus hasmenés — új szövettani differenciáldiagnózisok. A. von Herbay és mtsai (Pathologisches Institut der Univ. and Krankenhaus Speyererhof, Heidelberg): Dtsch. med. Wschr., 1989, 114, 1328.

Az idült hasmenéses betegek egy részében kiterjedt laboratóriumi vizsgálatok, képalkotó eljárások és endoszkópia segítségével sem találjuk meg a betegség okát. Ilyenkor a hasmenést „funkcionálisnak” vagy „idiopathiásnak” minősítjük, vagy az irritabilis colon szindróma körébe soroljuk.

Az utóbbi években három újabb bélbetegséget ismertek fel, melyekben a nem jellemző makroszkopos nyálkahártyaképpellett meghatározott szövettani eltérések mutathatók ki.

Kollagén colitis

A kollagén colitis krónikus gyulladással vastagbélbetegség, amit a subepithelialis lerakódott széles kollagénréteg jellemez. A kollagén vastagsága nem egyforma az egész vastagbélben, az elváltozás rendszerint a jobb colonféliben és a leszálló vastagbélben a legkifejezettebb. Ha a kollagénréteg vastagsága alapján még diagnosztikus nehézség merül fel, akkor a kollagén típusának immunhisztokémiai vizsgálata nyújt segítséget. A kollagén mellett a nyálkahártyában gyulladásra jellemző szövettani jellegzetességek is felismerhetők.

Primer epesav-malabszorpciós szindróma

Primer epesav-malabszorpciós szindrómában a vastagbél és az ileum röntgen- és endoszkopos képe nem jellemző. Szövettanilag sprue-hoz hasonló nyálkahártyaátépülés figyelhető meg a terminalis ileumban: a bolyhok megrövidülése, a kripták megnyúlása, sejtes infiltráció a strómában. Izotóp módszerrel kimutatható az epesavfelszívódás zavara, a szövettani vizsgálattal pedig a primer ileumfolyamatot a másodlagos epesav malabszorpciótól (pl. M. Crohn) lehet elkülöníteni.

„Mikroszkopos colitis”

Az elnevezés a normális endoszkopos lelet és a szövettanilag bizonyítható gyulladás közti eltérést fejezi ki. A gyulladás gyakran nem egyenletes az egész vastagbélben, ezért több helyről kell biopsziát végezni. Nem tisztázott, hogy a „mikroszkopos colitis” önálló entitás-e. Vannak átmeneti formák a kollagén colitishez és a primer epesav-malabszorpcióhoz is. Az egyes betegnél megfigyelhető autoimmun jelenségeket ma mindhárom körképénél az autoimmun pathogenesis bizonyítékának tekintik.

A szerzők véleménye az, hogy a krónikus „idiopathiás” hasmenés esetén a szövettani vizsgálat sok esetben közelebb visz a folyamat okának tisztázásához.

Banai János dr.

Transrectalis ultrasonographia (TRUS) szerepe a rectalis és extrarectalis betegségek diagnózisában. Zainea, G. és mtsai (Dep. of Surgery, Radiology and Pathology, St. Joseph Mercy Hospital, Ann Arbor, Michigan, USA): Surg. Gynecol. Obstet., 1989, 169, 153.

Rectalis és extrarectalis tumorok diagnózisa nagymértékben függ a digitális vizsgálattól, rectosigmoidoscopiától és CT eredményétől. A TRUS (1956, Wild) bevezetése eleinte prostata carcinománál történt, de hamarosan kiterjesztették a rectalis daganatokra is. A rectum falának sonographiás anatómiája már részletesen ismert, egyre pontosabb a tumor mélységének és penetrációjának meghatározása. Lehetővé válik a műtét megtervezése, illetve a praeoperatív besugárzás eldöntése. TRUS vezérlése mellett megnagyobbodott nyirokcsomók biopsiája is elvégezhető. 51 betegen 53 vizsgálatot végeztek 1987. április és 1989. május között és határozták meg a TNM beosztást UICC javaslata alapján.

30 adenocarcinoma közül 27-nél helyesen állapították meg a stádium beosztást (kettőt fölül-, egyet alulbecsültek, az egyik alulbecsült közül is csak mikroszkópikus terjedés volt észlelhető a muscularis propriaiban). 12 nyirokcsomó metastasis közül hatot a pathologia is megerősített.

Három betegnél praeoperatív besugárzást végeztek és öt hét múlva megismételték a TRUS-t. Az irradiatio okozta hegesezés és fibrosis megnagyobbította a helyes stádium beosztás megítélését, így nem volt alkalmas a tumor kisebbedés, illetve stádium csökkenés pontos meghatározására. Sphincter megtartásos műtét után a TRUS igen jól használható az utánkövetésben, ekkor is előnyös a TRUS vezérelte biopsia. Segítségével felderíthető az anus laphámsejtes rákja, endometrioma, rectalis lymphoma, vénás angioma, intramuralis dermoid, perirectalis abscessus.

Novák László dr.

A gyomor-bélrendszeri arteriovenosus malformatio és az aortastenosis összefüggésének revíziója. Mehta, P. M. és mtsai (Div. Cardiol. and Gastroent., Harper Hosp., Wayne State Univ., Detroit, Michigan): *Am. J. Med.*, 1989, 86, 275.

A arteriovenosus malformatio (AVM), közismertebb nevén angiodysplasia az idős korban kiújuló gastrointestinalis vérzéseinek gyakori oka. Korábbi megfigyelések szerint e rendellenességben szenvedők 10–60%-ában igazolható az aorta billentyű stenosisa. E régebbi vizsgálatokban az aorta stenosis nem egzakt módszerekkel

bizonyították. A szerzők kétdimenziós Doppler echocardiographiás módszert alkalmaztak.

Az AVM diagnosztikus kritériumát a cseresznyepiros submucosus erek, ill. a pír hideg vizes perfúzióra bekövetkező elfehéredése, ismételt vizsgálatokkal azonos lokalizációjú elváltozás, vérzés észlelése, többszörös gastrointestinalis előfordulás képezte.

Nyolc év során 5 és fél ezer betegen 5800 oesophagoscopiát és 2600 colonoscopiát végeztek. 81 esetben találtak AVM-t, közülük 90%-ban vérzést észleltek, 10%-ban hasi fájdalmat. A vérzés több mint fele okkult volt. A systolés zöreje a betegek $\frac{3}{4}$ részében ejekciós volt a szív basis felett, vagy a mitralis régióban. Echocardiographiás vizsgálattal egyetlen esetben sem igazolódott vitium.

A szerzők vizsgálatai cáfolják azt a feltételezést, hogy az ismeretlen forrású gyomor-bélrendszeri vérzésben szenvedőknek gyakorta aorta stenosisa van, míg az ismert okú vérzőknek csak 5%-ban. Az AVM és az aorta vitium együttes előfordulására vonatkozó megfigyelések ismert vitimos betegek endoscopos vizsgálatán alapultak. A legtöbb vizsgáló véleménye abban megegyezik, hogy az ismeretlen forrású gyomor-bélvérzés hátterében AVM áll, melyet az endoscopia elterjedése előtti időben csak a vérzés alatt végzett arteriographiával tudtak igazolni.

A két betegség eltérő gyakoriságú társulásáról szóló beszámolók magyarázata a vizsgálati módszerek különbözősége. Korszerű eljárásokkal a régebben ismert adatokat azért nem erősítették meg, mert szívzörejeit nemcsak az aorta szájadéknál, hanem az aorta szájadéknál is megfigyelték.

Holländer Erzsébet dr.

Endosonographiás staging gastrointestinalis tumoroknál. Stiegel, K. és mtsai (Medizinische Klinik, Schwerpunkt Gastroenterologie, Krankenhaus des Landeskreises Ludwigsburg): *Ultraschall in Med.*, 1989, 9, 260.

A szerzők azt vizsgálták, vajon endosonographiás eljárással milyen pontosan lehet a

gyomor-bélhuzam daganatainak a bélfalrétg-be való kiterjedését (T-stádium) és a regionális nyirokcsomó metastasisokat (N-stádium) meghatározni.

Vizsgálataik szerint a gyomor-béldaganatok T-klassifikációja endosonographia segítségével magas arányban (75%) sikerült. Hibás értékelések lehetségesek (a perifocális gyulladással szövet magasabb szintű besorolása vagy alacsonyabb értékelés a tökéletesen vizsgálhatóság kapcsán). A nyirokcsomók részvételét illetően az endosonographia csaknem biztosan értékelhető adatokat szolgáltat.

ifj. Pastinszky István dr.

A vékonybél segmentalis dilatációja. Három eset ismertetése irodalmi áttekintéssel. Ratcliffe, J. és mtsai (Mater Children's Hospital and Royal Children's Hospital, Brisbane): *Radiology*, 1989, 171, 827.

A vékonybél ritka fejlődési rendellenessége a segmentalis tágulat. A vékonybél egy rövid szakasza körülírtan tág, elzáródás nincs, az odavezető és elvezető bélszakasz normális, a bélfal izomzata sem vastkosabb. A bélteralom tovaladása akadálytalan, ha nincs szövődés, mint pl. volvulus.

A szerzők az irodalomban összesen 33 ilyen eset leírását találták, ezeket a lényegesebb adatokat feltüntetéseivel táblázatban foglalják össze, és ismertetik 3 saját esetüket. Az elváltozás tüneteket okozhat már csecsemőkorban, de gyermekkorban, sőt ritkábban felnőttkorban is. A legidősebb közötti esetben a beteg 51 éves volt. A szerzők betegek közül egyik csecsemő, a másik 5 éves, a harmadik 6 éves volt. A csecsemő hányás és fokozódó hasi distensio miatt került vizsgálatra. Az 5 éves fiú enyhe, kiújuló hasi panaszok mellett kissé vérszegény volt, székletében okkult vérzéssel. A harmadik beteg súlyos, visszatérő hasi panaszai hányással jártak. Natív röntgenképen a gázosan tágult vékonybél szakasz látható. Ez elsőre vastagbél-tágulattal téveszthető össze, de a kontrasztos bélpassage vizsgálat tisztázza a viszonyokat. Az elváltozás gyakran jár együtt egyéb rendellenességekkel, elsősorban Meckel-diverticulummal, omphalocelével, a bél forgási anomáliájával. A kóros bélszakasz sebészi eltávolítása jó eredménnyel jár, műtét után mindhárom esetben teljes és tartós panaszmentesség következett.

Lacza András dr.

„Beszélj figyelmesen, verélysáidat óvatosságból, a többiekkel illemtudásból. Kimondani mindig ráérsz egy szót, de visszavonni nem.

Grácián

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

A Lyme carditis kezeléséről

T. Szerkesztőség! Lőrincz dr. és mtsai cikkükben (Kullancs csípés okozta atrioventricularis blokk — Lyme carditis, Orvosi Hetilap, 1989, 130, 2311—14) leírják, hogy a Lyme-kór diagnózisának lehetősége betegünkél a carditis lezajlása után merült fel bennük, a típusos anamnézis és a klinikai kép alapján. A Borrelia-szerológia (IgM? IgG?) pozitív volt. A beteget azonban mindezek ellenére nem kezelték antibiotikummal; vagy ez véletlenül kimaradt a cikkből.

A cikk befejező sorai félreértésre adnak okot; akár kíséri a Lyme-carditist arthritis, és/vagy neurológiai komplikáció, akár nem — elengedhetetlen az antibiotikus kezelés, különben a beteg a Lyme-kór harmadik stádiuma (acrodermatitis chronica atrophicans, krónikus ízületi- és csontelváltozások, késői idegrendszeri károsodások) felé haladhat. Amíg a borreliózisból való spontán gyógyulást bizonyítani nem tudjuk, nem hihetünk benne.

Kommentárt a szerkesztőktől, helyesbítést, kiegészítést a szerzőktől az Orvosi Hetilap eddig olvasott számaiban nem találtam.

IRODALOM: Steere, A. C.: Lyme Disease. N. Engl. J. Med. 1989, 321, 586—96. — Luft, B. J. et al.: A Perspective on the Treatment of Lyme Borreliosis. Rev Infect Dis 1989, 11, Suppl 6 (Lyme Disease and other Spirochetal Diseases): 1518—25. — Stiernstedt, G.: Fästingburen Borrelia-infection — en sjukdomsimitator. Nord Med. 1987, 102, 199—203 (svéd nyelven). — Sats, N. et al.: Diagnostische Möglichkeiten und Grenzen bei der Lyme-Borreliose. Schweiz. med. Wochenschr. 1989, 119, 1883—93. — Absbrink E.: Erythema Chronicum Migrans Afzelius and Acrodermatitis Chronica Atrophicans. Early and late manifestations of Ixodes

ricinus-borne Borrelia spirochetes. Acta Derm Venerol 1985, suppl. 118.

Krisztina Widengård dr.

T. Szerkesztőség! Nagy érdeklődéssel olvastam az Orvosi Hetilap 130.évf. 43. számában (2311—2314. old.) Lőrincz István, Várvolgyi Csaba, Lakos András, Wórum Ferenc, Kovács Péter és Polgár Péter kazuistikáját „Kullancs csípés okozta atrioventrikuláris blokk — Lyme carditis” címmel.

Az esetismertetés elolvasása után azonban kétely merült fel bennem a beteg gyógyulásával kapcsolatban.

A szerzők, ha cikküket jól értelmeztem, a Lyme borreliosis diagnózisának felállítását után sem adtak a betegnek antibiotikumot. Vajon milyen elgondolással?? Mint ismeretes, a Lyme borreliosis okozó Borrelia burgdorferi az egész szervezetet megbetegítő spirochéta (a syphilit okozó Treponema pallidumhoz hasonlóan), így a cardialis tünetek megszűnté sajnos egyáltalán nem jelenti a beteg teljes gyógyulását. A szerzők maguk is említik, hogy egyes esetekben a Lyme carditis spontán is elmúlik. Az elmúlt nyáron, mintegy száz Erythema chronicum migrans (Lyme borreliosis I. stádiumában lévő) miatt kezelt betegünk közül háromnál a betegség 4—6. hetében néhány óráig, ill. rövidebb ideig tartó, beavatkozás nélkül szűnő 40/min frekvenciával járó aritmiás rohamot észleltünk.

A betegeket teljesen gyógyultnak csak az adekvát antibiotikus kezelés melletti seronegativitásra és tünetmentessé válás után nyilváníthatjuk. A szerzők a beteg rendszeres „gyógyulás” utáni ellenőrzését említve nem tájékoztatnak a beteg serologiai paramétereinek változásáról. Félő, hogy esetükben egy egyelőre tünetmentes, ámde esetleg a III. klinikai stádium felé haladó betegről van szó.

Szükségesnek tartom még megemlíteni, hogy a legutóbbi nézetek szerint Lyme borreliosisban ha lehet, kerülendő a szteroidok adása, mert ez elhúzódóvá és atípusossá teszi a kórlefelgyást és immunszuppresszív hatása miatt egyes esetekben seronegativitást eredményezhet anélkül, hogy a beteg szervezetében a spirochéta elpusztult volna.

Esztó Klára dr.

T. Szerkesztőség! Köszönjük Krisztina Widengård dr.-nak és Esztó Klára dr.-nak, hogy észrevételével megtisztelte az Orvosi Hetilap 130. évf., 43. számában a 2311—2314 oldalakon megjelent a „Kullancs csípés okozta atrioventricularis blokk — Lyme carditis” című dolgozatunkat.

Munkánk fő célja a III. fokú atrioventricularis blokkal járó Lyme carditis előfordulásának ismertetése volt. Így a befejező mondatok is a Lyme carditis gyógyulására vonatkoztak. Valóban ismertethetjük volna, hogy a serologiai diagnózis (IgG) után a betegünk 2 hetes per os Doxycyclin (100 mg/die), majd később újabb 2 hetes Rocephin (ceftreaxon 2x1 g/die iv.) kúrában részesült. Betegünk azóta is rendszeres klinikai és serologiai ellenőrzés alatt áll. Jelenleg az antitest titer csökkenő tendenciát mutat, de még nem negatív, így azt nem mondhatjuk ki, hogy betegünk a Lyme-kórból meggyógyult. Esztó dr.! Ne féljen, ebben az esetben nem „egyelőre tünetmentes, ámde esetleg a III. klinikai stádium felé haladó betegről van szó”.

Mivel az Orvosi Hetilapban korábban megjelent közlemények — melyekre mi is hivatkoztunk — részletesen ismertetik a Lyme-kór egyéb vonatkozásait, így a kezelését is, ezért ennek tárgyalását nem tartottuk szükségesnek.

Betegünkben a steroid kezelés a Lyme-kór felismerése előtt történt, s ebben az esetben szerencsére nem okozott seronegativitást, egyébként a steroid szerepéről megegyezik a véleményünk.

Lőrincz István dr. és mtsai

„Azóta sokszor megkérdeztem magamtól, hogy mi eshet meg a kórházakban a többi beteggel, ha velem megtörténhetett, hogy viszonylag egészségesen kerültem be és súlyos betegként engedtek ki. Hiszen én kolléga voltam és ráadásul aránylag ismert ember. Mi történhet az »utca egyszerű emberével«, akinek nincs ismerete az orvostudományról és az orvosi eljárásokról és ezért nem képes tájékozódni és megvédeni magát? Mivel a saját bőrömön kellett a kórházban annyi súlyos műhibát és orvosi mulasztást megtapasztalnom, sajnos meg vagyok győződve, hogy sok olyan beteg van, aki hasonlóan vagy még rosszabbul jár, persze mindez nem kerül nyilvánosságra. Ezért is határozottam el, hogy kórházi élményeimet megírom.”

Alexander Mitscherlich
Ein Leben für die Psychoanalyse.
Anmerkungen zu meiner Zeit.
1980. Suhrkamp Verlag, Frankfurt am Main
311. old.

KÖNYVISMERTETÉSEK

Klaus Pistor, Klaus-Eugen Bonzel: *Chronische Niereninsuffizienz bei Kindern (Krónikus veseelégtelenség gyermekekben)* Ferdinand Enke Verlag Stuttgart 1988, 122. oldal DM 42,—

A könyv 14 fejezetében az NSZK legjobb gyermek nephrologiai központjai, valamint a strasbourg-i és a berni klinikák nephrologiai csoportjai számolnak be a veseelégtelenség kezelésével szerzett tapasztalatairól.

A könyv elején az általános kérdések között kifejtik, hogy a gyermekkori veseelégtelenség kezelése a társadalom kihívása. Részletezik a dialízist, illetve transzplantált gyermekek és fiatal felnőttek etikai problémáit, a krónikus vesebeteg gyermekek szüleinek gondjait. Külön fejezetben foglalkoznak az NSZK-beli gyermek hemodialízis (HD) és transzplantáció helyzetével, a fejlesztés feladataival. 1970. és 1975. között a felnőtt esetekkel együtt összesen 644 vesetranszplantáció volt, amely évente 107 esetet jelentett. Azóta átvéve a müncheni szervezési modell módszereit, több mint 10 000 vesetranszplantációt hajtottak végre. Csak 1987-ben 1711 vesetranszplantáció történt.

A könyvben idézett EDTA (European Dialysis and Transplant Association) statisztika szerint 1984. december 31-ig az NSZK-ban kezelt krónikus uraemiás gyermekek száma 482 volt. Ez a szám Franciaországban 708, Nagy-Britanniában 537, Olaszországban 336, egész Európában 3381 volt. Az NSZK-ban a krónikus uraemiás gyermekek 35%-a kórházi HD-sel, 4%-uk otthoni HD-sel, 6%-uk peritoneális dialízissel (PD), 54%-uk vesetranszplantációval volt kezelve. Ez a megoszlás megfelel az össz-európai arányoknak.

Az egyik fejezetben az esseni munkacsoport 96 krónikus uraemiás gyermek és serdülő adatait dolgozza fel. A veseelégtelenség kezdetén a betegek 14%-a 0–5 éves, 30%-uk 5–10 éves, 53%-uk 10–16 éves és 3%-uk 16 év feletti. Az alapbetegség szerinti megoszlás: a húgyúti traktus fejlődési rendellenességeivel társult pyelonephritis 28%, glomerulopathia 27%, hereditær nephropathiák 18%, hypo- vagy dysplasiás vese 16%, haemolytikus uraemiás szindróma 5%, amiloidosis-, interstitialis nephritis 2%, ismeretlen eredet 2%. A betegek 70%-a ambuláns HD-ben, 7%-a otthoni HD-ben, 8%-uk krónikus ambuláns vagy ciklikus peritoneális dialízis (CAPD, CCPD) kezelésben, 15%-uk konzervatív terápiában részesült. Érdekes volt a betegek első klinikai jelentkezésekor észlelt szérumban kreatinin érték és a klinikai tünetek közötti összefüggés. A hypertonia, ill. pericarditis megoszlása közel egyforma volt a 4 mg% alatti, ill. e fölötti szérumban kreatinin szint esetén. Az osteopathia, a szívmegegyesülés és az eclampsia több mint 2×

gyakoribb volt a 4 mg% fölötti szérumban kreatinin szint esetén.

Ugyancsak az esseni gyermekklinika akut veseelégtelenség miatt dializált 115 betegének diagnózis szerinti megoszlása a következő volt (zárójelben a túlélők arányát tüntetem fel): haemolytikus uraemiás szindróma 41% (89%), shock vese 31% (57%), akut glomerulonephritis 11% (92%), malignomával társult akut veseelégtelenség 10% (55%), rhabdomyolysis (Reye-szindróma, hepato-renal szindróma, laktát-acidózis 41% (20%), irreverzibilis alapbetegség 3% (0%), postrenal szindróma 1% (100%).

Heidelbergi szerzők ismertetik a CAPD technikáját, az előforduló szövődményeket. A CAPD indikációját a következőkben foglalják össze: 1. 7 évesnél fiatalabb gyermekek, 2. olyan nagyobb gyermekek, akik félnek a HD-vel járó fájdalomtól, 3. ún. „fistula problémás” gyermekek, 4. azon gyermekek vagy serdülők, akik néhány hétre elhagyják a HD centrumot és otthoni dialízisre nincs lehetőség, 5. azok a gyermekek, akik beleuntak a HD-be. A heidelbergi klinika tapasztalatai alapján a CAPD a HD-hez képest csökkentette a családok terhelését, kevesebb volt az orvosi beavatkozásra vonatkozó igény, a szociális kapcsolatok kevésbé csökkentek.

A strasbourg-i gyermekkorház tapasztalatai alapján megvizsgálták, hogy a kálium (K) és a foszfor (P) vérből való eltávolításában a bicarbonátos vagy az acetátos HD (BHD, AHD) a hatásosabb. Megállapították, hogy a HD 1. órája alatt a K és P elimináció a szérumból szignifikánsan magasabb a BHD során, mint az AHD-val. Az intracelluláris frakció eltávolítása végig szignifikánsan effektívebb BHD-val mint AHD-val.

A kölni munkacsoport beszámolt a krónikus uraemiások hiperfoszfatemijának kalcium karbonáttal, ill. alumínium hidroxiddal történő kezelési tapasztalatairól. Külön fejezet foglalkozik az arterialis hipertónia kérdésével, az uraemiás gyermekek és fiatal felnőttek autogen tréningjével. A könyv utolsó 4 fejezete a vesetranszplantációval kapcsolatos tapasztalatokat összegzi. Így foglalkozik a különböző transzplantációs protokollok gyakorlati eredményeivel, a cyclosporin-A kezeléssel, a kilökődési reakció és a szérumban húgysav szint kapcsolatával, a furosemid kezelés szerepével. Az utolsó fejezetben a transzplantáció terén legnagyobb gyakorlattal és beteganyaggal rendelkező hannoveri munkacsoport a transzplantált gyermekek véglegesen elért testmagasságát vizsgálta és azt találták, hogy a Cyclosporin kezelésben részesültek magassága nagyobb volt, mint a hagyományos terápiában részesülteké.

Az 55 táblázattal és 44 ábrával illusztrált könyv elsősorban a nephrologiával, ill. gyermeknephrologiával foglalkozó szak-

emberek számára készült, de kitűnő olvasmány azon szakvizsgára készülő fiatal orvosok és tapasztalt klinikusok számára is, akiket érdekelnek a HD és a vesetranszplantáció általános és klinikai vonatkozásai.

Turi Sándor dr.

Ungár Imre, Böszörményi Miklós, Hankovszky Mária, Kánitz Éva és Németh György: *A tüdőrák klinikuma és terápiája.* Akadémiai Kiadó, Budapest, 1989.

Néhai Ungár Imre professzor elvülhetetlen érdemeket szerzett a hazai tüdősebészet fejlesztésében. Az Országos Tbc és Pulmonológiai Intézet sebész főorvosaként — világviszonylatban is kiemelkedő tapasztalatra tett szert és kitűnő eredményeket ért el a tüdőrák sebészetében. Korán felismerte, hogy az eredményes műtét feltétele a team munka. Ómaga mestere volt a radiológiai diagnosztikának, mellette kiváló tüdőgyógyászok, szövettanász és cytologus, valamint onko-radiológus volt részt a komplex munkában. Sajnos az elhunyt óta eltelt évek és a monográfia megjelenésének — ettől valószínűtlenül nem függetleníthető — késedelme nem használta a korszerűségeket, hiszen a szemlélet folyamatosan változik, napjainkban is mind újabb diagnosztikus és terápiás eljárások nyernek teret. A késedelem abból is nyilvánvaló, hogy az értékelés alapját jobbra 10–20 évvel ezelőtt operált betegek sorozatai képezik. Az irodalmi hivatkozások jelentős része is egy régebbi korszakra utal.

Fentiek ellenére a monográfia megállapításai a legtöbb vonatkozásban ma is helytállóak, a munka egésze kitűnő áttekinthetőséget nyújt a probléma szövevényességéről minden érdeklődő számára.

A tüdőrák rohamos térhódítására jellemző az epidemiológiai fejezetben található két összehasonlító adat: 1970-ben 100 000 lakosra 24,5, míg 1983-ban már 40,9 esetet regisztráltak (*ez a szám 1988-ra már: 47*). A daganat biológiáról írottak világos képet adnak arról, hogy „a korán felfedezett tüdőrák nem szükségszerűen korai tüdőrák”, mert kialakulásának latencia ideje több évtizedes is lehet. Meggyőző adatokkal bizonyítják az ernyőkép szűrés jelentőségét. Az így felfedezettek között a rezekeációs ráta 60–70% volt, míg a panaszosok között mindössze 25–35%. Ennek ellenére ma még világos, hogy a szűrések hatékonysága bizonyos határon túl nem javítható. Szerzők szerint csak a 40–70 év közötti lakosságot érdemes évenként szűrni, ma azonban a legtöbben azt vallják, hogy csak a legveszélyeztetettebbeket (idősek, erős dohányosok, munkakörükben exponáltak, heges maradványokkal rendelkezők, genetikailag terheltek stb.) érdemes rendszeresen szűrni, ezeket azonban lehetőleg fél évenként, mert közülük kerül ki az új esetek 70%-a, másrésztől az agresszív daganatok a radiológiai észlelhetőségtől számított fél éven belül incurabilissá válhatnak.

A kérdés fontosságának megfelelően foglalkoznak a beteg és az orvos hibájából bekövetkező elhanyagolódással (paratumorális elváltozások megtevesztő visszafelődése gyógyszeres kezelés hatására stb.). A diagnosztikáról szóló fejezet kiemeli teljes joggal a perthoracalis tübiopszia jelentőségét, melynek köszönhetően ma már egyre ritkábban kényszerülünk arra, hogy a ráknak „puszta gyanúja” alapján operáljunk. A már említett „időfaktorra” utal feltehetően az a megjegyzés, hogy az „ultrahang még nem tartozik a rutin diagnosztikai módszereinkhez”, ugyanis ma már előzetes hasi ultrahang vizsgálat nélkül nem operálunk tüdőrákot (metastasis kutatás). Hasonlóan vitatható a scintigráfia túlértékelése az agyi metastasisok kimutatásában. E téren a CT elsőbbsége vitathatatlan. Az egyébként kitűnően és tömören megírt fejezet foglalkozik az operálhatóság onkológiai és belgyógyászati kritériumaival, a mediastinoscopia szerepével, előnyével az exploratív thoracotomiával szemben az ellenoldali nyirokcsomó metastasisok kimutatása szempontjából. Szerzők, kik selektív indikáció alapján végeztek mediastinoscopiát, 7%-ban találtak ellenoldali metastasist.

Fontos és helytálló megállapítás, hogy a kísérő izzadási csak cytologiai pozitívítás esetén, a mellkasfallal való összekapaszkodás daganatos jellege csak egyidejű csontkimaródás mellett értékelhető nagy valószínűséggel inoperabilitási kritériumként, habár utóbbi esetben a mellkasfali rezekció ma bevett eljárás, noha a prognózis kétséges. Meggyőző adatok utalnak arra, hogy az onkológiai, de főként a belgyógyászati ellenjavallatokat túl liberálisan értelmezik és emiatt a 60 év feletti betegek (legveszélyeztetettebb korosztály) 20%-át ún. belgyógyászati okok miatt minősítik inoperablisnak, további 20%-a nem egyezik bele a műtétbe (sok esetben ez is az orvos helytelen beállítottságának tudható be). Bizonyítják esetismertetésekkel, hogy a korszerű intenzív terápia fegyvertárának birtokában súlyos szívbetegségeken (átvésztelt infarctus, vitium stb.) sikeresen megoperálható a tüdőrák. Egyet kell érteni avval az állásponttal, hogy műtéti kontraindikáció — akár belgyógyászati okok miatt — csak a sebésszel együtt mondható ki, különös tekintettel a kímélő műtétek (atípusos resectiók, hörgőplasztikák) lehetőségeire. Nehezen található magyarázat arra, hogy szerzők nem méltatták hivatkozásra irodalmi jegyzékükben alulírottakat azt a mintegy tucatnyi közleményét és Hutással együtt írott monográfiáját, mely a műtéti teherbírási kérdéseivel és a jelzett fejezetben részletesen tárgyalta kontraindikációkkal foglalkozik.

Az intraoperatív tájékozódásról szóló fejezet sok fontos, egyben némely vitatható megállapítást is tartalmaz. „A bifurkáció rezekciója technikai bravúr, prognózisa nem jó és szövődés sem ritka”. Ez a műtét — csakúgy mint a sebész szerző által is elfogadott többi kiterjesztett műtét — az elmúlt évtizedben polgárjogot nyert szerzte a világon. Újabbban azonban az endoscopos

lézersebészet olyan ésszerű alternatívát eredményezett, mely e műtétek egy részét kizoríthatja. Egyet kell érteni az intraoperatív cytodiagnosztikának ismételtlen kiemelt fontosságával, különösen a nyirokcsomók helyzetének objektív megítélésében. Kevésbé egyértelmű értéke a csonkolandó hörgő metszési síkjának vizsgálatában. Előfordul, hogy a metszési sík cytologiaja negatív és ettől proximálisabban a fali nyirokutakban daganatsejtek vannak. Ha e vizsgálat haszna olyan egyértelmű lenne, ahogyan a monográfia állítja, akkor hogyan magyarázható, hogy saját gyakorlatukban sem volt alacsonyabb a hörgősipoly és empyema előfordulása, mint ahogyan az a nagyon figyelemre méltó felmérés kimutatta mellyel 39 osztálynak 10 éves anyagát vizsgálták ebből a szempontból (az adat itt is és a csoportban is 6%)?!

A kissejtes rák sokat vitatott kérdésében kifejtett álláspont ésszerű. Az ellentmondások jó részére választ ad a szerzők által idézett klasszikus Salzer-féle vizsgálat, aki 100 műtéti készítményt szimultán véleményeztetett 15 histológussal és a diagnózisok szóródása megdöbbentő volt. A magyarázat is helyénvaló: „a tipizálás bizonytalan, mert a szöveti szerkezet és a biológiai tulajdonság tekintetében nagymértékű a heterogenitás”, továbbá „kifejlődése során ugyanabban a tumorban különböző sejtvonalak alakulnak ki, melyeknek malignitása igen eltérő”. Az a tény, hogy a kissejtes rák esetén a műtét előtti tipizálás csak mintegy 20–30%-ban sikerül, azt jelenti, hogy a sikeresen operált (kis méretű, perifériás tumor) legtöbbször véletlen műtét, vagyis a kissejtes jelleg vagy az intraoperatív vizsgálatkor vagy csak a végleges szövettani feldolgozás során derül ki. Az előre tipizáltaknak nagy többsége sajnos már eleve inoperabilis a nyirokcsomó metastasisok miatt. Nem lehet fenntartás nélkül egyetérteni avval, hogy az atípusos resectio nem kisebb műtét mint a lobectomia, ezért helyes az „elvi lobectomia” álláspontjára helyelkedni. Az atípusos resectio létjogosultságát ma már nagy sorozatok késői kedvező eredményei is bizonyítják, a funkcionális előnyök is vitán felüliek.

A funkciókímélő eljárások másik nagy csoportja a hörgő mandzsetta rezekciójával kombinált lobectomia, mellyel sok esetben elkerülhető a pneumonectomia vagy a bilobectomia. Az ilyen műtétekkel szerzett tapasztalatok világviszonylatban is egyike a legjelentősebbeknek. Itt azonban sajnos ismételtlen meg kell jegyezni, hogy alulírottak mintegy 7 közleményben — e műtéttel szerzett — publikált tapasztalatait, mely késői eredményekről is számot ad, negligálják. A középső lebeny visszaültetésével mellőzhető bilobectomiáról magunk lényegesen korábban (1968) számoltunk be, szemben saját 1981. évből idézett közleményükkel. A közel 350 irodalmi idézetből mintegy 40 idézet jut a saját intézet sebészetén működő vezetőkre és munkatársaikra, míg az ország többi mellkassebészeti osztályának tapasztalataira még 10 sem. Ez az arány természetesen nem tükrözi a hazai

tüdőráksebészet valódi helyzetét és nagyfokú szubjektívizmusról árulkodik, ami egy itthon megjelent magyar nyelvű monográfia esetében joggal észrevételezhető.

A műtéti eredmények elemzése értékes tájékoztatást nyújt és meggyőző érveket sorol fel a mai napig is a sok helyen tapasztalható terapiás nihilizmus vonatkozásában. Az N_0 és N_{1-2} nyirokcsomó stádiumokban operáltak késői eredményei közötti szignifikáns különbség vitathatatlan érv a korai felfedezés és korai műtét perdöntő jelentősége mellett. Frappáns adat az is, hogy „az inoperabilis betegek átlagos túlélése a diagnózis megállapításától számítva: 6 hónap”.

A metastasis sebészetről írottakról is elmondható, hogy egy korábbi periódus szemléletét tükrözik. Ma már nemcsak a szoliter metastasisokat operáljuk, ha a gyökeresen operált anyatumor helyén recidiva nem mutatható ki, hanem a multiplex metastasisokat is éspedig medián sternotomiából, mely mindkét tüdő átátpintását lehetővé teszi. Az így elvégzett műtéteket korszerű onkoterápiával kombinálva, megfelelően kedvező késői eredményekről olvashatunk, ahogyan ezt egy adattal szerzők is érzékeltetik. Talán az is említést érdemelt volna, hogy elfogadott gyakorlat olyan tüdőrák utólagos műtéte, melynek elsőként — vitális indikáció alapján — szoliter agyi metastasisát távolították el.

A könyvet végül a chemoterapiáról és sugárterapiáról írott fejezet zárja le, a témákban kiemelkedő jártasságú szakemberek tollából.

Keszler Pál dr.

Kataraktchirurgie. Sinskey, R. M., Patel, J. V. Enke, Stuttgart, 1989. DM 40,—

A mű eredeti címe: Manual of cataract surgery (Churchill Livingstone Inc. New-York, 1987), melynek első kiadását Magdalena Grönig fordította német nyelvre.

A szerzők egyike (Sinskey) a modern hályogsebészet egyik nemzetközileg ismert és elismert szakértője.

A szerzőpáros 82 oldalon 12 fejezetben tárgyalja az extracapsularis cataracta extractio és a műlencse beültetés témakörét. Nagy súlyt helyezve műtéti előkészítés és a helyi, ill. általános érzéstelenítés különböző módjainak ismertetésére. Részletesen tárgyalja azokat a fontosabb belgyógyászati betegségeket, melyeket a műtét előtt kezelni kell. A rutin szemészeti vizsgálatokon kívül kiemeli az ultrahang vizsgálat (A és B képes módszer) fontosságát. A műtéthez szükséges eszközön kívül a Kelman-Cavitron 9001 típusú legújabb phacoemulsificator használatát is ismerteti.

Az olvasó megtudja, hogy milyen a beteg jó fej- és testhelyzete a műtét során, ugyanis az operálás mikroszkóp fénye csak így vetül koaxiálisan a beteg szemébe. A különböző típusú szemhéjterpesztők helyett a szemhéjat leucoplast csikkal tárja fel. A corneosclerális seb készítése helyett csak abban az esetben ajánlja a cornealis

seb készítését, ha a szemén előzőleg fistulizációs műtét történt. A tokhasítást vagy meghajlított hegyű egyszerűhasználatos injekciós tűvel, vagy cystotommal végzi Healon alkalmazása mellett. Említi a Neodym-YAG laseres tokhasítás módszerét is. A kéregmaradék eltávolítása során adódható nehézségeket pontokba szedve elemzi, és tanácsokat kapunk azok elhárítására is. A könyv egy fejezete a hátsó csarnok lencse

implantációval foglalkozik. A 10. fejezetben a műtét során jelentkező szövődményekről és azok elhárításáról olvashatunk. A posztoperatív szakban a corticosteroidok adását emeli ki. A legsúlyosabb posztoperatív szövődmény az endophthalmitis kezelése esetén a korai pars plana vitrectomia végzését hangsúlyozza.

A könyvben hasznos gyakorlati tanácsokat talál az extracapsularis cataracta extrac-

tiót és hátsó csarnoklencse beültetést végző szakember. A rövid és igen jó könyv tanulmányozása nagy segítséget nyújthat hazánkban minden operáló szemorvosnak, ahol e módszer, a technikai felszerelés hiánya miatt csak most kerül széles körű bevezetésre.

Alberth Béla dr.

HISTODIL

tabletta

200 mg cimetidin tartalmaz tablettánként.

HATÁS: A cimetidin specifikusan ható kompetitív hisztamin H_2 -receptor antagonist. Hatásmechanizmusát tekintve különbözik az eddig alkalmazott ulcus-ellenes szerektől. Hatékonyan gátolja a gyomorsav-szekréciót, elősegíti az akut és krónikus peptikus fekélyek, valamint az erozív gastritis okozta akut vérzések gyógyulását, szabályozza és ellensúlyozni képes a hiperszekréciós folyamatokat.

JAVALLATOK: Endoszkóposan vagy röntgenfelvétellel igazolt benignus, peptikus, gyomor — nyombél — és/vagy jejunális ulcus betegség, reflux oesophagitis, erozív gastritis, Zollinger—Ellison-syndroma kezelése. Sztteroid és nem sztteroid antiflogisztikumok mellékhatásaként kialakult eróziók adjuváns terápiája.

ELLENJAVALLATOK: Abszolút ellenjavallata nem ismert.

Alkalmazását meg kell fontolni graviditásban és a laktáció időszakában.

Súlyos máj-, keringési, vesebetegségben csak csökkentett dózisok adhatók, kellő körültekintés mellett.

Gyermekek részére adása nem javallt.

ADAGOLÁS: Átlagos adagja fekélybetegségben napközben 3×1 tabl. az étkezésekkel együtt, és az esti lefekvéskor további 2 tabl. Ezt a **kúraszerű adagolást** 4—6 héten át kell folytatni. Ha a hatás nem kielégítő, a napi dózist átlagosan 4×2 tablettára (reggel, délben, vacsorakor és lefekvéskor 2-2 tablettá) lehet emelni, fekvőbeteg-gyógyintézetben, fokozott ellenőrzés mellett.

A napi 2g (10 tablettá) maximálisnak tekintendő!

A fenntartó kezelés általában naponta 2 tablettá, amelyet lefekvéskor kell bevenni.

A fenntartó adagolás több hónapig is tarthat. Számolni kell az adagolás megszüntetése után a recidíva megjelenésével, a panaszok felújulásával. **MELLÉKHATÁSOK:** Fejfájás, fáradtságérzés, myalgia, diarrhoea, somnolentia, kisebb fokú pruritis. Hepatitis (esetenként kolesztatikus jellegű). Tartós kúra folyamán gynecomastia, mentális konfúzió, depresszió, ritkán csontvelőirtalom, szérumértékek változása jelentkezhet. Befolyásolja az immúnválaszt. Súlyosabb mellékhatások a kezelés megszakitását indokolják.

GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁSOK: Óvatosan adandó: — orális antikoagulánsokkal (antikoaguláns hatás növekedése)
— benzodiazepinekkal (ezek hatását megnyújtja).

KÖBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR, BUDAPEST

KLION[®]



infúzió
tabletta
hüvelykúp
szuszpenzió

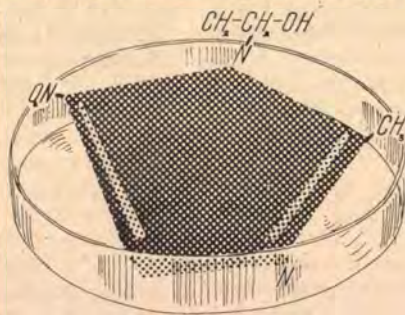
Hatóanyag: 1 tablettá 250 mg;
1 hüvelykúp 500 mg metronidazol tartalmaz;
a szuszpenzió 4,8 g-ot 120 ml-ben (125 mg/kávéskanál);
az infúzió 500 mg-ot 100 ml oldatban.

A Klion készítmények hatóanyaga, a metronidazol a *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia* fertőzések ellen hatásos. Az anaerob baktériumok által okozott fertőzések szuverén gyógyszere. Mint ilyen, elsősorban a műtéti fertőzések megelőzésére és kezelésére használják, ezenkívül stomatitis ulcerosa és aphthosa, septicaemia, bacteriaemia, agytályog, peritonitis stb. esetében.

A Klion tablettá az összes felsorolt indikációban használható, a Klion hüvelykúp csak trichomoniasisban Klion tablettával együtt alkalmazható.

A Klion szuszpenzió főleg gyermekek részére ajánlott trichomoniasis, amoebiasis, lambliaesis esetében.

Klion infúziót antibakteriális terápiára alkalmazzák, elsősorban műtéti fertőzések megelőzésére és kezelésére.



Kőbányai Gyógyszerárugyár, Budapest

(95)
A Mátrai Állami Gyógyintézet (3233 Mátraháza) Főigazgató-Főorvosa pályázatot hirdet a mátraházi egészség cardiológiai rehabilitációs profilú belgyógyászati osztályán betöltendő
1 fő belgyógyász szakorvosi állásra.
Az állásra szakvizsga előtt állók is pályázhatnak.

Bérezés a bérjogszabályi keretek között, közös meg-egyezőssel, figyelembe véve a szakképesítést, illetve szolgálati időt.

Szolgálati lakás, vagy elhelyezés, külön megbeszélés tárgyát képezi.

A pályázatokat — felszerelve az orvosi, illetve szakorvosi bizonyítvány másolatával, valamint a tudományos tevékenységet tartalmazó dokumentummal — a főigazgató-főorvos címére kell megküldeni.

Kósa Erzsébet dr.
főigazgató-főorvos

(96)
A Fővárosi István Kórház-Rendelőintézet Főigazgató-Főorvosa (Budapest, IX., Nagyvárad tér 1.) pályázatot hirdet — változó munkahellyel:
1 fő fogszakorvosi állásra.

Az állás azonnal betölthető.
Az alkalmazás és bérezés feltételeit a fennálló rendelkezés határozzák meg.

Podhorányi György dr.
főigazgató-főorvos

(97)
A Bp. Főv. Tanács VB Jahn Ferenc Kórház-Rendelőintézet Főigazgató-Főorvosa (1024 Bp., Köves u. 2—4.) pályázatot hirdet:
a III. Pszichiatriai Osztályra
1 fő pszichológusi állásra.

Kálnoki Gyöngyössy István dr.
főigazgató-főorvos

(98)
A Bp. Főv. Tanács VB Jahn Ferenc Kórház-Rendelőintézet Főigazgató-Főorvosa (1024 Bp., Köves u. 2—4.) pályázatot hirdet:
az alapellátás területére
1 fő körzeti orvosi állásra.

Kálnoki Gyöngyössy István dr.
főigazgató főorvos

(99)
A MÁV Tüdőgyógyintézet és Tüdőgondozó Főigazgató-Főorvosa (1528 Budapest, XII., Szanatórium u. 2/A) pályázatot hirdet a II. sz. Pulmonológiai osztály üres orvosi állására, integrált tüdőgyógyászati feladatok ellátására szakorvos, vagy szakvizsgálóhoz közelálló részére.

A pályázat elnyerőjét munkabéren felül és igényjogosult családjait díjmentes bel-, (egy év eltelté után) külföldi utazási kedvezmény illeti meg. A pályázatot a megjelenéstől számított 30 napon belül kell megküldeni az Intézet címére.

(100)
A Központi Állami Kórház és Rendelőintézet Főigazgató-Főorvosa (1125 Budapest, XII., Kútvolgyi út 4.) pályázatot hirdet központi laboratóriumában megüresedett labor-szakorvosi állásra.

Klinikai bakteriológiában jártas 35 év alatti szakorvosok jelentkezését várjuk, akik a kutató-fejlesztő munka iránt érdeklődnek és nyelvtudással rendelkeznek.

Heckenast Ottó dr.
főigazgató-főorvos

(101)
A Kapuvári Városi Tanács dr. Lumniczer Sándor Kórház-Rendelőintézet Igazgató-Főorvosa (9331 Kapuvár dr. Lumniczer S. u. 10.) pályázatot hirdet 1 fő tüdőgondozó vezető főorvosi állásra. Pályázati feltétel: 10 éves szakmai gyakorlat.

Bérezés kulcsszám szerint.
Lakást a Városi Tanács biztosít.

A pályázatot a hirdetőmely megjelenésétől számított 30 napon belül a 7/1987. (VII. 30.) EüM sz. rendelkezésben meghatározott módon a kórház igazgatójának kell benyújtani.
Az állás 1990. július 1-től betölthető.

Ballagi Farkas dr.
igazgató-főorvos

(102)
Az Igazságügyi Minisztérium Büntetés-egrehajtás Országos Parancsnokság Egészségügyi Osztály vezetője (1361 Budapest, Pf. 15. Steindl Imre u. 8.) pályázatot hirdet a Sátoraljaújhegyi Fegyház és Börtönben megüresedett fogorvosi állás betöltésére.

Letétele: 14—17 000,— Ft között, szolgálati időtől függően.

Lakás megbeszélés tárgyát képezi.
A pályázatokat az IM Bv. Egészségügyi Osztály vezetőjéhez kell benyújtani.

Személyes informálótás a 1314-514 telefonon lehetséges.

Tóth Kovács János dr.
bv. a. ezs. osztályvezető

(103)
A nagykanizsai Városi Tanács Kórház-Rendelőintézet Igazgató-Főorvosa (Fabik Károly út 2—8.) pályázatot hirdet nyugdíjazás folytán megüresedett laboratóriumi osztályvezető főorvosi állás betöltésére, kiemelt bérrel és lakással.

Wölfer Edit dr.
igazgató-főorvos

(104)
A Balatonalmádi Városi Tanács VB Művelődési, Egészségügyi, Ifjúsági és Sportosztály Egészségügyi Csoport Városi Főorvosa pályázatot hirdet üzemegészségügyi szakrendelést ellátó üzemorvosi állás betöltésére.

Az alkalmazás és bérezés feltételeit a fennálló rendelkezések határozzák meg.

A pályázatokat a városi főorvos címére lehet benyújtani a megjelenéstől számított 30 napon belül (Balatonalmádi, Széchenyi sétány 1.). Az állás 1990. május 1-től betölthető.

A tanács az álláshoz lakást biztosítani nem tud.

Tóth József dr.
mh. városi főorvos

CALYPSOL

injekció

Gyors hatású altató és általános érzéstelenítő, amely valószínűleg az agykéregre és a középagyra hat, különösen a limbikus rendszerre.
HATÓANYAG: 500 mg ketaminum, sósavas só alakjában, 10 ml-es üvegben.
JAVALLATOK: Önállóan alkalmazva rövid műtétek, eszközös, ill. fájdalmas diagnosztikai beavatkozások. Anesztézia bevezetése egyéb narkotikumok használatá előtt. Gyengébb hatású narkotikumok (pl. dinitrogén-oxid) erősítése.
ELLENJAVALLATOK: Eclampsia, hipertóniabetegség.
ADAGOLÁS: Egyénenként változó. Az intravénás kezdeti adag felnőtteknek 1,0—4,5 mg/ttkg, gyermekeknek 0,5—4,5 mg/ttkg. Az 5—10 perces narkózist eredményező átlagos adag 2,0 mg/ttkg.
Az intramuscularis kezdeti adag felnőtteknek 6,5—13,0 mg/ttkg, gyermekeknek 2,0—5,0 mg/ttkg.
Felnőtteknek 10 mg/ttkg adagja rendszerint 12—25 perces anesztéziát biztosít.
Az altatás fenntartásához az említett dózisok fele használatos.
MELLÉKHATÁSOK: Tenziónövekedés, pulzusszám-emelkedés, nyálfolyás, hányinger, hányás, légzési és látási zavarok. Az ébredési szakban hallucináció, pszichomotoros nyugtalanság, zavartság.
A poszt-narkotikus nyugtalanság Droperidollal (0,1 mg/ttkg im.) rendszerint megelőzhető.
GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁSOK: Kompatibilis más narkotikumokkal és izomrelaxansokkal.
Fokozza a tubokurarin neuromuskuláris blokkoló hatását, de nem befolyásolja a pankuronium és szukcinilkolin hatását.
Thyroid-kezelés során emelheti a vérnyomást és tachicardizál.
FIGYELMEZTETÉS: Túladagolás esetén légzési elégtelenség léphet fel. Ilyenkor a légszerét-mechanikusan kell támogatni, mert az analeptikumok rendszerint elégtelenek. A készítmény alkalmazása anesztéziológus jelenlétéhez és megfelelő intézeti körülményekhez kötött. Lassan iv. fecskendezendő be, több mint 60 másodperc alatt. A barbiturátok kémiaiilag összeférhetetlenek a ketaminnal, így közös fecskendőbe nem szívhatók fel.
MEGJEGYZÉS: ☞ Kizárólag fekvőbeteg-gyógyintézeti (gondozóintézeti) felhasználásra.
CSOMAGOLÁS: 5 × 10 ml-es üveg.

KÖBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR, BUDAPEST

Kiadja a Medicina Könyvkiadó Vállalat, 1054 Budapest V., Beloianisz u. 8. Megjelenik II 300 példányban

A kiadásért felel Prof. Dr. Árkó István igazgató

Telefon: 1310-781

Terjeszti a Magyar Posta. Elfizethető 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 jelzőszámmal.

Szerkesztőség: 1363 Budapest V., Münnich Ferenc u. 32. Telefon: 1325-109, ha nem felel: 1327-530/135

Előfizetési díj egy évre 1296,— Ft, negyedévre 324,— Ft, egyes szám ára 25,— Ft

Széchenyi Nyomda, Győr 90.12845 — Felelős nyomdavezető: Nagy Iván igazgató

INDEX: 25 674 • ISSN 0030—6002



® KREON

kapszula

ENZYMES DIGESTIVAE

A [®]Kreon kapszulában 1-2 mm átmérőjű pancreatin granulátumok vannak, melyek enteroszolvens bevontata védelmet nyújt a gyomornedv inaktíváló hatásával szemben. A granulátumok magas aciditás esetén is legalább két órán át ellenállnak a gyomornedvnek. A vékonybél alkalikusabb pH-ján az enteroszolvens bevontau granulátumok gyorsan feloldódnak és az enzimek felszabadulnak.

HATÓANYAG: Sertés pancreásból előállított 300 mg pancreatinum gyomorsav rezisztens pellettekben (8000 lipase, 9000 amylase és 450 protease F.I.P. egységben) kapszulánként.

JAVALLATOK: Exocrin pancreas elégtelenség, krónikus pancreatitis, gyomor- és hasnyálmirigy műtétek utáni enzimpótlás, cisztás fibrosis.

ELLENJAVALLATOK: Hatóanyag iránti túlérzékenység. Acut pancreatitis.

ADAGOLÁS: A szokásos napi 3-5x1 kapszula, amelyet étkezés közben kevés folyadékkal kell bevenni. Felnőtteknek szükség esetén a napi adag 6-12 kapszuláig emelhető. Kisgyermekeknek a kapszula szétnyitása után a granulátum beadható, amelyet szétrágás nélkül kell lenyelni.

MELLÉKHATÁSOK: Hasmenés, székrekedés, gyomorpanaszok, émelygés, bőrpanaszok előfordulhatnak.

MEGJEGYZÉS: †Csak vényre adható ki egyszeri alkalommal. Mucoviscidosisban szenvedő gyermekeknek a gondozó központok szakorvosa térítésmentesen rendelheti.

CSOMAGOLÁS: 20 kapszula

ELŐÁLLÍTJA: Chinoin Gyógyszer és Vegészeti Termékek Gyára Rt. Budapest

Kali-Chermie Pharma GMBH, Hannover (NSZK licenc alapján).

CHINOIN BUDAPEST 

CORDAFLEX[®] filmtabletta

koszorúér-tágító, antihypertensivum

HATÓANYAG

10 mg nifedipinum filmtablettánként.
Gátolja a Ca²⁺ ionok beáramlását a szív és az erek izomséjtjeibe.
Ennek következtében mérsékli a szívizom kontraktilitását és a perifériás érellenállást. Fokozza a koszorúerek átáramlását.
Javítja az O₂ igény és kínálat arányát a szívizomban.

JAVALLATOK

Krónikus isémiás szívbetegségek, angina pectoris tartós kezelése és a rohamok megelőzése, hipertónia.

ELLENJAVALLATOK

Akut miokardiális infarktus, kardiogén sokk, pitvari sinusszindróma. Terhesség.

ADAGOLÁS

Egyéni elbírálást igényel. Szokásos adagja naponta 30 mg (3-szor 1 filmtabletta).
Angina pectoris roham, illetve hipertóniás sürgősségi állapot esetén a filmtablettát szét kell rágni és rövid ideig a szájban tartani. Két bevétel közötti időtartam 2 óránál nem lehet kevesebb.

MELLÉKHATÁSOK

Fejfájás arcpír, bokaduzzadás, melegségérzés, szédülés, émelygés, fáradtság, palpitáció, ritkán hasmenés.

GYÓGYSZERKÖLCSONHATÁSOK

- Antihypertenzív szerek, béta-receptor-blokkolók és H₂-blokkolók hatását erősítheti, illetve kiegészítheti.
- Kinidinnel történő együttes adagolása fokozott óvatosságot igényel (az EKG-n a QT-szakaszt károsan megnyújthatja, malignus kamrai ritmuszavart provokálhat).
- ACE inhibitorok (Tensiomín) a hatást jelentősen fokozzák.

FIGYELMEZTETÉS

A kombinációban alkalmazott egyéb gyógyszerek adagját egyénileg kell meghatározni. Súlyos koronáriabetegségekben szükséges más antianginás szerek adása is. Rohamok esetén nitroglicerín mellett béta-receptor-blokkolók alkalmazása ajánlatos. Szívglükozidok a Cordaflex-kezelés alatt is szedhetők.

Állatkísérletekben — bár a humán dózis sokszorosában — teratogén és fototoxikus. Már alacsonyabb dózisban is tokolitikus hatású, azaz gátolhatja a tolófájások erősségét, ezért a Cordaflex filmtabletta alkalmazására terhes nőknél csak akkor kerülhet sor, ha a beteg tenziója más korlátozás nélkül szedhető gyógyszerekkel megnyugtató módon nem normalizálható. Alkalmazásának első szakaszában — egyénileg meghatározandó ideig — járművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos! A továbbiakban egyénileg határozandó meg a tilalom mértéke.

A gyógyszer szedése alatt alkoholt fogyasztani tilos! Fénytől védve tartandó!

MEGJEGYZÉS

- ✚ Csak vényre adható ki.

CSOMAGOLÁS

100 db filmtabletta



GYÓGYSZERGYÁR
BUDAPEST