

OH

ORVOSI  
HETILAP

132. ÉVFOLYAM 9. SZÁM 449—504. OLDAL

BUDAPEST, 1991. MÁRCIUS 3.

ELŐFIZETÉSI ÁRA 1 ÉVRE 1680,— FT

EGYES PÉLDÁNY ÁRA 31,— FT

# VERAPAMIL

40 mg és 80 mg draszté

## ANTIARRHYTHMICA KOSZORÚÉR-TÁGÍTÓK ANTIHYPERTENSIVA

A Verapamil gátolja a kalciumionok beáramlását a szívizom- és az erek simaizom sejtjeibe, a sejtmembrán ún. „lassú ioncsatornáin” keresztül, ennek következtében lassítja az atrioventricularis átvezetést; tágítja a coronariákat és gátolja a coronaria-spasmust; a perifériás artériák tágítása és a perifériás ellenállás csökkentése révén mérsékli az artériás vérnyomást, a szívizom energiafogyasztását és oxigénigényét.

**HATÓANYAG:** 40 mg ill. 80 mg verapamilium chloratum drasztéként.

**JAVALLATOK:** Angina pectoris kezelése és megelőzése, supra-ventricularis tachycardiák kezelése és megelőzése, hypertonia, szívinfartus utókezelése, béta-blokkolókra nem reagáló hypertrophiás cardiomyopathia (az obstruktív forma kivételével), tocolysisben használt béta-sympathomymeticumok cardiovascularis mellékhatásainak enyhítésére.

**ELLENJAVALLATOK:** Súlyos balkamra-elégtelenség, hypotensio (systoles vérnyomás < 90 Hgmm), cardiogen shock, sick sinus syndroma (kivéve a működő kamrai pacemakerrel ellátott betegeket), másod- vagy harmadfokú AV-blokk, friss myocardialis infarctus, súlyos bradycardia, digitális intoxikáció.

**ADAGOLÁS:** Az egyéni érzékenységek megfelelően történik, az adag fokozatos emelésével. A **kezdő** adag általában 3x40 mg. **Átlagos** napi adagja  **felnőtteknek** 3x80-160 mg. A 480 mg-os maximális napi adag csak kivételes esetben léphető túl.

**Angina pectoris,** hypertrophiás cardiomyopathia esetében a szokásos kezdő adag 3x40-80 mg naponta. Ez az adag növelhető naponta (instabil angina) vagy hetenként, az optimális klinikai válasz eléréséig. A szokásos napi összdózis 240 mg (effort angina), illetve 480 mg (nyugalmi és Prinzmetal angina).

Supraventricularis tachycardiákban az állapot súlyosságától függően naponta 3-4-szer 40-120 mg.

Kombinált kezelés: Lehetőleg önmagában adjuk. Szükség esetén kombinálható kinidinnel (kivéve hypertrophiás cardiomyopathiás betegek esetén), prokainamiddal, digitális-készítményekkel (figyelembe véve a súlyos bradycardia és AV-blokk kockázatát). Ha feltétlenül szükséges, (béta)-blokkolókkal is adható együtt, a beteg gondos ellenőrzése mellett. (Balkamra elégtelenségben és AV vezetési zavarban szenvedő betegeknél a két szer nem kombinálható!)

Rövid és tartós hatású nitrátokkal együtt adva kedvező terápiás hatás érhető el.

**MELLÉKHATÁSOK:** A szer általában jól tolerálható, az esetleg jelentkező mellékhatások a dózis csökkentésével általában megszűnnek vagy enyhülnek.

Leggyakoribb mellékhatások: obstipatio, fejfájás, szédülés, gyengeség, idegesség, pruritus, kipirulás, gyomorpanaszok, hányinger, ritkábban orthostatikus hypotonia, allergiás reakció. Egyéb mellékhatások előfordulásának esélye csekély.

### GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁSOK:

#### Együttadás tilos:

- disopyramiddal, Verapamil adás előtt 48, utána 24 órán belül (felletelezett interakció veszélye miatt);
- kinidinnel, hypertrophiás cardiomyopathiában szenvedő betegeknek (jelentős vérnyomásesés veszélye miatt).

#### Óvatosan adható:

- antihypertensív szerekkel (ezek hatását növeli);
- digitális-készítményekkel (50-70%-kal) megemeli ezek vérszintjét, ezért a digitális adagját csökkenteni kell);
- béta-blokkolókkal (súlyos bradycardia, AV-blokk, asystole veszélye miatt);
- inzulinnal (a Verapamil csökkenti a diabeteses betegek inzulin okozta hypoglykaemiáját).

**FIGYELMEZTETÉS:** Különös gondossággal adandó vese- és májkárosodás esetén, mivel a Verapamil kezelés alatt emelkedhet a szérum transzamináz- és alkalikus foszfatáz szintje. Súlyos májelégtelenségben az általában alkalmazott adag 30%-a ajánlott.

Wolff — Parkinson — White syndromás betegek pitvarfibrillációjának Verapamillal történő kezelése növelheti a kamrafibrilláció fellépésének kockázatát.

Hosszan tartó kezelés alatt rendszeres szemészeti ellenőrzés javasolt.

Lehetőleg ne alkalmazzuk terhességben (főként az I. trimeszterben) és a szoptatás ideje alatt, illetőleg Verapamil kezeléssel egyidejűleg ajánlatos a szoptatást szüneteltetni. Alkalmazásának első szakaszában — egyénenként meghatározandó ideig — járművet vezetni, vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos. A továbbiakban egyénileg határozandó meg a tilalom mértéke.

**CSOMAGOLÁS:** 50 drg (40 mg)  
50 drg (80 mg)

#### ELŐÁLLÍTÓ: CHINOIN

Gyógyszer- és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.  
Budapest



# ORVOSI HETILAP

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY  
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

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., Romics László dr. és Várnai Ferenc dr.

\*

Tanácsadó testület:

de Châtel Rudolf dr., Forgács Iván dr., Lépes Péter dr. és Veér András dr.

\*

Szerkesztő munkatársak:

Btáge Zsuzsanna dr., Gergely Péter dr., Giacinto Miklós dr., Hidvégi Jenő, Papp Miklós dr. (fmts), Pár Alajos dr., 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), Gy. Nagy (Sidney), L. Okolicsanyi (Padova), J. Reichen (Bern), H. Tähler (Wien), K. Tsuji (Tokyo).

132. ÉVFOLYAM

\*

9. SZÁM

\*

1991. MÁRCIUS 3.

## TARTALOMJEGYZÉK

Csáthy László dr., Pócsi István dr., Kiss László dr., Vargáné Oláh Anna dr. és Balla György dr.:

Vizelet N-acetyl- $\beta$ -D-glucosaminidase aktivitás egészséges, polycythaemiás és hypoxiás újszülöttekben

Urinary N-acetyl- $\beta$ -glucosaminidase activity in healthy, polycythemic and hypoxic newborns..... 451

### A REHABILITÁCIÓ KÉRDÉSEI

Kullman Lajos dr., László Gergely dr. és Molnár Ferenc dr.:

Az amputáció és rehabilitáció eredményei  
Results of the amputation and rehabilitation ..... 459

### ÚJABB DIAGNOSZTIKAI ELJÁRÁSOK

Kereki Erzsébet dr., Osváth Pál dr., Szánthó András dr. Kujalek Éva:

In vitro gyorsdiagnosztikus eljárással (DHS—CLA) szerzett tapasztalatok gyermekkori asthma bronchialeban

Experiences with in vitro fast diagnostic test (DHS—CLA) in asthmatic children ..... 465

### SZERVÁTÜLTETÉS

Szabó György dr., Tarjányi József dr. és Magdiics Mária dr.:

Csontpótlás merthiolátban konzervált allogén csonttal  
Bone grafting with merthiolate-banked allogenic bone 471

### KAZUISZTIKA

Bíró László dr. és Gergely Mária dr.:

Diagnosztikus és terápiás problémák vékonybél bakteriális contaminatio súlyos esetében

Diagnostic and therapeutic problems in severe case of the intestinal bacterial overgrowth syndrome..... 475

Rákóczy György dr., Rényi-Vámos András dr.:

Kyphoscoliosis gyanúját keltő choledochus cysta esete  
Case of choledochus cyst arousing suspicion of kyphoscoliosis ..... 479

### RÖVID EXPERIMENTÁLIS KÖZLEMÉNYEK

Véreckei András dr., Blázovics Anna dr., Szénási Gábor dr., Kónya László dr., Láng István dr., Zsinka Ágnes dr. és Fehér János dr.:

Az amiodarin által előidézett oxidatív stresszállapot szerepe a gyógyszer mellékhatásaiban  
The role for amiodarone induced oxidative stress in the drug's side effects ..... 483

Folyóiratreferátumok ..... 489

Beszámolók ..... 502

Hírek..... 504

# TRI-REGOL

**tabletta**

**Trifázisos orális kontraceptívum**

**Összetétel:**

Sárga színű tabletták:

0,05 mg levonorgestrelum és 0,03 mg aethinyloestradiolum

Barack színű tabletták:

0,075 mg levonorgestrelum és 0,04 mg aethinyloestradiolum

Fehér színű tabletták:

0,125 mg levonorgestrelum és 0,03 mg aethinyloestradiolum

- Három fázisú orális fogamzásgátló
- Megbízható kontraceptív hatás
- Előnyös ciklusszabályozó hatás
- Fiziológiás endokrin funkcióknak megfelelő adagolás
- Alacsony hormontartalom = Jó tűrhetőség
- Széles korhatárok között alkalmazható

**Részletes felvilágosítással  
készséggel áll  
rendelkezésre:**



**Kőbányai  
Gyógyszerárugyár**

**Orvostudományi  
Főosztály**



## Vizelet N-acetyl- $\beta$ -D-glucosaminidase aktivitás egészséges, polycythaemiás és hypoxiás újszülöttekben

Debreceni Orvostudományi Egyetem, Gyermekklinika

(igazgató: Karmazsin László dr.)<sup>1</sup>

Kossuth Lajos Tudományegyetem, Debrecen, Biokémiai Tanszék

(igazgató: Lipták András dr.)

A szerzők összesen 171, egészséges, polycythaemiás, illetve hypoxiás kora- és újszülött vizeletmintáiban (az 1., 2., 4., 14., 28. napon) vizsgálták az N-acetyl- $\beta$ -D-glucosaminidase (NAG) aktivitását. Eredményeiket az adott vizeletminta creatinin koncentrációjára normálva, NAG indexként (NAG/creatinin) adják meg. Nem találtak szignifikáns eltérést a normál csoport (101 fő) időre-, illetve koraszülött, retardált, illetve nem retardált tagjainak NAG indexe között. A polycythaemiás újszülöttek (20 fő) NAG indexe az első életnapon, a normál csoporthoz viszonyítva szignifikánsan magasabb volt. Plasmacserét követően a 14. napra a NAG index normalizálódott. Az IRDS-ben szenvedő koraszülöttek (50 fő) NAG indexe az 1., 2., 4. napon, az egészséges koraszülöttekéhez viszonyítva szignifikánsan magasabb volt. Átlagosan 10,1 napos O<sub>2</sub> kezelés után a 14. napon a NAG index jelentősen csökkent, a 28. napra normalizálódott. A szerzők szerint a módszer alkalmas hypoxiás tubulopathiák diagnosztizálására, a kórlefolyás nyomonkövetésére.

*Urinary N-acetyl- $\beta$ -D-glucosaminidase activity in healthy, polycythemic and hypoxic newborns.* Urinary N-acetyl- $\beta$ -D-glucosaminidase (NAG) activity was assayed in 20 polycythemic newborns and prematures, together with 50 prematures suffering from hypoxia on the 1st, 2nd, 4th, 14th, and 28th day after birth. The enzyme was also assayed in 101 healthy newborns which provided normal reference values. NAG activity was factored by the creatinine concentration to given an index. There were significant difference in the NAG indices either between full-term and preterm babies or between appropriate for gestational age (AGA) and small for gestational age (SGA) neonates of the normal group. However, NAG excretion on the first day of life was significantly raised in the case of polycythemic newborns. Following partial plasma exchange, on the 14th day the NAG activity returned to the normal range. NAG activities of premature babies suffering from idiopathic respiratory distress syndrome (IRDS) were significantly elevated on the 1st, 2nd, 4th day but fell sharply to the 14th day. NAG activity fell to normal values by the 28th day. These results suggest that the urinary NAG index is a sensitive indicator of the renal tubular damage during the newborn period.

Az intenzív újszülöttellátásban egyre gyakrabban alkalmazott nephrotoxikus gyógyszerek, az átmeneti hypoxiás periódusok, a fiziológiai szintet meghaladó O<sub>2</sub> tenzióingadozások vesekárosító hatása intenzíven kutatott terület (5, 13, 19). A károsodás mértékére a vizelettel ürülő fehérjék, enzimek mennyiségének, aktivitásának növekedéséből következtetni lehet. Az indikátorként felhasználható enzimek közé tartozik a N-acetyl- $\beta$ -D-glucosaminidase (EC:3.2.1.30) is. Ez a proximális tubulusban jelentősebb koncentrációban található, kb. 140 000 dalton móltömegű lysosomal hidrolase, amely a glycoproteinek és mucopolysaccharidok lebontá-

sában játszik szerepet. Két izoenzimét izolálták (A, B), az A solubilis frakció, a B izoenzim a lysosoma membránhoz szorosán kötött (27, 29). Az enzim megfelel a Gonick és munkatársai által megfogalmazott követelményeknek: 1. a veseparenchymában nagy koncentrációban van jelen; 2. móltömegénél fogva a glomeruluson nem jut át; 3. a vizelet esetleges bakteriális fertőzöttsége nem befolyásolja kimutathatóságát; 4. aktivitása hűtött tárolás esetén legalább néhány napig nem csökken; 5. enzim inhibitorok vagy aktivátorok, ha esetleg a vizeletben találhatóak is, biztonsággal eltávolíthatóak; 6. meghatározása megfelelő pontossággal elvégezhető (6). Az irodalomban eddig három, ezzel a kérdéssel foglalkozó, nagyobb betegcsoport adatait feldolgozó közlemény jelent meg (9, 11, 13). Többet foglalkoztak alkalmazhatóságával ólom expositio (17), allopurinol kezelés után (18), vesetranszplantátum rejekciójának előjelzésére (12), diabetes mellitus veseszövődményei (21, 31), terhesség alatti veseelváltozások (24), vesebetegségek diagnosztizálására (10, 29). Csecsemő-, ill. újszülöttkori alkalmazásáról főleg kis esetszámmal feldolgozó cikkek jelentek meg (7, 20, 25, 26, 28, 29, 30). Egészséges újszülöttek normálértékeiről, kis esetszám alapján, egy munkacsoport számolt be (14).

Az általunk hozzáférhető irodalomban hypoxiás tubulo-

**Kulcsszavak:** vizelet, N-acetyl- $\beta$ -D-glucosaminidase, hypoxia, koraszülött, polycythaemia

**Rövidítések:** NAG = N-acetyl- $\beta$ -D-glucosaminidase; IRDS = idiopathiás respiratorikus distress szindróma; P<sub>c</sub>O<sub>2</sub> = capillaris oxigén tenzió; capSaO<sub>2</sub> = capillaris oxigén szaturáció; AGA = terhességi időnek megfelelően fejlett; SGA = intrauterin retardált;  $\beta_2$ M = beta2 microglobulin; Htc = haematocrit; AAP = alanin aminoszintetáz

\*aspiráns, munkahelye: Hajdú-Bihar Megyei „Dr. Kenézy Gyula” Kórház-Rendelőintézet, Debrecen, Csecsemő és Gyermekosztály

pathiát tárgyaló, részletes tanulmányt nem találtunk. Kézenfekvő volt megvizsgálni, alkalmas-e a módszer polycythaemia, illetve hypoxia kiváltotta tubulopathia diagnosztizálására, az elváltozás súlyosságának mérésére, a folyamat időbeni lefolyásának nyomonkövetésére.

### Betegek és módszer

1988. II. 1—1989. 04. 30. között 121 újszülöttet (101 egészséges, 20 polycythaemiás) vizsgáltunk.

50 időre született, érett: 30 fiú, 20 lány

gest. idő:  $38,9 \pm 1,3$  hét, születési súly:  $3353 \pm 417$  gramm

25 időre született, retardált: 10 (3) fiú, 12 lány

gest. idő:  $38,6 \pm 1,1$  hét, születési súly:  $2210 \pm 233$  gramm

40 koraszülött, nem retardált: 10 (5) fiú, 16 (9) lány

gest. idő:  $35,4 \pm 0,9$  hét, születési súly:  $2280 \pm 225$  gramm

6 koraszülött, retardált: 2 (2) fiú, 1 (1) lány

gest. idő:  $35,0 \pm 1,1$  hét, születési súly:  $1740 \pm 80$  gramm.

Zárójelben a polycythaemiások száma szerepel. Ezen csoport paraméterei (születési súly, gestációs idő) gyakorlatilag azonosak voltak a normál csoporttal. E két csoportba tartozó újszülöttek  $O_2$  kezelést nem igényeltek, húgyúti fertőzések nem voltak, antibiotikumot nem kaptak. Haematocrit (Htc) meghatározása könyök- vagy fejevérből vett vérből történt, a megszületést követő 2 órán belül, vagy 12—24 óra között. A meghatározás ilyen ütemezésére a Htc első 24 órán belüli — részben a köldökellátás időpontjától is függő — változása miatt került sor (4, 16). Tachypnoe, hypocalcaemia, hypoglycaemia, thrombocytopenia, vagy ezen eltérések egyikének megléte esetén 0,65 feletti, a fenti eltérésekkel nem járó polycythaemia esetén 0,70 feletti haematocrit esetén részleges plasmacserét végeztünk, 5%-os human albuminnal. A haematocritot 0,55-re igyekeztünk korigálni. Vizeletvétel az első, negyedik, tizennegyedik napon, kétszer félnapos gyűjtéssel történt. A 121 újszülöttet nem, kora-, illetve időszülött-ség, retardatio, polycythaemia szerint csoportosítottuk.

1988. II. 1—1989. 04. 30. közötti időben a DOTE Gyermek-klinika Perinatális Intenzív Centrum (PIC)-ban ápoltak közül 50 légzéscsatornában szenvedő koraszülöttet (25 fiú, 25 lány) vizsgáltunk. Átlagos gestációs idejük:  $31,8 \pm 2,5$  hét, születési súlyuk:  $1590 \pm 410$  gramm, egy perces Apgar értékük:  $7,5 \pm 1,5$ , öt perces Apgar értékük:  $8,3 \pm 1,4$  volt. Oxigén kezelést átlagosan  $10,1 \pm 7,0$  napig igényeltek. A megfigyelési idő alatt a betegek fele (15 fiú, 10 lány) halt meg.

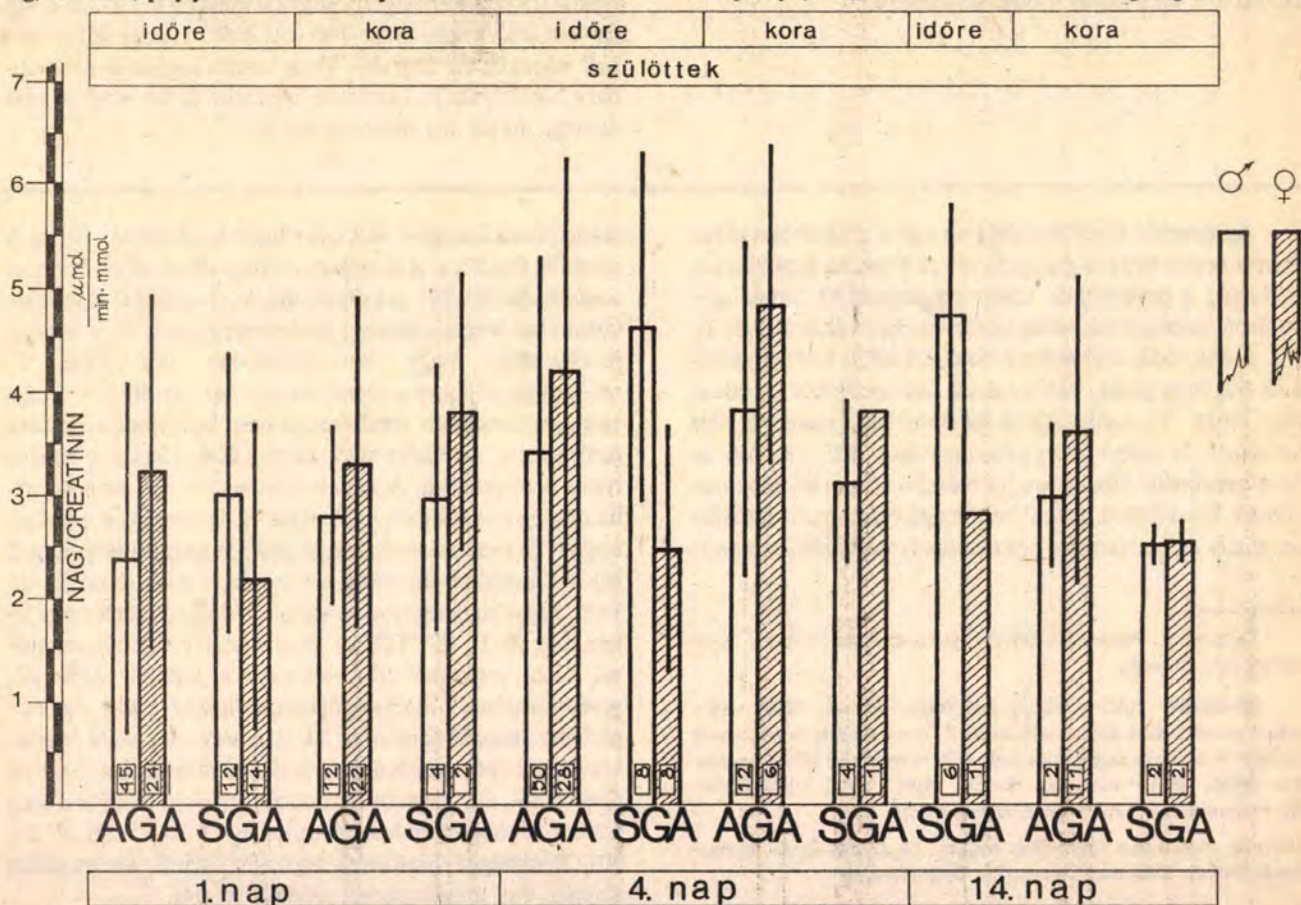
A PIC-ben kezelt koraszülöttek első hat napi átlagos  $O_2$  tenzióját ( $pcO_2$ ),  $O_2$  saturációját ( $capSaO_2$ ) a táblázatban adtuk meg. Vérgáz-mérés AVL typ. készülékkel, arterializált kapilláris vérből

táblázat: IRDS miatt kezelt koraszülöttek capillaris  $O_2$  tenziója és  $O_2$  saturációja

Napok	1	2	3	4	5	6
$pcO_2$ [Hrgmm] átlag $\pm$ SD	53 $\pm$ 19	57 $\pm$ 22	62 $\pm$ 21	58 $\pm$ 22	54 $\pm$ 20	61 $\pm$ 24
Cap. $saO_2$ [%] átlag $\pm$ SD	77 $\pm$ 16	82 $\pm$ 15	86 $\pm$ 11	80 $\pm$ 18	79 $\pm$ 17	82 $\pm$ 16

történt, szükség szerinti gyakorisággal. Az  $O_2$  saturációt a szélsőértékek átlaga alapján adtuk meg. Vizeletvétellel az első, második, negyedik, tizennegyedik, huszonnyolcadik napon került sor. A vizeletmintákat centrifugálás után (1000 g, 5 perc) mélyhűtve ( $-20^\circ C$ ) tároltuk, két héten belül feldolgoztuk. A vizelet creatinin koncentrációját Jaffe módszerével, Centrifichem laborautomatával határoztuk meg. A statisztikai számításokhoz Student-féle t próbát használtunk (2).

A vizelet NAG meghatározására Horak és munkatársai (8) általunk módosított módszerét alkalmaztuk. A mélyhűtött vizeletmintából lassú ( $+4^\circ C$ ) felolvasztás, majd centrifugálás után 1 ml-t géliszűrtünk  $8 \times 1,5$  cm-es Sephadex G-25 oszlopon (Pharmacia, Uppsala, Sweden). A szűrletből az enzimaktivitást p-nitrophenyl- $\beta$ -D-glucosaminide szubsztát segítségével mértük



1. ábra: Egészséges újszülöttek vizelet NAG indexe

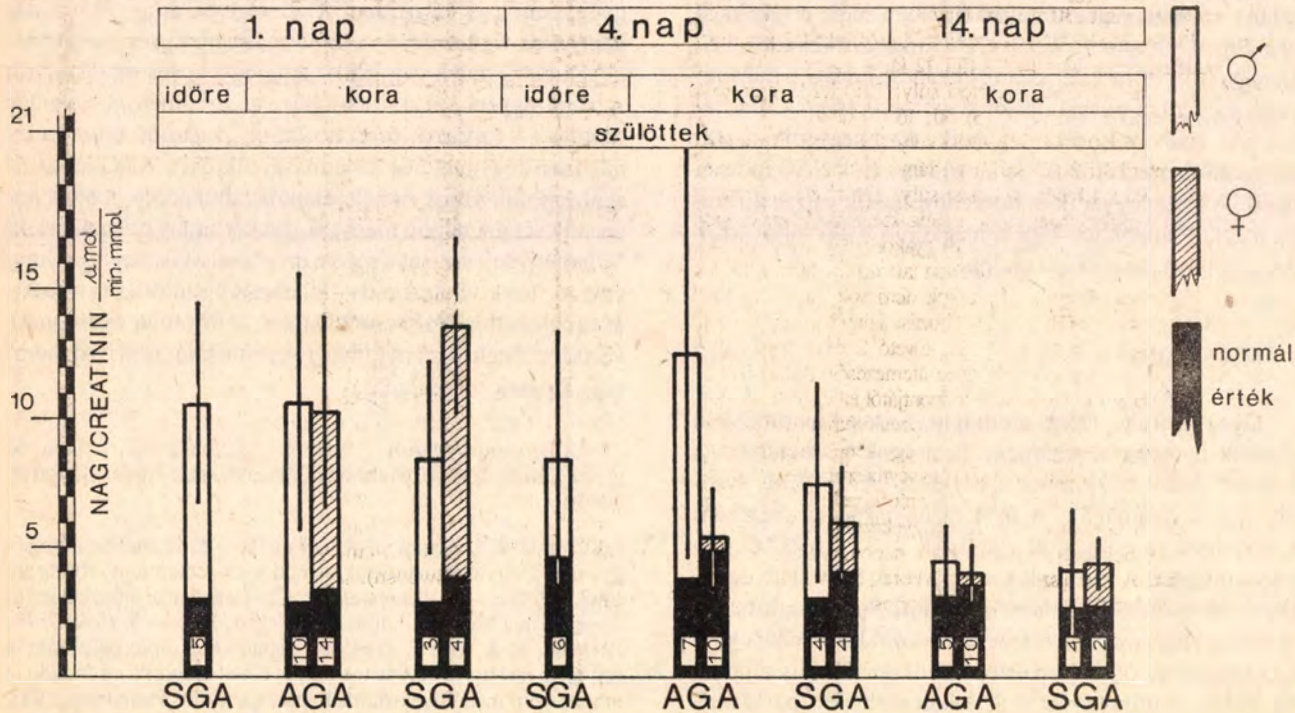
meg (15). A felszabadult p-nitrophenyl mennyiségét 400 nm-en fotometráálással határoztuk meg (Specord M-40, Zeiss, Jena). Az enzimaktivitást a mért p-nitrophenyl mennyiségéből számítottuk ki és  $\mu\text{mol}/\text{perc}/\text{mol}$  koncentrációban adtuk meg.

### Eredmények

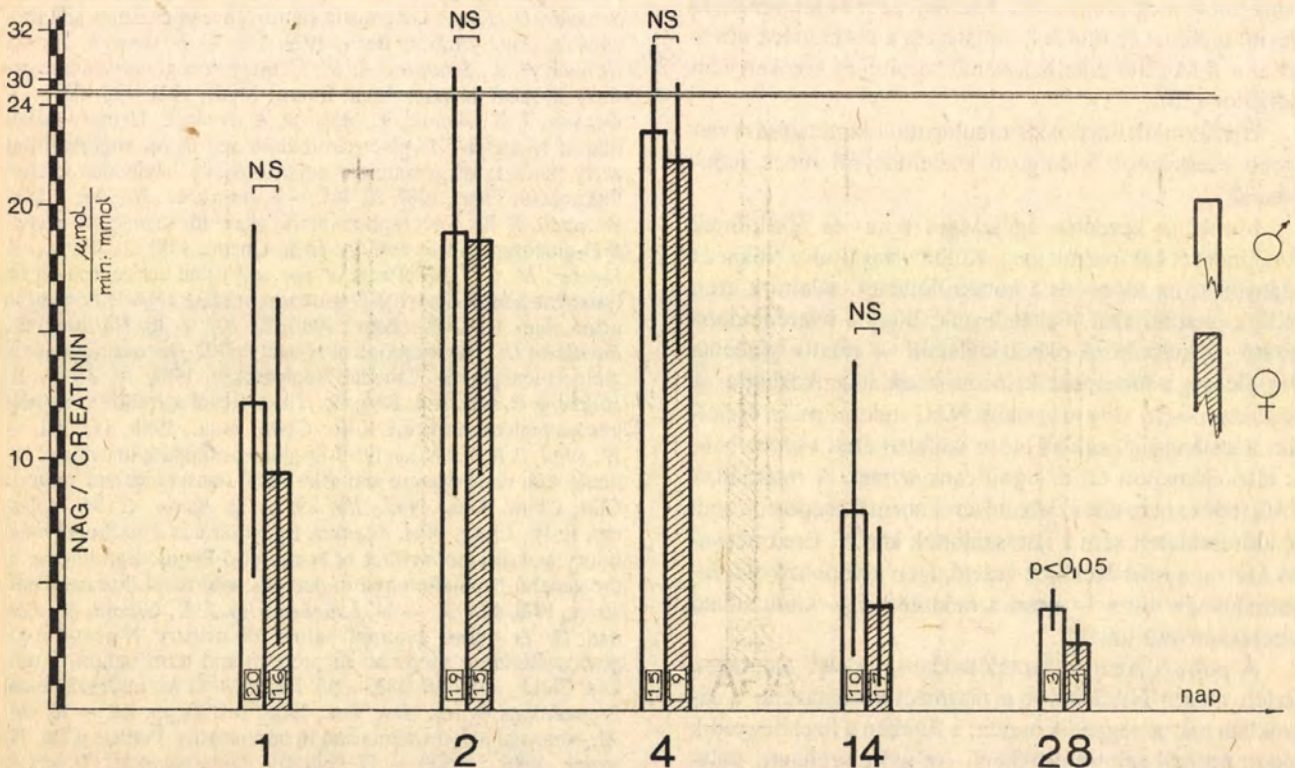
A kontroll csoportba tartozó, nem polycythaemiás újszülöttek NAG indexeit az 1., 4., 14. napon nem, kora-, illetve időreszületett, retardatio szerinti bontásban az 1. ábrán tüntet-

tük fel. A lányokban észlelt enyhe index növekedés csak az időreszületett, érett csoportban, az első életnapon volt significans ( $p < 0,01$ ). Az ábrából látható, hogy azonos napokat tekintve nincs significans különbség sem a kora-, ill. időre születettek, sem a retardáltak és nem retardáltak csoportjai között.

A polycythaemiás újszülöttek NAG indexei a 2. ábrán láthatóak. Feltűnő az első napon, valamennyi csoportban észlelt nagyfokú ( $p < 0,01$ ) NAG index növekedés, amely a negyedik napon a koraszülött, nem retardált csoportot



2. ábra: Polycythaemiás újszülöttek vizelet NAG indexe



3. ábra: IRDS miatt kezelt koraszülöttek NAG indexe

( $p < 0,05$ ) leszámítva csökkenő tendenciát mutat és a tizen-nyedik napon nem különbözik a nem polycythaemiás „csoporttársak”-ban mérhető értékektől. A koraszülöttek két csoportjában (retardált, nem retardált) egyik napon sem volt significans különbség a fiúk és lányok NAG indexe között.

A légzésvizettség miatt intenzív kezelésben részesült koraszülöttek NAG indexeit tartalmazza életkor, nem szerinti bontásban a 3. ábra. Az első, második, negyedik napon észlelt, az egészséges koraszülöttekben mért értékekhez képest igen jelentős ( $p < 0,01$ ) NAG index növekedés a tizen-nyedik napon kifejezett csökkenést mutat, a huszonnyolcadik napon normál tartományba eső értékek mérhetőek. Az első, második, negyedik, tizen-nyedik napon nincs significans különbség a lányok és a fiúk NAG indexei között. A tizen-nyedik és huszonnyolcadik napon a fiúkban mért, a lányokhoz képest magasabb NAG index azok elhúzódnak reparatívójára utalhat.

### Megbeszélés

Gyógyszerek, főleg aminoglycosidok, indometacin valamint hypoxia vesekárosító hatásának kimutatására a vizelettel ürülő enzimeket, fehérjéket (AAP,  $\beta_2$ M, lyso-sim) régóta használják. A  $\beta_2$ M mennyiségének mérésére az irodalomban elfogadott eljárás (1, 3, 23). A NAG mérés technikájának viszonylagos egyszerűsége miatt egyre inkább az érdeklődés előterébe került.  $\beta_2$  microglobulin végzett párhuzamos mérésekről szóló közlemények (7, 22) megjelenés után önmagában is diagnosztikus eljárásnak tűnik. Aminoglycosidok tubulopathogén hatásának gyermek- és felnőttkorban történt igazolásáról több közlemény jelent meg (20, 25, 26, 30). Rajchgot és munkatársai szerint tubuluskárosodás kimutatására a NAG index növekedés a  $\beta_2$ M szint emelkedésénél korábbi és érzékenyebb indikátor (20).

Újszülöttkori hypoxiás tubulopathia kimutatására nagyobb esetszámot feldolgozó közleményről nincs tudomásunk.

Munkánk kezdetén egészséges kora- és újszülöttek NAG indexét határoztuk meg. Külön vizsgáltuk a fiúkat és a lányokat, az időre- és a koraszülötteket, valamint ezen belül a retardáltakat. Feltételeztük, hogy a retardációhoz vezető — különböző okból kialakult — relatív placenta elégtelenség a tubulusfunkció károsodását is okozhatja. A lányokban leírt, (13) magasabb NAG indexet mi is észleltük, a különbség csak az időre született érett csoportban, az első életnapon ért el significans szintet. A retardáltak NAG indexe nem tért el jelentősen a normál csoporttól sem az időreszületett sem a koraszülöttek között. Eredményeink szerint a retardációhoz vezető, igen különböző okú folyamatoknak nincs — ezzel a módszerrel — kimutatható tubuluskárosító hatása.

A polycythaemiás újszülöttekben, az első életnapon észlelt magas NAG index a plasmacsera hatására, a lányokban már a negyedik napon, a fiúkban a tizen-nyedik napon normál szintre csökkent. Az időre született, polycythaemiás csoport NAG indexe alig tért el a koraszülötte-

kéitől, eszerint a 35. gestációs héttől a hypoxia hatására létrejött tubuluskárosodás mértékében e módszer szerint nincs kimutatható eltérés. A megszületéskori kóros értékek kifejezett tubuluskárosodást jeleznek és a kórkép további tanulmányozására ösztönöznek.

A légzésvizettségben szenvedő, magasabb  $O_2$  koncentrációval, hosszú ideig lélegeztetett koraszülöttek vesefunkcióit az esetleges hypoxia, az  $O_2$  tensió fiziologiás mértéket meghaladó ingadozása, a szükségképpen alkalmazott gyógyszerek is károsíthatják. Betegeink átlag 10,1 napig igényeltek  $O_2$  kezelést. A tubulopathia progresszióját mutatja a NAG index negyedik napig egyenletes emelkedése. A nagy egyéni variabilitást jelzi az eredmények jelentős szórása. A folyamat reverzibilitását, valamint a szervezet hatalmas regenerációs kapacitását tükrözi a NAG index tizen-nyedik napon észlelt jelentős csökkenése, majd a huszonnyolcadik napon mérhető, gyakorlatilag normál érték. Véleményünk szerint a módszer — mely viszonylag gyors, egyszerűen kivitelezhető — alkalmas újszülöttkori hypoxiás tubulopathia diagnosztizálására, a folyamat nyomonkövetésére. Segítségnyújtást a vesefunkciót is érintő terápia tervezésére.

Köszönetnyilvánítás: Szerzők köszönetüket fejezik ki Erdei Károly dr.-nak, Somorjai László dr.-nak önzetlen segítségükért.

IRODALOM: 1. Assadi, F. K., Chow-tung E.: Renal handling of  $\beta_2$  microglobulin in neonates treated with gentamicin. *Nephron*, 1988, 49, 114. — 2. Campbell, R. C.: Statistische Methoden für Biologie und Medizin. Thieme. Stuttgart, 1971. — 3. Cole, J. W., Portman, R. J., Lim Y. és mtsai: Urinary beta<sub>2</sub> microglobulin in full-term newborns: evidence for proximal tubular dysfunction in infants with meconium-stained amniotic fluid. *Pediatrics*, 1985, 76, 959. — 4. Danish, E. H.: Neonatal polycythemia. *Progress in Hematology*, 1986, Vol. XIV. 44. — 5. Dubach, U. C., Schmidt, U. (Eds.): Diagnostic significance of enzymes and proteins in urine. Huber, Bern, 1979, 150. — 6. Gonick, H. C., Kramer, H. J., Schapiro, A. E.: Urinary beta glucuronidase activity in renal disease. *Arch. Intern. Med.*, 1973, 132, 63. — 7. Gouyon, J. B., Aujard, Y., Abisror, A. és mtsai: Urinary excretion of N-acetyl- $\beta$ -D-glucosaminidase and  $\beta_2$  microglobulin as early markers of gentamicin nephrotoxicity in neonates. *Dev. Pharmacol. Ther.*, 1987, 10, 145. — 8. Horak, E., Hopfer, S., Sundermann, F. W.: Spectrophotometric assay for urinary N-acetyl- $\beta$ -D-glucosaminidase activity. *Clin. Chem.*, 1981, 27, 1180. — 9. Houser, M. T.: The effects of age and urine concentration on lysosyme and N-acetyl- $\beta$ -D-glucosaminidase (NAG) content in urine. *Ann. Clin. Biochem.*, 1986, 23, 197. — 10. Hultberg, B., Ravnskov, U.: The excretion of N-acetyl- $\beta$ -D-glucosaminidase in glomerulonephritis. *Clinical Nephrology*, 1981, 15, 33. — 11. Hultberg, B., Isaksson, Berg, B.: The effect of age and sex on beta hexosaminidase in urine. *Clin. Chim. Acta.*, 1988, 177, 271. — 12. Kind, P. R. N.: N-acetyl- $\beta$ -D-glucosaminidase in urine of patients with renal disease and after renal transplants and surgery. *Clin. Chim. Acta*, 1982, 119, 89. — 13. Kunin, C. M., Chesney, R. W., Craig, W. A. és mtsai: Enzymuria as a marker of renal injury and disease: studies of N-acetyl- $\beta$ -D-glucosaminidase in the general population and in patients with renal disease. *Pediatrics*, 1978, 62, 751. — 14. Langhendries, J. P., Gillain, N., Battisti O. és mtsai: Normal values of urinary N-acetyl- $\beta$ -D-glucosaminidase excretion in preterm and term babies. *Arch. Dis. Child.*, 1987, 62, 483. — 15. Leabach, D. M. in *Biochemical Preparations*. Wiley. New York, 1963. Vol. 10. pp. 118. — 16. Oh, W.: Neonatal polycythemia and hyperviscosity. *Pediatr. Clin. N. Amer.*, 1986, 33, 523. — 17. Poór Gy., Groszmann M., Újvári A. és mtsai: Acetyl glucosaminidáz ürítés vizsgálata ólomexpositio



esetén. *Orv. Hetil.*, 1987, 128, 2587. — 18. *Poór Gy., Jósfa L., Judák A. és mtsai*: Allopurinol kezelés hatása köszvényt kísérő vesefolyamatokra. *Orv. Hetil.*, 1987, 128, 1939. — 19. *Price, R. G.*: Urinary enzymes, nephrotoxicity and renal disease. *Toxicology*, 1982, 23, 98. — 20. *Rajchgot, P., Prober, C. G., Soldin, S. és mtsai*: Aminoglycoside-related nephrotoxicity in the premature newborn. *Clin. Pharmacol. Ther.*, 1984, 35, 394. — 21. *Severini, G., Aliberti, L. M., Di Girolamo, M.*: N-acetyl- $\beta$ -glucosaminidase isoenzymes in serum and urine of patients with diabetes mellitus. *Clin. Chem.*, 1988, 34, 2430. — 22. *Sherman, R. L., Drayer, D. E., Leyland-Jones, B. és mtsai*: N-acetyl- $\beta$ -glucosaminidase and  $\beta_2$  microglobulin. Their urinary excretion in patients with renal parenchymal disease. *Arch. Intern. Med.*, 1983, 143, 1183. — 23. *Storm, W.*: Renale Tubulopathie bei Neugeborenen nach perinataler Asphyxie. *Monatsschr. Kinderheilkd.*, 1986, 134, 37. — 24. *Strigini, F., Melis, G. B., Ronca, G. és mtsai*: Urinary excretion N-acetyl-glucosaminidase and alanin aminopeptidase during pregnancy. *Intern. J. Gynaec. Obstetr.*, 1989, 28, 9. — 25. *Tessin, I., Trollfors, B., Bergmark, J. és mtsai*: Enzymuria in neonates during treatment with gentamicin or tobramycin. *Infect. Dis. J.*, 1987, 6, 870. — 26. *Tessin, I., Trollfors,*

*B., Thiringer, K. és mtsai*: Enzymuria in neonates during treatment with tobramycin or ceftazidime. *Pediatr. Infect. Dis.*, 1988, 7, 142. — 27. *Tucker, S. M., Pierce, R. J., Price, R. G.*: Characterisation of human N-acetyl- $\beta$ -D-glucosaminidase isoenzymes as an indicator of tissue damage in disease. *Clin. Chim. Acta*, 1980, 102, 29. — 28. *Vigano, A., Cavanna, G., Capodaglio, G. és mtsai*: Methodological and clinical aspects of urinary N-acetyl- $\beta$ -glucosaminidase in pediatric subjects. *Biochem. Med.*, 1981, 25, 26. — 29. *Vigano, A., Assael, B. M., Villa, A. D. és mtsai*: N-acetyl- $\beta$ -D-glucosaminidase (NAG) and NAG isoenzymes in children with upper and lower urinary tract infections. *Clin. Chim. Acta*, 1983, 130, 297. — 30. *Watanabe, K., Kojima, T., Fukuda, Y. és mtsai*: Reliability of urinary N-acetyl- $\beta$ -D-glucosaminidase as an indicator of renal tubular damage in neonates. *Biol. Neonate*, 1987, 52, 16. — 31. *Watts, G. F., Vlitos, M. A. J., Morris, R. W. és mtsai*: Urinary N-acetyl- $\beta$ -D-glucosaminidase excretion in insulin dependent diabetes mellitus: relation to microalbuminuria, retinopathy and glycaemic control. *Diabetes. Metab.*, 1988, 14, 653.

(Csáthy László dr., Debrecen, Pf. 32. 4012)



**LABOR MŰSZERIPARI MŰVEK**



2501 ESZTERGOM. Pf.: 53. SCHWEIDEL J. u. 50.

Táv hírvási körzetszám: 33

Telefon: 12-300 13-141

Telefax: 12-153

Telex: 27-722

## AJÁNlja TERMÉKEIT

### ARANYÉR GYŰRŰZŐ SZÍVÓLIGÁTOR

a végbél aranyeres csomóinak elszorítására alkalmas korszerű eszköz, sebészeti beavatkozás nélküli gyógyító eljáráshoz,

### TERMOszTÁTOk

anaerob, bakteriológiai, CO<sub>2</sub> stb. 35—360 l munkatérválasztékkal,

### GÖZSTERILIZÁTOROK

asztali kivitelű — programvezérelt kórházi autoklávig 6—800 l munkatérválaszték,

### HŐLÉGSTERILIZÁTOROK

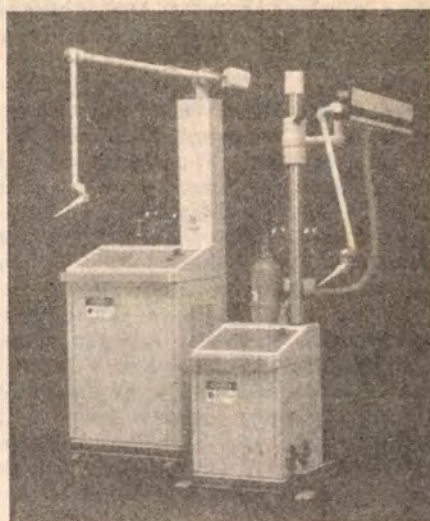
10—120 l munkatérválaszték,

### SZÁRÍTÓszEKRENYEK, VÍZDESzTILLÁLÓ, VÍZFŰRDŐK ÉS EGYÉB LABORÁTORIUMI FELSZERELÉSEK.

Részletes termékismertetővel, tanácsadással, termékbemutatóval — Esztergomban — készséggel állunk rendelkezésükre.



# A HOLNAP TECHNIKÁJA A MA SEBÉSZETÉBEN!



Orvosi CO<sub>2</sub> lézerek  
a **Tungsrám Lézertechnika Kft-től!**

*A lézeres műtéti technika csökkenti a műtéti komplikációk esélyét, gyorsabb a sebgyógyulás, kisebb a műtét utáni fájdalom és rövidül a kórházi ellátás ideje.*

A **TLS 62 orvosi CO<sub>2</sub> lézer** kiválóan alkalmas szabadkézi és mikrosebészeti célokra egyaránt. Kimenő teljesítménye folyamatosan szabályozható 2—60 W között. Szuperpulzáló üzemmódban az impulzus paraméterek 8 csatornán előre kiválaszthatók. Egyszerűen kezelhető, könnyen mozgatható, ideálisan megfelel a kórházak, klinikák igényeinek. Sokoldalúsága révén valamennyi CO<sub>2</sub> lézeres sebészeti területen jól alkalmazható. Fő alkalmazási területei az általános sebészet, plasztikai sebészet, nőgyógyászat, fül-orr-gégészet. A **TLS 25 orvosi CO<sub>2</sub> lézer** 18 W teljesítményével, kompakt kivitelével optimálisan kielégíti a kórházak, klinikák, járóbeteg-rendelések és magánrendelők igényeit.

*Fő alkalmazási területei a bőrgyógyászat, fül-orr-gégészet, nőgyógyászat, szájsebészet.*

*Mindkét berendezés csatlakoztatható sebészeti sztereomikroszkóphoz, kolposzkóphoz és endoszkóphoz (laparoszkóp, bronhoszkóp, rektoszkóp).*

*Szívesen állunk rendelkezésre szaktanácsadással, biztosítjuk műtéti technikák tanulmányozásának lehetőségét referencia helyeinken.*



Cím: **1044 Budapest, Megyeri út 6.**

Telefon: 1696-619 (Fetter István, Vass István)

Telex: 223611

Fax: 1601-684



# ® Trental 400





# <sup>®</sup>Trental 400

**Korszerű lehetőség  
az érbetegségek kezelésére**

**Hatóanyag:** 400 mg pentoxifyllinum drazsénként.

**Javallatok:** Perifériás keringési zavarok (pl.: láb-szárfekély, gangrén). 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 drazsé) 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 (angioneuroti-

**draszé  
Vasodilatator periphericus**

kus 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 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

**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**



Kullmann Lajos dr.,  
László Gergely dr.  
és Molnár Ferenc dr.

## Az amputáció és rehabilitáció eredményei

Országos Orvosi Rehabilitációs Intézet, Budapest  
(főigazgató: Varga Árpád dr.)

Szerzők ismertetik az Országos Orvosi Rehabilitációs Intézet három osztályán 1988-ban amputált, illetve rehabilitált személyek kérdőíves vizsgálatainak eredményeit. A vizsgálat átlagosan másfél évvel az amputáció után történt. Korábbi, hasonló populáción végzett vizsgálatukhoz képest jelentősen emelkedett a distalis csonkolások aránya, javult a művégtagellátás. Fenti szempontból eredményeik nemzetközi összehasonlításban is jól elfogadhatók. Korábbi vizsgálatukhoz képest csökkent az amputáltak izoláció-érzése. Munkábaállási esélyük lényegesen romlott, megélhetési gondjaik fokozódtak.

*Results of the amputation and rehabilitation.* Authors report on a questionnaire study of amputees having been rehabilitated in three departments of the National Institute of Medical Rehabilitation in 1988. The study was conducted one and a half years (average) after amputation. In comparison to an earlier study on a similar population the ratio of distal amputations has increased and the prosthetic fitting has improved. From these points results are well comparable with international standards. The feeling of isolation of the amputees has decreased since the earlier study. Their chance to get a job has deteriorated essentially, their subsistence problems have increased.

Az Országos Orvosi Rehabilitációs Intézet (OORI) három osztálya foglalkozik amputációval, illetve amputáltak rehabilitációjával. Az Amputációs Osztály tervezett, nem steril amputációkat végez elsősorban érbetegeken, kisebb részben fagyottakon, kifehélyesedés után rosszindulatú daganatos betegeken. Műtét után ideiglenes majd végleges művégtagellátást végez, megtanítja ezek optimális használatát és biztosítja a szükséges pszichés és szociális segítséget a rehabilitációhoz. A Baleseti Mozgássérült Rehabilitációs Osztály olyan balesetes eredetű amputáltakat vesz fel, akiknek több végtag amputáltsága, esetleg politraumatizációja vagy kedvezőtlen csonk viszonyai miatt van szükségük intézeti körülmények közötti rehabilitációra. A nyújtott szolgáltatások itt is hasonlóak az előző osztályéhoz, szükség esetén — az esetek több mint 10%-ában — a csonk korrekciós műtétjét is végzik. Az Ortopédiai Osztály a nem fekélyes daganatos betegek és egyes végtagfejlődési rendellenességben szenvedők amputációját és fentiekhez hasonló szellemű rehabilitációját végzi.

1989 végén kérdőíves módszerrel megvizsgáltuk az intézetünkben 1988 folyamán rehabilitált amputált személyek rehabilitációs eredményeit — átlagosan mintegy másfél évvel az amputáció után. Közleményünkben erről a vizsgálatról és eredményeinkről számolunk be.

### Betegek és módszerek

A három osztályról 1988-ban összesen 523 személyt bocsátottunk el amputációt követő rehabilitáció után. Valamennyien kérdőívet kaptak, amelyben művégtagellátásuk eredményéről, mozgásképességükről, a lakásukból való kijárási gyakoriságáról, munkavégzésükről, illetve szociális problémáikról kérdeztük őket. A kérdőívek megválaszolását az 1. táblázat ismerteti. A feldolgozás megkezdése után is érkeztek még válaszok, ezeket azonban már nem értékeltük.

1. táblázat: A kérdőívekre érkezett visszajelzések

Kérdőívet kapott	523
Válaszolt	394
Meghalt	36
Ismeretlen	31
Nem válaszolt	98

A válaszolók amputációt indokló alapbetegség, illetve az amputáció magassága szerinti bontását, az egyes diagnózis csoportok betegeinek az amputáció idején lévő átlagos életkorát és halálozását a 2. táblázat tartalmazza. A térd alatt (TA), illetve könyök alatt (KA) csoportban kisebb (pl. ujj) amputációk nem szerepelnek, csak a művégtagellátást is szükségessé tevő amputációkkal foglalkozunk, ezek tehát döntő többségükben lábszár, illetve alkar amputációk.

A kérdőívek adatait IBM-PC AT számítógépre vittük fel és azon dolgoztunk fel. A különböző kérdésekre különböző arányban kaptunk válaszokat, főként a munkavégzésre és a szociális problémákra vonatkozó kérdésekre kaptunk kevesebb választ. Azoknak, akik konkrét problémáikban való segítséget kértek, lehetőségeinkhez mérten igyekeztünk ezt megadni.

Az iskoláskor határát egységesen 18 évnck vettük. Ez

*Kulcsszavak:* amputáltak, kérdőíves felmérés, distalis csonkolások aránya, művégtagellátás, művégtag használat, szociális helyzet

2. táblázat: A válaszoló populáció átlagéletkora, halálózása és amputációi az amputációt indokló betegségek szerinti bontásban. (A meghaltak létszáma mellett a halálózási arány szerepel zárójelben). (TA = térd alatti, KA = könyök alatti, TF = térd feletti, KF = könyök feletti, adatok %-ban kifejezve)

	ARTERIOSCLEROSIS	DIABETES	BUJERGER-KÓR	TRAUMA	DAGANAT	EGYÉB	ÖSSZESITVE
ÉLETKOR (ÉV)	62,9	63,3	46,0	38,9	42,7	52,3	52,2
MEGHALT AMPUTÁCIÓ	11 (13%)	11 (11%)	3 (5%)	5 (4%)	6 (20%)	0	36 (9%)
EGY VÉGTAG TA/KA TF/KF	41 37	62 13	28 13	45 37	8 22	1 6	185 128
KÉT VÉGTAG	8	24	17	26	0	1	76
HÁROM VÉGTAG	0	0	1	3	0	0	4
NÉGY VÉGTAG	0	0	1	0	0	0	1
ÖSSZESEN	86	99	60	111	30	8	394

nem egyezik sem az iskolaköteles korról, sem a tanulási időszak felső határával, hanem a kettő között van, a nagykorúvá válás időpontja. A nyugdíjas kor határa nők esetében 55, férfiak esetében 60 éves kort jelent.

Az eredményeket a táblázatokban százalékos megoszlásban közöljük, mert különböző kérdésekre különböző számú értékelhető válasz érkezett. A 6. táblázatban a szociális problémák

6. táblázat: A jelzett szociális problémák előfordulási gyakorisága

A JELZETT SZOCIÁLIS PROBLÉMÁK	
ANYAGI (alacsony nyugdíj, illetve járadék, magas árak, illetve adók)	60,4%
KÖZLEKEDÉS (személyi közlekedési eszköz hiánya, nem megfelelő tömegközlekedés)	15,3%
LAKÁSKÖRÜLMÉNYEK	9,8%
IZOLÁCIÓ (telefon hiánya)	9,4%
MUNKAALKALOM HIÁNYA	3,5%
EGYÉB	1,6%

megoszlását ismertetjük. Egy-egy válaszoló több szociális problémát is felsorolt. Az összes említett szociális probléma százalékos megoszlása szerepel a táblázatban.

### Eredmények

Kérdőíveink közül csak minden hatodik maradt megválaszolatlannal. A visszaküldött feldolgozásából kiderült, hogy a válaszadók kétharmada érbeteg volt. Az amputáció kiterjedése tekintetében a válaszadók közel fele egy végtagon distalisán amputált, egyharmaduk egy végtagon proximális amputált, és kb. minden ötödik válaszadónak egyenél több végtagja hiányzik.

A 3. táblázatban látható, hogy a művégtag ellátásban nem részesülők, illetve a kapott művégtagot nem használók aránya az érbetegen között a legmagasabb. Ugyanez a paraméter az életkorral és a csonkoltság kiterjedésével viszont alig függ össze. Ezzel szemben a kerekesszékhelyettesítés használata az életkor növekedésével és az amputáltság ki-

3. táblázat: A művégtag ellátás, illetve a használat valamint a kerekesszékhelyettesítés eredményei az életkor, a diagnózis és az amputációk szerinti bontásban. (TA = térd alatti, KA = könyök alatti, TF = térd feletti, KF = könyök feletti, adatok %-ban kifejezve)

	PROTÉZIS NEM KAPOTT	PROTÉZIS NEM HASZNÁLJA	PROTÉZIS HASZNÁLJA	KEREKES- SZÉKET IS HASZNÁL
ÉLETKOR				
ISKOLÁS	0	0	100	20,0
DOLGOZÓ	8,2	10,6	81,1	33,5
NYUGDÍJAS	4,6	16,0	79,4	56,1
DIAGNÓZIS				
ÉRBETEG	9,3	17,1	73,7	56,3
TRAUMA	1,0	1,9	97,1	21,2
DAGANAT	4,2	4,2	91,6	4,2
EGYÉB	12,5	37,5	50,0	12,5
AMPUTÁCIÓ				
TA/KA	3,4	7,4	88,9	33,3
TF/KF	6,1	17,5	76,3	33,9
2 VÉGTAG	12,9	14,3	72,8	69,1
3 VÉGTAG	0	25,0	75,0	100,0
4 VÉGTAG	0	0	100,0	100,0
ÖSSZESEN	6,3	12,2	81,3	41,3

terjedésével is arányosan növekszik, és diagnózis szerint e tekintetben is az érbetegen a rosszabb helyzetűek. Kerekesszéket sokan a művégtag mellett a nap egyes szakaszaiban, illetve nagyobb távolságra való közlekedéshez használnak, főleg az érbetegen valamint azok, akik balesetük során több végtagjukat is elvesztették.

A 4. táblázatban a lakásból történő kijárást elemezzük, itt terhelő tényező a magasabb életkor és ismét az érbetegség. (Minden ötödik érbeteg amputált lakásához kötött, míg a más okból amputáltak 95%-a rendszeresen eljár otthonról.) Ez a táblázat tartalmazza a kereső foglalkozással rendelkezők arányát is, csak a kérdést megválaszolóokra vonatkoztatva. A magasabb életkor és az érbetegség hátrányos, az amputációk száma és szintje nem.

4. táblázat: A lakásból való kijárás és a kereső foglalkozás adatai az életkor, a diagnózis és az amputációk szerinti bontásban. (TA = térd alatti, KA = könyök alatti, TF = térd feletti, KF = könyök feletti. Adatok %-ban kifejezve)

	LAKÁSBÓL KIJÁRÁS		KERESŐ FOGLALKOZÁS	
	NEM	IGEN	TELJES MUNKAIDŐBEN	RÉSZMUNKAIIDŐBEN
ÁTLAG	15,9	84,1	11,24	3,37
ÉLETKOR				
ISKOLÁS	0	10,0	12,5	0
DOLGOZÓ	10,9	89,2	17,5	5,8
NYUGDÍJAS	25,6	74,4	1,5	0
DIAGNÓZIS				
ÉRBETEG	21,2	78,7	5,5	1,4
TRAUMA	4,5	95,4	21,7	8,5
DAGANAT	4,8	95,3	20,0	0
EGYÉB	42,9	57,2	0	0
AMPUTÁCIÓ				
TA/KA	14,6	84,0	10,7	2,4
TF/KF	19,2	80,8	11,5	2,7
2 VÉGTAG	14,5	85,5	10,5	7,1
3 VÉGTAG	0	100,0	50,0	0
4 VÉGTAG	0	100,0	0	0

5. táblázat: A fogyatékkal, rokkantsággal kapcsolatos anyagi juttatások és a szociális problémák adatai az életkor, a diagnózis és az amputációk szerinti bontásban. (TA = térd alatti, KA = könyök alatti, TF = térd feletti, KF = könyök feletti. Adatok %-ban kifejezve)

	ANYAGI JUTTATÁSOK			SZOCIÁLIS PROBLÉMA		
	ROKKANT NYUGDÍJ	ROKKANTSÁGI JÁRADÉK	SZOCIÁLIS JÁRADÉK	VAN	NINCS	A KÉRDÉSRE NEM VÁLASZOLT
ÁTLAG	61,1	9,5	11,6	66,6	20,8	12,7
ÉLETKOR						
ISKOLÁS	12,5	31,25	6,25	56,3	31,3	12,4
DOLGOZÓ	84,0	10,2	11,2	66,5	22,3	11,2
NYUGDÍJAS	27,6	3,0	11,9	67,9	17,2	14,9
DIAGNÓZIS						
ÉRBETEG	58,7	0,9	11,9	67,4	17,0	15,6
TRAUMA	63,2	20,7	8,5	52,3	30,2	7,5
DAGANAT	48,0	24,0	16,0	72,0	16,0	12,0
EGYÉB	62,5	0	12,5	75,0	12,5	12,5
AMPUTÁCIÓ						
TA/KA	54,2	6,0	11,3	65,5	23,2	11,3
TF/KF	57,5	14,2	10,6	71,7	21,7	6,6
2 VÉGTAG	72,9	5,7	10,0	72,9	15,7	11,4
3 VÉGTAG	75,0	0	25,0	50,0	25,0	25,0
4 VÉGTAG	100,0	0	100,0	100,0	0	0

Az 5. táblázat az amputáltak különféle anyagi forrásait veti össze, ezeket az adatokat részleteiben a megbeszélés fejezetben elemezzük. Feltűnő, hogy szociális problémák megléte és jelzése az életkortól, az alapbetegségtől és a csonkoltság kiterjedtségétől függetlenül a válaszolók  $\frac{2}{3}$ -ánál előfordul; tehát nem specifikus jelenség, hanem a csonkoltság egyik igen jellemző közös attribútuma. Szinte minden válaszadó anyagi problémákkal küzd, a második leggyakoribb panasz, a közlekedés akadályozottsága csak negyedolyan gyakori, az összes többi szociális probléma gyakorisága még eltörpülőbb (6. táblázat).

7. táblázat: A distalis (térd alatti) csonkolások arányának összehasonlítása 1977. évi, illetve 1989. évi vizsgálatunkban érbetegeken

Diagnózis	Térd alatti amputációk arányának %-ában	
	1977. évi vizsgálat	1989. évi vizsgálat
arteriosclerosis	15,5	52,2
diabetes	29,1	82,7
endarteritis	60,8	54,9
trauma	68,7	54,9
tumor	26,3	26,7
egyéb	52,6	20,0
összesen	36,1	57,6

A 7. (összehasonlító) táblázat rámutat az amputációs sebészet újabb fejlődésére, az igen gyakori érbetegségekben is érdemes a distalis szintet preferálni, hiszen minden érbetegcsoportban 50%-nál jobb distalis amputációk arány érhető el.

### Megbeszélés

A vizsgált populáció két szempontból érdekes. Egyrészt jelentős létszámú, hasonló vizsgálattal csak elvétve találkozhatunk az utóbbi évek irodalmában (8, 9, 10, 12). Gyakorik a 100 főt, vagy annál kevesebbet feldolgozó tanulmányok (1, 3, 7, 11, 13, 14, 16). Másrészt érdekesnek tartjuk a vizsgált populációt hazai vonatkozásban, hiszen mind a minta nagysága, mind a diagnózis, illetve az életkor vonatkozásában szinte azonos, az intézetünkben rehabilitált populáció vizsgálatát végeztük el korábban — akkor átlagosan 3,3 évvel az amputáció után (4). Mintánk jellemző a hazai amputáltak egészére is, amint azt a korábbi kötelező bejelentés 10 éves adatfeldolgozása mutatta (5). Két különböző időszak amputáltjainak összehasonlításával a külföldi irodalomban is ritkán találkozunk (9).

A kérdőívek megválaszolásának arányát jónak gondoljuk, és az amputáltak és a rehabilitációs munkacsoport tagjai között kialakult jó kapcsolatot is jelzi. A nem válaszolók nagy része valószínűleg meghalt távozása óta. Ha valamennyi nem válaszolót halottnak tekintenénk, akkor a biztosan élők aránya 68,5%, ez másfél évvel az amputáció után jó eredmény. Finnországban 557 amputált személy közül egy év múltán 60,7%, kettő év után 43,2% volt életben (10). A magasabb finnországi halálozást az

amputáltak magasabb átlagos életkora és ezért közöttük az érbetegek nagyobb százalékos aránya magyarázza. Érbetegek átlagos túlélése az amputáció után másutt is rövid (16).

A korábbi, 1976. év végéig végzett amputációinkhoz képest nőtt a distalis, azaz térd (illetve könyök) alatt végzett amputációk számaránya, jelenleg 57,6%, érbetegeken 67,4%. A változást annak ellenére értük el, hogy műszeres vizsgálóeljárásokkal alig rendelkezünk. Az amputáció magasságát fizikális vizsgálattal határozzuk meg a műtét előtt, majd műtét alatt (6), és elértük érbetegek térdalatti amputációja aránya tekintetében a legjobb publikált külföldi eredményeket (12, 13, 14). A distalis amputációk arányát korábbi és jelenlegi feldolgozásunkban diagnózis szerinti bontásban a 7. táblázat mutatja be. Az intézetünkben elbocsátott amputált személyek mindössze 6,3%-át nem láttuk el művégtaggal, a kérdőív megválaszolásakor azonban további 12,2% nem használta művégtagját. Korábbi vizsgálataink idején 20,5% nem kapott protézist és további 11,1% nem használta azt. A művégtagellátás eredményei tehát javultak, és azok nemzetközi összehasonlításban is jók, hasonló eredményeket másutt is csak rehabilitációs központokban értek el (7, 13, 15). 30 fő 45 év alatti balesetes lábszáramputáltunk közül a kérdőív szerint 25-en legalább napi 10 órán át viselik művégtagjaikat (83,3%). Hasonló, 25 főt számláló angliai csoportban legalább 13 órán át viselte művégtagját a csoport 84%-a (11).

Vizonylag magas a kerekesszéket is használók aránya. Ebből a szempontból is jelentős hátrány a magasabb életkor és az érbetegség. Az egy végtag amputáltak között az amputáció magassága szempontjából alig mutatkozott különbség, a több végtagjukat elveszítőknél viszont, érthetően, lényegesen nagyobb szüksége van a kerekesszékre. Korábbi vizsgálatunk során a kerekesszéket használók aránya kisebb (28,3%) volt. Ebben valószínűleg az is szerepet játszott, hogy a kerekesszék ellátás akkor kedvezőtlenebb volt, a kerekesszékkel való közlekedés feltételei is rosszabbak voltak, és mert kevésbé volt ismert segédeszköz, az amputáltak is kevésbé szívesen vették igénybe. Hasonló a helyzet jelenleg Indiában, jóval fiatalabb, főként balesetes eredetű amputáltaknak mindössze 5%-a használ kerekesszék (8). Személyes tapasztalatunk szerint (M. F.) Afrikában is hasonló a helyzet, az amputáltak többsége mankóval közlekedik: a kerekesszék használatára az utak sem alkalmasak.

A lakásból való kijárási szempontjából az idős életkor a legkedvezőtlenebb tényező. (A diagnózis szerint „egyéb” csoportba soroltak kis száma miatt értékelésükre nem vállalkozunk.) Külföldi eredményekkel az összehasonlítás nehéz, mert általában nem vizsgálják ezt a szempontot, illetve idősebb populációt vizsgáltak. *Kald és mtsai* 106 amputáción átesett betegének például 62%-a már az amputáció előtt is szociális otthonban élt (3).

A kereső foglalkozással rendelkezők aránya csekély. Korábbi vizsgálatunkhoz képest nőtt ugyan a rész munkaidőben dolgozók aránya, erre régen csak elvétve volt példa, de akkor az összes válaszoló személy 27,9%-a, az összes érbeteg 23,9%-a, az összes nyugdíjas korú 12,6%-a rendelkezett kereső foglalkozással. A jelenlegi lényegesen rosszabb munkavállalási eredményt a korábbi vizsgálatunk

óta keletkezett munkanélküliséggel magyarázzuk. Az utóbbi évek amputációs irodalmában a munkavállalásról egyetlen adatot találtunk. Angliában 25 fiatal (az amputáció idején 45 év alatti) balesetes eredetű egyoldali lábszáramputált személy 84%-ának volt kereső foglalkozása 2–12 év közötti utánvizsgálatkor (11). Saját vizsgálatunkban a fenti kritériumoknak 27-en feleltek meg, közülük mindössze 13-an dolgoznak, ez 48,1%.

Vizsgáltuk a fogyatékossgal, rokkantsággal kapcsolatos anyagi juttatások körét. Jelentős azoknak az aránya, akiknek sem rokkantnyugdíja, sem kereső foglalkozása nincs. Ők a jobbára idős érbetegek, akik öregségi nyugdíjjal rendelkeznek. Feltűnő azoknak a nyugdíjas korúaknak a magas százaléka, akik rokkantnyugdíjat kapnak. A balesetes eredetű amputált üzemi baleset esetén magasabb összegű rokkantnyugdíjat kap, mint amilyen összegű az öregségi nyugdíja lenne. Egyéb esetekben valószínűleg a nyugdíjkorhatár elérése előtt megszerzett rokkantnyugdíj fenntartása történik. A szociális járadékosok viszonylag jelentős aránya is jelzi a fogyatékosok, rokkantak kedvezőtlen anyagi helyzetét.

A szociális problémát jelzők aránya magas. Ebből a szempontból különösen az iskolás korúak magas pozitív válaszáda a leginkább elgondolkoztató. Az alapbetegség, illetve az amputáció magassága szerinti megoszlás a várt módon alakult. Korábbi vizsgálatunk során a megkérdezettek 64%-a ítélte meg úgy, hogy anyagi helyzete az amputáció után romlott, 31,5% változatlanul minősítette helyzetét és csak 4,5% számolt be javulásról. Mégis akkor a kérdőívekből az derült ki, hogy vezető szociális problémájuk az egyedüllét, az izoláció. Jelenleg az anyagi problémák kiemelkedő mértékben vezetnek a felsorolt szociális problémák között. (A megkérdezettek szabadon sorolták fel problémáikat, nem előre megadott válaszok közül választottak. Egy-egy válasz több szociális problémát is tartalmazott. Az anyagi problémát szinte mindenki említette.) Valószínű, hogy az amputáltak létbizonytalanság érzésének mértéke jelentősen fokozódott. Ilyen helyzetben nehéz értékelni az izoláció érzésének visszaszorulását. Ha csak relatív háttérbe kerülésről van szó az egyre nehezebb megélhetési körülmények miatt, az kedvezőtlen eredmény. Szerepe lehet rehabilitációs rendszerünk fejlődésének, a társadalom toleranciája fokozódásának is. Ez utóbbi feltételezést látszik alátámasztani a lakásukat rendszeresen elhagyók kedvező aránya is. A külföldi irodalomban a hazaihoz hasonlóan, főként a funkcionális eredmények vizsgálatával foglalkoznak, az életminőségre, az azt befolyásoló egyes tényezőkre csak elvétve térnek ki. Megemlítik a nem érbeteg, főleg balesetes eredetű amputáltak között gyakori pszichoszociális problémákat, és ebben az alkohol szerepét (16). Az alkoholizmus főleg balesetes amputáltak között nálunk is gyakori. *Goldberg* vizsgálta hat hónappal a rehabilitáció befejezése után a pszichés és emocionális problémákat, illetve a szociális gondozásra való igényt. A pszichés problémák fokozódtak, a szociális gondozás iránti igény nőtt. A térd alatt, illetve térd felett amputáltak csoportja között nem talált különbséget (2).

Összegezve úgy gondoljuk, hogy jelenlegi felmérésünk, összevetve a hasonló populációt tartalmazó korábbi vizsgálatokkal, néhány tanulsággal szolgált. Javult a distalis



csokolások aránya — elsősorban érbetegeken — és ebben a jó nemzetközi eredményeket elértük. Javult a művégtag-ellátás, a fogyatékosok ma könnyebben hozzájutnak a ke-rekesszékhez is. Az orvosi rehabilitáció sikerét jelzi az ott-honukból rendszeresen eljárók magas aránya. Az amputált személyek munkábaállási esélyei és megélhetési gondjai jelentősen romló tendenciát mutatnak.

**Köszönetnyilvánítás:** Szerzők köszönetet mondanak az Álla-mi Biztosítónak a művégtagellátás fejlesztéséhez több mint egy évtizede rendszeresen nyújtott támogatásért. Köszönetet mondanak továbbá Krénn Irméné titkárnőnek a kérdőívek postázásáért, rendszerezéséért és az adatok számítógépre vitelért, Gulyás Ró-bertnek az adatfeldolgozásért.

**IRODALOM:** 1. *Cumming, J. G., Spence, V. A., Jain, A. S. és mtsai:* Fate of the vascular patient after below-knee amputation. *Lancet*, 1987, 2, 613—615. — 2. *Goldberg, R. T.:* New trends in the rehabilitation of lower extremity amputees. *Rehabil. Literature*, 1984, 45, 2—11. — 3. *Kald, A., Carlsson, R., Nilsson, E.:* Major amputation in a defined population, incidence, mortality and results of treatment. *Brit. J. Surg.* 1989, 76, 308—310. — 4. *Kullmann L., Kertész Gy., Kállay M. és mtsai:* Első 507 amputált betegünk rehabilitációjának tapasztalatai. *Balneol. Rehabil. Gyógyfürdőügy*, 1981, 2, 143—151. — 5. *Kullmann L., Novák M.:* Az amputáltak kötelező bejelentésének tízéves tapasztalatai. *Orvosi Hetilap*, 1981, 122, 387—390. — 6. *Kullmann L., László G., Kállay M. és mtsai:* Lábszáramputációval szerzett tapasztalataink. *Orvosi Hetilap*, 1982, 123, 2051—2055. — 7. *Mueller, M. J., Delitto, A.:* Selective criteria for successful long-term prosthetic use. *Physical Therapy*, 1985, 65, 1037—1040. — 8. *Narang, I. C., Mathur, B. P., Singh, P. és mtsai:* Functional capabilities of lower limb amputees. *Prosthet. Orthot. Int.* 1984, 8, 43—51. — 9. *Pohjolainen, T., Alaranta, H.:* Lower limb amputation in Southern-Finland 1984—85. *Prosthet. Orthot. Int.* 1988, 12, 9—18. — 10. *Pohjolainen, T., Alaranta, H., Wickström, J.:* Primary survival of lower limb amputees. *Prosthet. Orthot. Int.* 1989, 13, 63—69. — 11. *Purry, N. A., Hannon, M. A.:* How successful is below-knee amputation for injury? *Injury* 1989, 20, 32—36. — 12. *Redhead, R. G.:* The place of amputation in the treatment of the ischaemic lower limb in dysvascular geriatric patient. *Int. Rehabil. Med.* 1984, 6, 68—71. — 13. *Steinberg, F. U., Sunwo, I. S., Roettger, R. F.:* Prosthetic rehabilitation of geriatric amputee patients. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 1985, 66, 742—745. — 14. *Stewart, C. P. U.:* The influence of smoking on the level of lower limb amputation. *Prosthet. Orthot. Int.* 1987, 11, 113—116. — 15. *Tabuena, A., Váchránukunkiet, T., Idiculla, A. A. és mtsai:* Clinical experience with ultralight weight polypropylene prosthesis for geriatric above-knee amputee. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 1984, 65, 624. — 16. *Torhill, H. L., Jones, G. D., Brozka, W. és mtsai:* Bilateral below-knee amputations: experience with 80 patients. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 1986, 67, 159—163.

(Kullmann Lajos dr., Budapest, Pf. 1. 1528)



## INFRAVÖRÖS-KOAGULÁTOR

Új lehetőség az operatív szakmák vérzés nélküli műtéteihez!



### Proctológia:

*nodus hemorrhoidalis, rectalis polypok, condyloma acuminatus*

### Sebészet:

*műtéti vérzéscsillapítás, máj, lép, veseműtét — felszíni koagulatio, endoscopiás vérzéscsillapítás*

### Fül-orr-gégészet:

*adenotomia, tonsillectomia vérzéscsillapítása, palliatív tumorok roncsolása, papillomák leégetése*

### Bőrgyógyászat:

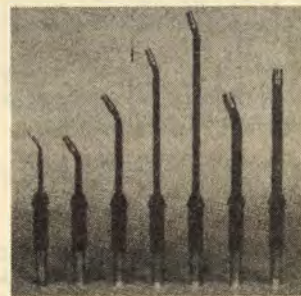
*haemangiomák, naevus flammeus, tattoo, condyloma, verruca, keratoma, basalioma*

### Fogászat:

*vérezscsillapítás anticoagulált betegeken, haemophiliasokon*

### Nőgyógyászat:

*benignus portio-laesiok, polypok*



Magyarországi forgalmazója a **CURE**  
Orvosi Utaztatási Kereskedelmi Kft.

6726 Szeged, Gyapjas Pál u. 16—24.  
Levélcím: 6720 Szeged, Pf.: 860  
Telefón: (62)53-622, 53-422  
Fax: (62)53-750, 22-933  
Telex: 82705 gyógy h



# RULID<sup>®</sup> 150mg

roxithromycin

## ÚJ, NAGYHATÁSÚ MAKROLID ANTIBIOTIKUM

**KORSZERŰ FARMAKOKINETIKA,  
IGAZOLT KLINIKAI HATÉKONYSÁG**

15 257 BETEG KÖZÜL

GYÓGYULÁSI  
ARÁNY

FELSŐ LÉGÚTI FERTŐZÉSEK	91%
ALSÓ LÉGÚTI FERTŐZÉSEK	89%
BŐRFERTŐZÉSEK	93%
SZEXUÁLISAN TERJEDŐ FERTŐZÉSEK	90%

92%-BAN SEMMIFÉLE MELLÉKHATÁS



**KÉNYELMES ADAGOLÁS:  
EGY 150 MG-OS TABLETTA REGGEL  
EGY 150 MG-OS TABLETTA ESTE**

**RULID (roxithromycin):** 150 mg-os filmbevonatú tabletták.

**HATÓANYAG:** roxithromycin, félszintetikus makrolid.

**JAVALLATOK:** felnőttek roxithromycin-érzékeny kórokozó által létrehozott fertőzései elsősorban felső- és alsó légúti fertőzések: urogenitalis és szexuális úton terjedő fertőzések (a gonococcus eredetűek kivételével); bőr- és lágyrészfertőzések. Meningococcus meningitis kontakt-személyek profilaxisa.

**ELLENJAVALLATOK:** Ismert makrolid allergia. Ergotamin származékokkal való együttadás.

**MELLÉKHATÁSOK:** Gyomor-bélrendszeriek: hányinger, hányás, gyomorfájás, hasmenés. Allergiás bőrjelenségek. Átmeneti májenzim (ASAT/ALAT transzamináz, alkalikus foszfatáz) érték emelkedés.

**ELŐVIGYÁZATOSSÁG:** Májelégtelenségben a RULID adása kerülendő. Ha mégis szükséges, a májműködés ellenőrzése, esetleg adagmódosítás ajánlott.

**TERHESSÉG:** A roxithromycinadagolás biztonsága terhességben még nem igazolt. Állatkísérletekben teratogen vagy foetotoxikus hatás nem volt kimutatható. Szoptatás: az anyatejben a roxithromycinnek elenyészően kis része volt kimutatható.

**GYÓGYSZERINTERAKCIÓ:** Ergotamin típusú vegyületekkel, ill. az érszűkítő hatású ergotamin származékokkal való együttadása ellenjavallt.

**ADAGOLÁS:** 150 mg kétszer naponta étkezés előtt.

ROUSSEL

Gyártja HUMAN Oltóanyagtermelő és Kutató Intézet, Gödöllő  
a Laboratoires ROUSSEL, 35 Bd des Invalides 75007 Paris Licence alapján.

Kereki Erzsébet dr.,  
Osváth Pál dr.,  
Szánthó András dr.  
és Kujalek Éva

## In vitro gyorsdiagnosztikus eljárással (DHS—CLA) szerzett tapasztalatok gyermekkori asthma bronchialeban

Szabadsághegyi Gyermekgyógyintézet, Budapest  
(főigazgató-főorvos: Simon György dr.)  
Pulmonológiai Osztály, Allergológiai Osztály és Központi Laboratórium

A szerzők a chemoluminescent assay (DHS—CLA) használhatóságát vizsgálták 35 asthmás gyermekben. Minden vérsavó mintából 35 allergén és az IgE szint meghatározása lehetséges a gyár által megadott módszer szerint. Az allergén sorozatokból kivették a Magyarországon nem honosakat és az itt gyakori szenzibilizációt okozó kivonatokkal helyettesítették. Az eredmény leolvasása a megfelelő készlet segítségével 24 órán belül lehetséges. A CLA és a prick bőrteszt eredménye 89%-ban egyezett. Különösen jó volt a korreláció a homogén „major” allergének (fűpollen, Dermatophagoides pteronyssinus) esetén. Szignifikáns összefüggés volt kimutatható a RAST és a CLA eredménye között is 3 éven aluli, vagy igen szenzitizált betegekben. Az anamnézis alapján föl nem merülő érzékenységre is fény derült. A chemoluminescens vizsgálat veszélytelen, gyors és megbízható módszernek bizonyult, de költségsége miatt egyelőre csak válogatott esetekben végezhető el.

*Experiences with in vitro fast diagnostic tests (DHS—CLA) in asthmatic children.* The authors examined the value of the chemoluminescent assay (CLA) in 35 asthmatic children. Each serum sample was examined concerning its reaction with 35 allergen extracts and the appropriate IgE value was also determined. The allergen-panel was adapted to the Hungarian prevalence. Results were read within 24 hours. Skin prick test and in vitro CLA results were in agreement in 89% of measurement. Purified, major antigens (grass, mite) gave a specially good concordance. Good agreement was also found in highly sensitized patients and children in the age below 3 years; in such cases RAST and CLA values were compared. In discordant cases revision of anamnesis supported the positive CLA result, however in some (5) negativ CLA test this could not be strengthened. Chemoluminescent assay was shown to be fast, reliable and risk-free method, but high costs still limit its general use.

Közel 20 év óta módunkban áll *Ceska és mtsai* (7, 8) valamint mások (3, 4, 17) vizsgálatai nyomán az allergiás bőrreakciót in vitro meghatározással ellenőrizni.

Bebizonyosodott ennek során, hogy ez utóbbi veszélytelensége mellett jobb korrelációt is mutat a specifikus légúti provokációval (1): a 90%-ot meghaladó egyezés főlegessé is teszi az allergén inhalációját, ami nem különbözik a betegre nézve. A RAST költség, idő és munkadíj miatt azonban nem vált általánosan használatossá.

Az utóbbi években azonban nem radioaktív immunológiai mikromódszereket dolgoztak ki, melyek közül az első volt a MAST, gyári nevén CLA—DHS (chemoluminescent assay) (5, 6, 10, 11, 13).

Tekintettel arra, hogy az új módszer az irodalom szerint (6, 10, 11) jó paralelitást mutat az egyéb allergológiai diagnosztikus eljárásokkal, megkíséreltük bevezetését és tapasztalatok szerzését. Ennek előfeltétele volt, néhány nálunk ritka allergént a Magyarországon gyakran szenzibilizáló kivonatokkal helyettesíteni.

### Módszerek

29 asthmás és 6 ekzémás beteg vérből végeztük a vizsgálatokat: az asthmások közül 4 intrinsic, 25 extrinsic volt. Az összehasonlítás alapjául szolgáló prick reakciót Bencard kivonatokkal végeztük. A kevert allergének pozitivitása esetén az individuális kivonatokkal is elvégeztük a tesztelést.

A DHS (Dome Hollister Stier) cég által forgalmazott széles allergénskálájú, össz. IgE-t is magába foglaló, speciális laboratóriumi háttérrel nem igénylő készülék és teszt (MAST CLA: Multi Allergo Sorbent Test, Chemiluminescencia Assay) az allergizáltság in vitro mérésére is alkalmas (1, 5).

A DHS—CLA Allergy Test-tel egyszerre határozható meg nagyszámú specifikus allergén és total IgE koncentráció. Minden egyes DHS Allergy profil tartalmaz belső standardokat, melyek kompenzálják a beteg szérumban levő nem specifikus kötéseket. A vizsgálatokhoz haemolytikus és lipaemiás szérumból nem használható fel. Egy szérumból 35 allergén, total IgE határozható meg egyszerre.

*Kulcsszavak:* Asthma, Ig E, CLA, RAST, bőrteszt

*Rövidítések:* RAST = Radio Allergo Sorbent Test; MAST Multi Allergo Sorbent Test; CLA = chemiluminescent Assay; DHS = Dome Hollister Stier; PRIST = Paper Radio Immuno Sorbent Test; IgE = Immunglobulin E; n = elemszám; D. pter. = Dermatophagoides pteronyssinus; háziporlatka; Ragweed = Magyarországon két névvel is szerepel, vadkender és parlagfű — ezzel viszont nem áll rokonságban az angol elnevezésű ragweed, irodalomban egyértelműen elfogadott

Kívánság szerint összeállított allergének, total IgE, poz. és negatív kontroll plasztik tartályba épített cellulóz fonalakhoz vannak speciálisan kötve.

A meghatározáskor a vizsgálati savóval reagáltatjuk az egy tartályba épített allergéneket, a specifikus antigén-antitest kötődés, enzimreakció után a chemilumineszcencia előnyeit felhasználva, a tesztsíkokat polaroid filmen hívjuk elő és azokat a DHS fotométeren értékeljük.

A denzitométer automatikusan levonja a meghatározott allergén fajták eredményéből a panelban lévő negatív kontroll értékét. A kész eredményeket az allergének nevével és sorszámmal jelzett kísérőlapra az allergéneket tartalmazó panel fotokópiájával adjuk meg.

A RAST vizsgálatot gyári előírás szerint végeztük el, elsősorban olyankor, ha a bőrpróba nem volt elvégezhető anaphylaxiás reakció, kiterjedt ekzema, étel allergia, 3 éven aluli életkor miatt, vagy pedig polyallergizáltság folytán nem volt megállapítható a bőrteszt alapján a lényeges szenzibilizáltság. A CLA-MAST vizsgálatot 35 betegben végeztük el, a gyári előírás szerint, pozitív és negatív kontrollal. A cég 35 allergént tartalmazó „magyar panelt” épített be a készülékbe. A készülék IgE meghatározásra is módot nyújt, de nem egységekben fejezi ki azt.

### Eredmények

A prick bőrpróbák és a CLA eredmények összehasonlítása igen nagyfokú korrelációt ad (1. ábra). A bőrpróba pozitivitása negatív CLA mellett valamivel gyakoribb volt, mint a fordított eset. Ez arra utal, hogy a bőrreakció érzé-

### Összesítés CLA - PRICK

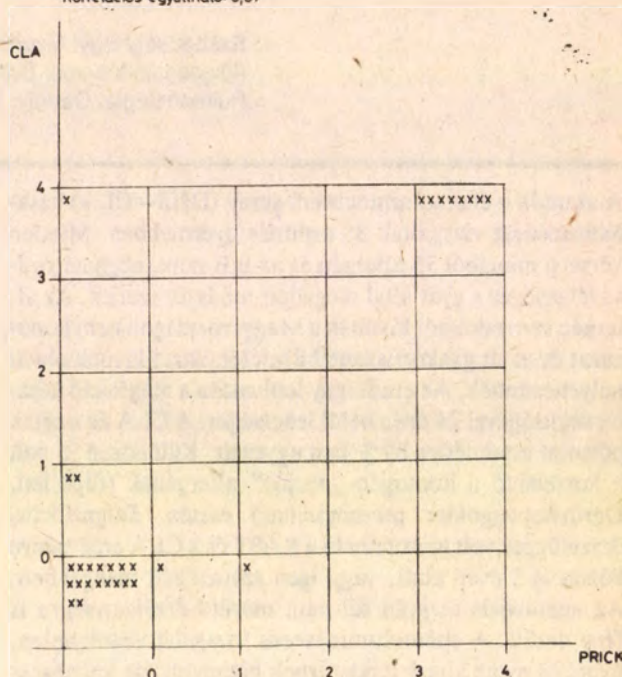
Elemzszám: 534  
 (Átlag - 0,157303371  
 Átlag szórása: 1,1547979  
 T - 23,17  
 Szabadságfok: 532  
 Valószínűség:  $p < 0,01$   
 Korrelációs együttható: 0,77

CLA	0	1	2	3	4
4	6	1	2	66	
3	3	1	8	3	
2	21	1	3	2	6
1	15	3	3	4	5
0	325	15	18	5	18

1. ábra: A prick és CLA tesztek eredményeinek összehasonlítása valamennyi vizsgáltban

### 19. D. pter. Összesítés CLA - PRICK

Elemzszám: 29  
 Átlag: 0,103448276  
 Átlag szórása: 0,900191551  
 T - 9,17  $p < 0,01$   
 Szabadságfok: 27  
 Korrelációs együttható: 0,87



2. ábra: A prick tesztek és CLA vizsgálatok eredményeinek összehasonlítása, Dermatophagoides pteronyssinus allergénnel

kenyebb, de feltehető, hogy ál-pozitivitás is gyakoribb. Ennél is jobb korrelációt mutat a fűpollen és atka allergének pozitivitása (95—98%-os egyezés) (2., 3. ábra). Ugyanakkor a Ragweed esetében kisebb, az Alternaria kivonattal hiányzik a korreláció. A CLA vizsgálatot a RAST-tal összehasonlítva szintén nagyfokú paralelitást találunk (4. ábra). A különbség mégis az, hogy itt a CLA bizonyult szenzitívebbnek.

Megpróbáltunk olyan adatokat is gyűjteni, hogy ha eltérő eredményt ad a prick teszt és a CLA, melyiknek az eredménye támasztható alá az anamnézis alapján. Pozitív CLA és negatív prick reakció esetép 6 betegben igazolta a kórtörténet a CLA-t, míg fordított esetben 7-szer igazolódott a prick pozitívítás és csak 5 esetről volt a negatív CLA a kórtörténet alapján alátámasztható (5. ábra). Így negatív CLA teszt mellett esetleg 20% arányban még szükségessé válhat néhány prick tesztelés elvégzése az anamnézis alapján. A teszt és a CLA eredmények egyezésének aránya a kutyaszőr esetén 86% volt (az 5 nem egyezés közül 3-ban a CLA negativitás igazolódott), a vadkender, üröm és házipor esetében 88%, minden egyéb antigén több mint 90%-ban adott egyező eredményt (atka: 97%). Bőrpróba kapcsán fellépett anaphylaxiás shock után in vitro is jól kimutatható a fűpollen és atka szenzibilizáció. Ezért nagy-

# Ritalmex<sup>®</sup>

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 szívglikozidák 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<sup>®</sup>



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  $3 \times 200$  mg. (8 óránként). Ha a mexiletin terápiát opiátok 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 dóziszfüggőek 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 palpáció.

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.

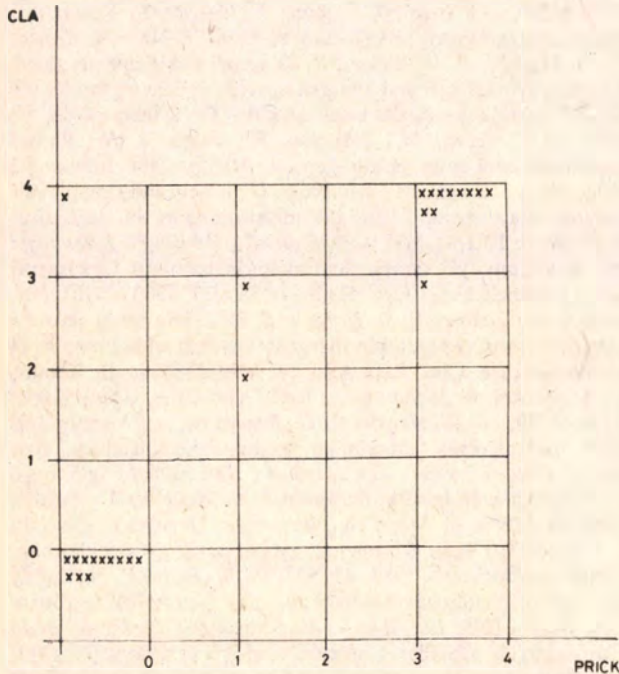
Helyi érzéstelenítés alkalmazásakor figyelmet kell fordítani a lehetséges kumulálódó hatásra. Bár állatkísérletek során teratogén és embriotoxikus hatást nem tapasztaltak, terhességben az esetleges kockázatot a terápiás előnyhöz viszonyítva mérlegelni kell. Ilyenkor lehetőleg csak életveszélyes állapotokban 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

Korrelációs együttható: 0,91  
 Elemszám: 27  
 Átlag: 0  
 Átlag szórása: 1  
 T = 11,11 p < 0,01  
 Szabadságfok: 25



3. ábra: A prick tesztek és CLA vizsgálatok eredményeinek összehasonlítása, Lolium perenne (angol fűperje) allergénnel

fokú szenzibilizáltság esetén helyes in vitro módszerekkel kezdeni a kivizsgálást.

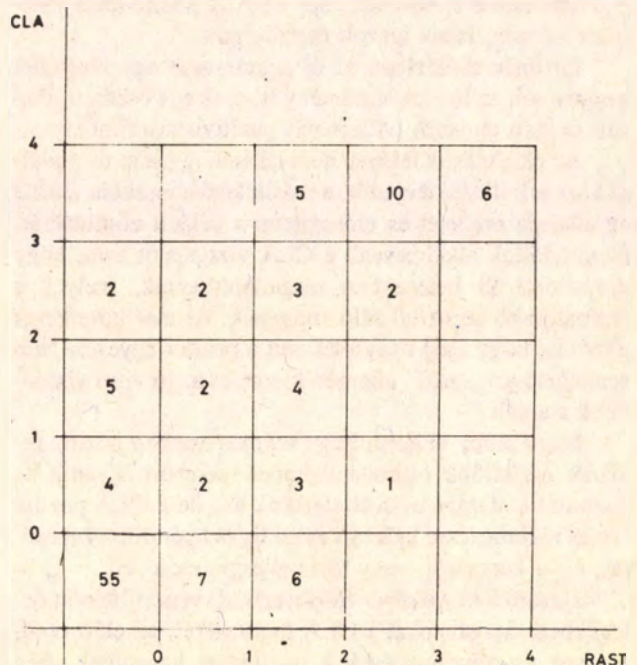
35 vizsgált betegből 20-ban teljes volt az egyezés a CLA és a prick teszt eredményei között, 6 csak 1–2 mérsékelt pozitívításban tért el, 5 esetben 70–50% volt az eltérés. 4 esetben hiányzott a korreláció, ebből 3 beteg ekzémás volt. A 4 intrinsic asthma közül 3-ban a CLA sem mutatott ki szenzibilizáltságot, egyben az Alternaria pozitív lett. Három ekzémás betegben nem, 3 másik esetben jó korreláció volt a kétféle vizsgálat között; az utóbbiból kettő azonban a negativitás azonosságát mutatja.

**Megbeszélés**

Az allergológiai diagnosztika már több mint 100 éve a bőrteszteken alapszik. Egyszerűsége, gyors kivitelezhetősége, olcsósága szól mellette. Ugyanakkor kellemetlen, gyermekben pánikot kelt és végzése során rosszullet, colapsus is előfordul. Ugyanezen veszélyek légúti provokációs tesztek során inkább fenyegetnek. Az izotópos RAST vizsgálat (2, 9, 12, 15, 17) nemcsak drágasága, hanem speciális laboratóriumhoz kötöttsége miatt is csak ritkábban kerül alkalmazásra.

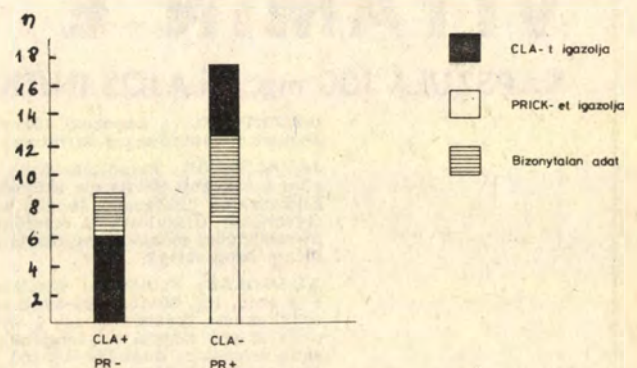
A chemiluminescens vizsgálat az előbbiekkal szemben gyorsabb, biztonságos és sokoldalú (35 allergén) információt tesz lehetővé 24 órán belül. Ugyanakkor olcsó-

Elemszám: 119  
 Átlag: 0,210084034  
 Átlag szórása: 1,00737913  
 T = 13,46 p < 0,01  
 Szabadságfok: 117  
 Korrelációs együttható: 0,77



4. ábra: A két in vitro módszer (CLA és RAST) eredményeinek összehasonlítása, valamennyi vizsgálatban

Körtörténet ellentmondó adat esetén.



5. ábra: Az ellentmondó prick tesztek és CLA eredmények egybevetése a körtörténet adataival

nak ez sem mondható, kb. 3500 Ft-ba kerül egy beteg vizsgálata 35 allergénnel. Emellett hozzávetőleges információt ad az IgE szintről is, de itt előfordul alacsony szint jelzése olyan esetben is, amikor a Pharmacia IgE PRIST 2 SD fölötti szintet mutat. Erre vonatkozóan azonban ismert, hogy a táblázat 5 év alatt irreálisan alacsony (20–50 kU) szinteket minősít kórosnak (3).

Az ismertetett adatok szerint a CLA igen jó, 90% körüli paralelitást mutat a bőrpróbával, ugyanakkor a RAST is csak 85% arányban ad azonos értéket. A jó korreláció azért is múlta felül a várakozást, mert CLA-ban, illetve bőrtesztben más-más cég készítményét (Dome, illetve Bencard) használtuk. A ritkán előforduló eltérő esetekben a pozitív CLA mindig alá volt támasztva az anamnézissel; negatív bőrpróbát támasztotta alá. Ételallergiák esetében hasonlóan, a CLA pozitívítás jól jelezte az allergiát, de negatívítás esetén előfordult, hogy a RAST pozitívítása jelezte az anamnézisben igazolt ételallergiát.

Intrinsic asthmában az új eljárással is egy kivétellel negatív volt az in vitro eredmény is, csak egy esetben sikerült exogén tényezőt (*Alternaria* pozitívítást) kimutatni.

Az ekzémások felében nem lehetett így sem megtalálni a szenzibilizáló tényezőt, a másik felében viszont jelezte az allergia eredetét és elősegítette a célzott eliminációt. Nem találtuk alkalmasnak a CLA vizsgálatot arra, hogy polyallergizált betegekben megállapíthassuk, melyek a legfontosabb szenzibilizáló antigének. Ez már következik abból is, hogy igen nagyfokú volt a pozitív egyezés, nem remélhető az „igazi” allergén kiemelés az in vitro vizsgálatok alapján.

Nagy előny viszont, hogy számos esetben pozitív reakciót észleltünk olyan antigénnel szemben is, amit az anamnézis alapján nem tételeztünk fel, de a CLA pozitív lett és rákérdezésre kiderült az eddig nem említett kapcsolat, pl. a kutyaszőr, vagy tojás allergia esetében.

Hazánkban *Jakab és Herjavec* (13) végzett felnőtt betegekben vizsgálatokat a CLA módszerrel; az elért eredmények és megfigyelések a mieinkhez hasonlóak. Egy másik in vitro gyorstesztel (IgE Quick) *Mezei és mtsai* (14), valamint *Szlávik és mtsai* (16) végeztek vizsgálatokat; az utóbbi szerzők azonban alacsony korrelációt találtak a prick tesztek és a szerológiai vizsgálat eredménye között.

IRODALOM: 1. *Ahlstedt, S., Eriksson, N., Lindgren, S. és mtsai*: Specific IgE determination by RAST compared with skin and provocation tests in allergy diagnosis with birch pollen and dog epithelium allergens. *Clinical Allergy*, 1974, 13, 4. — 2. *Arvay Gy., Perjés N., Simon J.*: Az asthma bronchiales gyermekek IgE koncentrációjának és specifikus IgE szintjének vizsgálata. *Orv. Hetil.*, 1981, 90, 122. — 3. *Berg, T. L. O., Johansson, S. G. O.*: Allergy diagnosis with the radioallergosorbent tests. *J. Allergy Clin. Imm.*, 1974, 54, 209. — 4. *Björkstén, F., Johansson, S. G. O.*: In vitro diagnosis of atopic allergy. *Clinical Allergy*, 1975, 5, 363. — 5. *Brostoff, J., Pack, S., Merrett, T.*: New multiple specific IgE assay, MAST. *Lancet*, 1984, II, 748. — 6. *Brown, C. R., Higgins, K. W., Frazer, K. és mtsai*: Simultaneous determination of total IgE and allergen-specific IgE in serum by the MAST chemiluminescent assay system. *Clin. Chem.*, 1988, 31, 1500. — 7. *Ceska, M., Eriksson, R., Varga, J. N.*: Radioimmunosorbent assay of allergens. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1972, 49, — 8. *Ceska, M., Lundkvist, U.*: A new and simple radioimmunoassay method for the determination of IgE. *Immunochem.* 1972, 9, 1021. — 9. *Endre L., Osváth P., Kelenhegyi K.*: A szérumban IgE szintje nem asthmás krónikus légzőszervi beteg gyermekekben. *Orv. Hetil.*, 1986, 127, 1503. — 10. *Finerty, J. P., Summerell, S., Holgate, S. T.*: Relationship between skin-prick tests, the multiple allergosorbent test and symptoms of allergic disease. *Clin. Exp. All.*, 1989, 19, 1989. — 11. *Herold, D. A., Kunkel, G., Schmitt, U.*: RAST und CLA. *Allergologie*, 1988, 11, 493. — 12. *Herjavec, I., Tomcsányi, A.*: A szérumban IgE szint meghatározás jelentősége asthma bronchialeban. *Orv. Hetil.*, 1976, 117, 533. — 13. *Jakab Á., Herjavec I.*: IgE függő allergiás reakciók in vitro diagnosztikája. *Medicina Thoracalis*, 1989, 42, 535. — 14. *Mezei Gy., Turmezeiné Horváth J., Cserháti E.*: Specifikus IgE vizsgálatok gyorstesztel gyermekkorban. *Medicina Thoracalis*, 1989, 42, 553. — 15. *Osváth P., Bernátzy M.*: IgE meghatározás asthmás allergiás gyermekek savóiban. *Orv. Hetil.*, 1975, 116, 434. — 16. *Szlávik M., Fűrész J., Bodó Gy.*: Allergiás náthában a szérumban IgE és a specifikus IgE szintjének összehasonlítása a bőrpróba eredményével. *Medicina Thoracalis*, 1989, 42, 559. — 17. *Wide, J., Pack, S., Merrett, T.*: New multiple specific IgE assay-MAST. *Lancet*, 1984, II, 748.

(Kereki Erzsébet dr., Budapest, Pf. 39. 1531)

# 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, coeliakia, sprue, malabsorptio, epeút-elzáródás, csökkent capillaris resistenciával 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. Habitualis 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., 2–3 napon át. Hazai vizsgálatok alapján indokoltnak látszik a mesterségesen táplált csecsemőket (2–12 hó között) a hiányállapot (alacsony vérszint) elkerülése végett E-vitamin substitutióban részesíteni.

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

**CSOMAGOLÁS:** 10 db kapszula  
5 × 1 ml ampulla

**Kőbányai Gyógyszerárugár Budapest**



Szabó György dr.,  
Tarjányi József dr.  
és Magdics Mária dr.

## Csontpótlás merthiolátban konzervált allogén csonttal

Pécsi Orvostudományi Egyetem, Orthopaediai Klinika  
(igazgató: Bellyei Árpád dr.)

A szerzők beteganyaguk alapján ismertetik az intézetükben kialakított csontbank rendszerrel (merthioláttal konzervált allogén csont) nyert eredményeiket. Összesen 327 ilyen csontpótlásra került beteget értékelnek a beültetett implantátum nagysága szerint osztályozva. A radiológiai kép alapján vizsgálják a beépülés tartamát. Megállapítják, hogy az ismertett eljárás klinikailag észlelhető immunológiai reakciót nem okozott. A klinikai gyakorlatban eljárásuk a kétségtelenül legfiziológiásabb saját csont átültetésének alternatívája lehet olyan esetekben, ahol az autotranszplantáció várhatóan nem biztosít kellő mennyiségű csontot, vagy ahol saját csont nyerésének komplikációi várhatóak.

Az elmúlt évszázadban, amióta a csontátültetés az egyre nagyobb kinikai követelmények hatására sokat fejlődött, számos egymástól különböző csontpótló eljárás látott napvilágot. A klasszikus autotranszplantáció mellett más típusú konzerválási módszerek is kialakultak. Leggyakrabban mélyhűtött, illetve mélyhűtött-száritott (8, 14), valamint ún. „Kieli” típusú (10, 12) konzerv csontot alkalmaznak, de merőben új eljárások is, mint pl. collagén-apatit-tal (7, 9) vagy csontmatrix-szal történő csontpótlások is (4, 15, 16) kialakultak. A higany tartalmú vegyületek fehérjedenaturáló hatása régóta ismert. *Reynold és Oliver* 1949-ben közölte elsőként a merthiolátban történő csontkonzerválást (10). Ennek a módszernek nagy előnye, hogy 1 hetes inkubáció után biztosan denaturálja az összes, potenciálisan antigén tulajdonságú fehérjét (5, 11). A fentiek mellett az így konzervált csontnak kiváló mechanikai tulajdonságai vannak (kemény), tehát jól csavarozható, támasztó funkciója jó.

Ezen közleményben az általunk kialakított csontbank-rendszert és az ezzel elért eredményeket közöljük.

### Anyag és módszer

#### Beteganyag

1979–1989 közt klinikánkon összesen 397 esetben ültettünk be merthiolátban konzervált csontot, különböző indikációk alapján.

**Kulcsszavak:** csontpótlás, merthiolát

Orvosi Hetilap 132. évfolyam 9. szám

*Bone grafting with merthiolate-banked allogenic bone.* Based on their own material authors analyse the results after implantation of merthiolate-banked allogenic bone grafts; 327 cases are reviewed grouped according to the size of the graft. Based on the radiographic picture the healing period was measured in each case. It is stated that no clinical evidence of any immunologic reaction was found in this material. The described method can be an alternative way of bone grafting in those cases where autotransplantation cannot provide the desired amount of bone or its risks are present.

Eseteink közül 327-et tudunk nyomonkövetni annak megítélésé céljából, hogy mennyi idő alatt történt meg a csontos átépülés, és milyen esetleges komplikációk léptek fel. Az eredményeket a posztoperatív radiológiai vizsgálatok alapján állapítottuk meg. Az értékelt eseteket a csontpótlás nagysága szerint osztottuk fel, mert úgy gondoljuk, hogy ez nagyobb befolyással van a gyógytartamra, mint az alapbetegség. Az értékelt esetek megoszlását az 1. táblázat mutatja. Az átlagos nyomonkövetési idő 6,5

1. táblázat: Csonttranszplantációk megoszlása a pótlás nagysága szerint

Pótlás típusa	Kisebb intramedulláris csontpótlások	Szegmentális pótlások	Egyéb célú transzplantációk
Diagnózis	Juvenilis és aneurysmás csontcysták és enchondromák	Tumороk (egy recidív juvenilis csont cysta)	Eden-Perthes Hybbinette be-műtétek tegek csoportja
Esetszám: (Össz.: 327)	65	12	250

év (1 év–9,5 év) volt. Értékeltek a kontrollok során készített röntgenfelvételek alapján a transzplantátum beépülésének idejét. Ennek alapja az ellenőrzést végző orvos megítélése volt, a radiológiai kép szerint. Anamnesztikus és klinikai lelet alapján kerestük az esetleges immunológiai reakció jeleit.

## A csontbankrendszer

A donor csontokat egyetemünk Igazságügyi Orvostani Intézetéből, friss, post mortem kivizsgált (AIDS, tbc, hepatitis, egyéb toxikus állapotok) cadaverekből nyertük. A hosszú csöves csontokat távolítottuk el, a sterilitás szabályait megtartva. Az anyagot a lágyrészekről történő megtisztítás után 2 hétig 1%-os merthiolát oldatban (Na-Orto [etil-Hg II-tio]-benzoát) tároljuk, 4 °C-on, majd 3 egymást követő negatív bakteriológiai vizsgálat után használjuk fel. A felhasználás előtt a beültetendő anyagból a konzerváló folyadékot steril konyhasó-oldattal mossuk ki, majd ha a recipiens nem érzékeny rá, 100 ml-enként 50 000 E penicillint tartalmazó sóoldatban áztatjuk.

## A csont-transzplantáció indikációja

Klinikánkon az ismertett módszer mellett még autotranszplantációt alkalmazunk, csontpótlási céllal. Ennek bizonyos hátrányait mérlegelve egyedileg döntünk a pótlás típusáról. Ezen dolgozatunkban kizárólag a merthiolátban konzervált csont használata során szerzett tapasztalatainkat ismertetjük. A kétségtelenül legfiziológiásabb autotranszplantáció esetén vagy második feltárással vagy a műtéti metszés meghosszabbítása szükséges. Emiatt számolni kell a posztoperatív fájdalom fokozódásával (15). Crista ileiből vett saját csont az irodalom szerint idegsérülést (13), vagy sérvesedést (2) okozhat. A nagyobb vagy ismételt feltárással természetesen az elgennyedés veszélyét is fokozza. A fentiek alapján allotranszplantációt indikálunk, ha a leírt komplikációk veszélye nagy, vagy várhatóan nem lehet elegendő mennyiségű saját csontot nyerni. Az indikáció tekintetében *Berentej* ajánlásait követjük és ajánljuk (16).

## Eredmények

1. Kisebb, intramedulláris csontpótlások (cystosus csontdefektusok)

### a) Enchondromák:

Esetszám: 22

Legrövidebb gyógyulási idő: 1 hónap

Leghosszabb gyógyulási idő: 6,5 hónap

Átlagos gyógyulási idő: 3,5 hónap

Komplikáció: 2 reoperáció történt, a pótlás felszívódása miatt.

### b) Juvenilis és aneurysmális csontcysták:

Esetszám: 43

Lokalizáció: humerus 31

femur 7

tibia 5

Legrövidebb gyógyulási idő: 2 hónap

Leghosszabb gyógyulási idő: 20,5 hónap

Átlagos gyógyulási idő: 6,5 hónap

Immunológiai reakció nem volt.

Recidíva: összesen 11, ezek miatt hasonló típusú reoperáció történt.

Második recidíva 2 esetben fordult elő.

## 2. Szegmentális csontpótlások (tumorok):

Ebbe a csoportba soroltuk azon eseteinket, ahol a folyamat természete miatt (malignitás) teljes szélességű pótlás volt szükséges. Ide soroltuk egy humerusban lévő benignus csont cysta esetét is, mert en bloc resectiót végeztünk recidívája, nagysága és a saját kortikális nagyfokú elvékonyodása miatt (2. ábra). Ezen esetekben a beültetett transzplantátum nagyobb mechanikai szerepet játszik, illetve belső rögzítés is szükséges, ugyanakkor

a defektus ép szélei közt a saját csont nem képez kapcsolatot.

A fentieken túl az érintett területen a csontosodást segítő periosteum is hiányzik.

Esetszám: 12

Legrövidebb gyógyulási idő: 8 hónap

Leghosszabb gyógyulási idő: 11 hónap

Átlagos gyógyulási idő: 11 hónap

Két, ebbe a csoportba sorolható esetünket ismertetjük.

1. 20 éves férfi: chondrosarcoma a jobb tibia proximalis metafizisében. Műtét: A tibia proximalis felének rezekciója az ízfelszínnel együtt. A teljes szélességű pótlást a femur ízfelszínének rezekciója után hosszú lemezzel rögzítettük. Az átépülés 16 hónap után következett be. Az 1. ábra elváltozást és műtéti megoldását mutatja.



1. ábra: bal oldalon: chondrosarcoma a bal tibia proximalis metafizisében, jobb oldalon: szegmentális rezekció és merthiolátban konzervált allogén implantátum beültetése történt

2. 14 éves leány, korábban már két alkalommal sikertelenül operált jobb humerus juvenilis csontcystájával. Mivel az ismételt recidíva már csaknem teljesen elpusztította a csont kortikálisát, rezekciót végeztünk. A defektust teljes szélességű merthiolátban konzervált transzplantátummal töltöttük ki, mozgásstabil oszteoszintézist végeztünk egy hosszú lemezzel. A 2. ábra az eredeti elváltozást és a műtét utáni helyzetet ábrázolja. Átépülés: 8 hónap után.

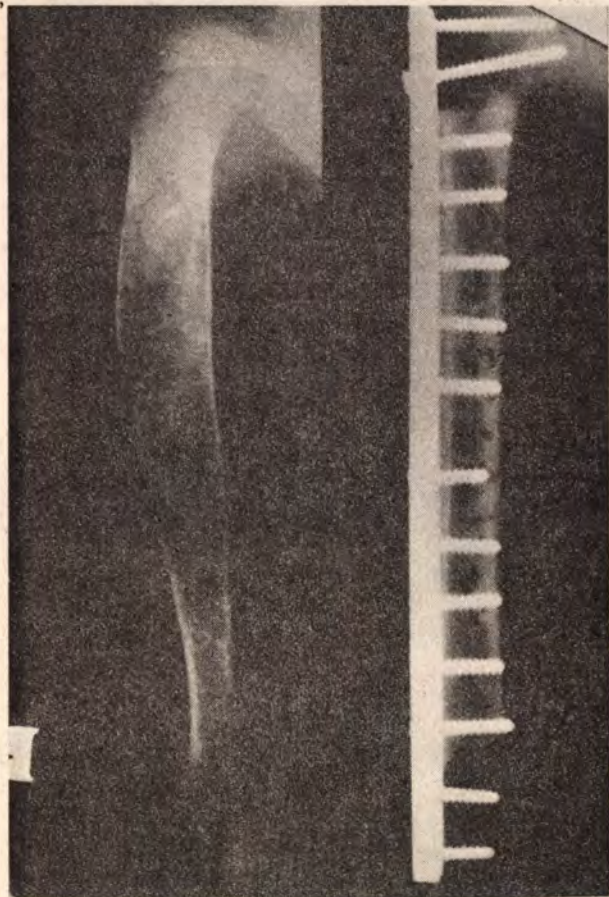
## 3. Egyéb célú transzplantációk:

Eden-Hybbinette műtétek:

Esetszám: 51

Habitualis vállficam műtéti kezelésekor a luxáció helyén a cavitas glenoidalis szélébe konzerv csontéket ütünk a vápa kimélyítése céljából. Ezen esetekben a konzervált csontot jó mechanikai tulajdonságai miatt használjuk.

Korábbi (már elhagyott) gyakorlatunk szerint a Perthes betegség miatt operáltakon (varizáló-derotáló femur osteotomia) a fémanyag eltávolításakor a combnyakba szintén merthiolátban konzervált csontspánt ültetünk, a lokális keringés stimulálása céljából. Az esetleges hatás nem volt objektivizálható, így ezt ma már nem végezzük. Itt csak annyit szeretnénk megjegyezni, hogy immunológiai vagy egyéb komplikációk ezen operált esetekben sem merültek fel.



2. ábra: Kiterjedt, recidív csont cysta és pótlása allogén konzerv implantátummal

### Megbeszélés

A pótolni kívánt csontszegment nagysága vagy lokalizációja nem mindig teszi lehetővé az egyébként kétségtelenül legfiziológiásabb saját csont alkalmazását. Dolgozatunkban a klinikánkon merthiolátban konzervált csont beültetésén átesett betegekkel nyert tapasztalatainkat ismertetjük. A közölt módszer véleményünk szerint akkor választandó, ha a pótolni kívánt szegment nagysága eleve kizárja a saját csont alkalmazhatóságát, vagy ha az elváltozás lokalizációja olyan, hogy autotranszplantáció csak külön feltárásból volna végezhető, hiszen a merthiolátban konzervált allogén transzplantátum biológiai inaktivitása miatt nyilvánvalóan lassabban épül be, mint az élő saját csont. Eseteinknél az ilyen pótlás beépülése legrövidebb 1, leghosszabb 20,5(!) hónapig tartott. A saját csont alkalmazásának hátrányai is vannak (2, 13, 15). Az értékelt, összesen 327 esetben immunológiai reakciót nem észleltünk, mely alátámasztja azt, hogy az ilyen típusú csontkonzerválás denaturálja az összes antigén természetű szövetet (2, 5). Ebből következően az is igaz, hogy a tisztán anorganikus transzplantátum beültetés után csak passzív támasztó szerepet játszik, az átépülés a recipiens csontvégek felől történik, a pótlás saját csontindukciós képessége nem tételezhető fel. Fagyasztott, ill. fagyasztott-szárfított allograft beültetés után több szerző

is észlelte beteganyagában a következményes immunizálódást (3, 6). Véleményünk szerint az egyre gyakrabban igényelt csontpótló eljárások közül (saját csont, konzerv csont, mesterséges csont) egyedileg szükséges választani az adott eset jellegzetességei alapján. Az eseteink egy részében alternatívaként szóba jövő plasztikus rezekció a közölnél lényegesen nagyobb műtéti feltárást igényelt volna, és ugyanakkor gyengíti is a donor területen a csontot.

Anyagunkban összesen 13 recidívát észleltünk. Tekintettel arra, hogy az alapbetegség (enchondroma 2 esetben, ill. juvenilis csontcysta II esetben) minden ilyen leletnél recidívára hajlamos, nehéz megmondani, hogy az ok a módszerben, vagy a kezelt elváltozásban rejlik-e. Tekintettel arra, hogy a recidív esetek mellett az adott csoportokban összesen 40 sikeresen kezelt elváltozás volt, úgy véljük, hogy az eredménytelenség a betegség természetéből következik. Sebgyógyulás vagy a pótoló csontszegment műtét utáni törése anyagunkban nem fordult elő.

A közölt módszer előnye abban rejlik, hogy nagyobb méretű szegmentek pótlására is alkalmas, mint az autotranszplantáció, és a merthiolátban konzervált csont konzisztenciája tömör, jól csavarozható, rögzíthető. Biológiai inaktivitása előnyös és hátrányos oldallal is bír: biztosan nem okoz immunológiai reakciót, de így a várható gyógytartam is hosszabb. Fentiek alapján úgy véljük, hogy a merthiolátban konzervált allogén csont nem alternatívája az autológ transzplantátumnak, hanem azon esetekben alkalmazható, mikor utóbbi típusú átültetés nem alkalmazható.

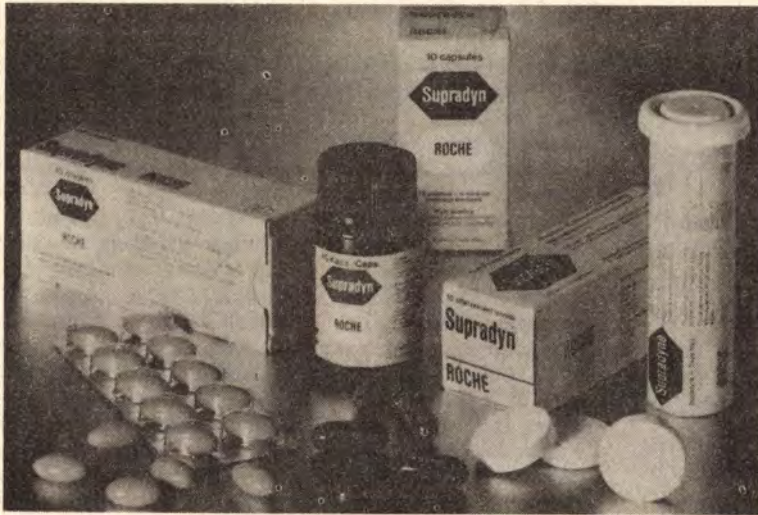
IRODALOM: 1. Berentey Gy.: Csontkészítmények alkalmazása a traumatológiában. M. Traumatol., 1968, II, 241. — 2. Cowley, S. P., Anderson, L. D.: Hernias through donor sites for iliac-bone grafts. J. Bone Joint Surg., 1983, 65—A, 1023. — 3. Friedlander, G. E., Sell, K. W.: Studies on the antigenicity of bone. J. Bone Joint Surg., 1984, 66—A, 107. — 4. Glowacki, J., Kaban, L., Murray, J. és mtsai: Application of the biological principle of induced osteogenesis for craniofacial defects. Lancet, 1981, I, 959. — 5. Hagerty, F. R.: Human cartilage grafts stored in merthiolate. Surgery, Gynecol and Obstet, 1960, 110, 229. — 6. Jensen, T. T.: Rhesus immunization after bone allografting. Acta Orthop. Scand., 1987, 58, 584. — 7. Kathagan, B. D., Mittelmeier, H.: Experimental animal investigation of bone regeneration with collagen-apatite. Arch. Orthop. Trauma Surg., 1984, 103, 291. — 8. Mankin, H. J., Doppelt, S. H., Sullivan, T. R. és mtsai: Osteoarticular and intercalary allograft transplantation in the management of malignant tumor of bone. Cancer, 1982, 50, 613. — 9. Mittelmeier, H., Kathagan, B. D.: Klinische Erfahrungen mit Collagen-apatit Implantation zur lokalen Knochenregeneration. Z. Orthop., 1983, 121, 115. — 10. Reynolds, F. C., Oliver, D. R.: Clinical evaluation of the merthiolate bone bank. J. Bone Joint Surg., 1949, 31—A, 792. — 11. Reynolds, F. C., Oliver, D. R.: Experimental evaluation of homologous bone grafts. J. Bone Joint Surg., 1950, 32—A, 283. — 12. Sarang I., Biroz B., Salamon A.: Kielet-típusú heterológ konzervált csonttranszplantátumokkal szerzett tapasztalataink. M. Traumatol., 1978, 21, 89. — 13. Smith, S. E., DeLee, J. C., Ramamurty, S. és mtsai: Ilioinguinal neuralgia following iliac bone-grafting. J. Bone Joint Surg., 1984, 66—A, 1306. — 14. Spence, K., Bright, R., Fitzgerald, S. és mtsai: Solitary unicameral bone cyst. Treatment with freeze dried crushed cortical-bone allograft. A review of 144 cases. J. Bone Joint Surg., 1976, 58—A, 636. — 15. Urist, M. R.: Surface Decalcified allogenic bone (SDAB) implants. Clin. Orthop., 1968, 56, 37. — 16. Urist, M. R., Silvermann, B. F., Burnig, K. és mtsai: The bone induction principle. Clin. Orthop., 1967, 53, 243.

**Új energia**

**12 VITAMIN  
8 ÁSVÁNYI  
ÉS NYOMELEM  
TARTALMÚ  
KÉSZÍTMÉNY**

**Roche®  
Supradyn N**

Indikáció:



**AKUT ÉS KRÓNIKUS  
BETEGSÉGEK  
REKONVALESCENCIA**

**IDŐSKORI  
TÁPLÁLKOZÁSI ZAVAROK  
TARTÓS ANTIBIOTIKUS,  
CITOSTATIKUS KEZELÉS**

**ERŐNLÉTI ÁLLAPOT JAVÍTÁSA  
SPORTOLÓKNAK**

**FOGYÓKÚRA ALATTI  
VITAMIN PÓTLÁS**

Beszerezhető:  
Gyógyszertárakban  
recept nélkül



További felvilágosítás:  
Roche Magyarországi Képviselet  
Budapest V, Váci utca 19-21. (1052)

Bíró László dr.  
és Gergely Mária dr.

## Diagnosztikus és terápiás problémák vékonybél bacterialis contaminatio súlyos esetében

Fővárosi László Kórház-Rendelőintézet, Budapest, II. Felnőtt Fertőző Belosztály  
(főorvos: Bodor György dr.)

18 éves férfi 5 éves kórtörténetét ismertetik. Tartós hasme-  
nés következtében ismételt infektológiai osztályra  
került. Erős hasi fájdalmai, cachexiája és a CT lelet miatt  
három alkalommal operálták különböző sebészeti osztá-  
lyokon. Extraintestinalis szövődésményei és tünetei ugyan-  
csak késleltették a kórisme megállapítását. A diagnózist a  
H<sub>2</sub> kilégzési teszt és a vékonybélnedv mikrobiológiai  
vizsgálata igazolta. Az empirikus antibiotikus kezelés  
eredménytelen volt. Tartós Ciprobay terápia után vált pa-  
naszmentessé. Súlyos hiánytüneteit komplex substitúciós  
kezeléssel szüntették meg.

*Diagnostic and therapeutic problems in severe case of the  
intestinal bacterial overgrowth syndrome. Five years case  
record of a 18 years old man is reported. Because of sus-  
tained diarrhea he was treated several times on depart-  
ments for infectious diseases. The patient was operated on  
three times in various surgical departments because of  
vigorous abdominal pain, cachexia and CT scan finding.  
In addition extraintestinal complications and symptoms  
delayed the diagnosis. The diagnosis was verified by the H<sub>2</sub>  
breath test and microbiological examination of intestinal  
juice. Complaints of patient ceased after sustained Cipro-  
bay therapy. The severe deficiency symptoms were  
relieved by complex substitution.*

Felnőtt, különösen idősebb emberek malabsorptiójá-  
nak gyakori oka a vékonybél bacterialis contaminatioja (v.  
b. c.). Egészséges egyénben a gyomorsav, a vékonybél pe-  
risztaltikája és a lokális immunglobulinok meggátolják a  
proximalis vékonybélszakaszban a baktériumok megtele-  
pedését. Hajlamosító tényezők elősegítik a vastagbél flórá-  
jához tartozó csírok megjelenését (táblázat). A mikrobák  
epesavak deconjugatioja révén steatorrhoeát okoznak. A  
szénhidrátok katabolizálása következtében a só és víz re-  
sorptióját gátló, a bélmotilitást gyorsító termékek kelet-  
keznek. A baktériumok, ill. toxinjaik az enterocyták mor-  
fológiai elváltozását idézhetik elő, károsíthatják a  
kefeszegély-disaccharidasekat. Az anaerob baktériumok  
cobalamint köthetnek meg. A v. b. c. felismerését a non-  
invasív, könnyen kivitelezhető H<sub>2</sub> kilégzési teszt megkön-  
nyítette. A mikrobiológiai vizsgálat kvantitatív csíraszám  
meghatározást, antibiotikus rezisztencia kimutatást tesz  
lehetővé. Megfelelő antibiotikus kezelés a malabsorptiós  
tüneteket megszünteti (1, 5, 6, 8, 11, 13, 14, 15, 19, 20, 22,  
26, 29, 30).

### táblázat: A vékonybél bacterialis contaminatioját elősegítő tényezők

I. *Hypo- és achlorhydria*, különösen ha strukturális és/vagy motilitá-  
si zavarral társul.

II. *Stasis a vékonybélben*

A) *Strukturális ok:*

1. strictura, adhaesio, gyulladás, tumor
2. afferens kacs Billroth II műtét során
3. end to side vagy side to side anastomosissal létrehozott  
bélkacs
4. multiplex vékonybél diverticulum

B) *Motilitás zavara*

1. Scleroderma
2. diabeteses autonom neuropathia
3. vagotomia
4. hypothyreosis
5. amyloidosis
6. intestinalis pseudoobstructio

III. *Fistulák* (gastrocolicus, gastroilealis, jejunoilealis, jejunocolicus)

IV. *Egyéb* 1. Hypogammaglobulinaemia  
2. Pancreatitis chr.

**Kulcsszavak:** Vékonybél bacterialis contaminatio

**Rövidítések:** v. b. c.: vékonybél bacterialis contaminatio

Betegünk kórtörténetének ismertetésével bemutatjuk  
a diagnózis megállapítását késleltető tényezőket, a terápia  
során felmerült problémákat és a tartós ellenőrzést szük-  
ségessé tevő okokat.

M. J. 1970-ben született férfi széklete 1985-ben hasmenésessé vált. Hasi fájdalma miatt megoperálták, ép appendixet távolítottak el. Diarrhoea változatlan maradt. Székletéből 1986-ban egy alkalommal *S. agona* tenyésztett, fertőző osztályra került. Széklet bacteriologia, amoeba, féreg, Giardia, valamint a Yersinia, Toxocara serologia negatívnak bizonyult. Testsúlya 51 kg volt. Rectoscopia, irrigoscopia, gastroscopia negatív. Ultrahang vizsgálat: hepatomegalia. Felső passage vizsgálat: vaskos vékonybélbolyhokat, helyenként polypoid nyálkahártyát és flocculatiót mutatott; M. Crohn, secunder malabsorptiót véleményezte. Vékonybél biopszia szövettani lelete enyhe gyulladásra utalt.

1987-ben változatlan hasmenés, hasi fájdalmak mellett hirtelen anuriás lett. Hasi CT szabad hasi folyadékot, nyirokcsomó-conglomeratumot, hólyagot infiltráló tumort véleményezett. Kétoldali nephrostomát, transrenalis drain készítették, majd sebészeti osztályon explorálták, összenövéseket oldottak. Az eltávolított nyirokcsomóban aspecifikus chronicus gyulladást észleltek. Változatlan panaszok miatt néhány hét múlva másik sebészetben újabb laparotomiára került sor, embrionalis szalagokat vágta át.

1987 augusztusában már cachexiás. Az ex juvantibus antituberculoitikus kezelés eredménytelen maradt. Ekkori leleteiből a lapos glukóz-terhelési görbe, az alacsony serum albumin, Fe, Ca, 25-OH-D<sub>3</sub> és a rectum nyálkahártya negatív amyloid vizsgálata emelhető ki. Jejunum biopszia vaskos, oedemás nyálkahártyát, a bolyhokban plasmasejtes, lymphocytás infiltrációt mutatott. A bélnedvből *Kl. pneumoniae* tenyésztett, a H<sub>2</sub> kilégzési teszt a vékonybél egész szakaszán bacterialis felülnövést jelezte. Rofecet, Kliont adták, substitutiót alkalmaztak. Testsúlya 40 kg-ról 50 kg-ra emelkedett. 1988 májusában a meteorismus és ascites által felnyomott rekesz súlyos nyugalmi dyspnoe okozott, emiatt tüdőosztályra utalták. Ezt követően cachexia tisztázása céljából onkológiára került. Széklete szinte állandóan folyt, ezért fel nem ismert infekcióra gondolva, 1988. május 13-án osztályunkra helyezték.

Felvételkor cachexiás (185 cm magas, 39 kg súlyú), járni nem tudott. Meteorismust, ascitist, anasarcát, nyakon borsónyi nyirokcsomókat észleltünk. Ismétlődő tetánias rohamok jelentkeztek. Leleteiből: vvt sülly., fvs, thrombocyta, GPT, GOT, gammaGT, alk. foszf., se. bilirubin, karb. nitr., kreatinin, serum P, Zn normális. ANF, Yersinia, Tularaemia, HIV, HBsAg, széklet bacteriologia, *Cl. difficile*, Giardia, amoeba, féreg negatív. Normacid. HgB.: 86 g/l, vvt. 2,95 × 10<sup>12</sup>/l, Ht.: 25%, se. albumin: 24 g/l, össz. feh.: 51 g/l, se Ca.: 1,76 mmol/l, se cholesterin: 1,8 mmol/l, seK.: 3,5 mol/l, prothrombin: 28%. Ekg: 120/min sin. ütem, QT: 0,36", lapos T hullámok. Vizelet: 1012, ül.: 1–2 fvs, tenyésztés: *Pr. mirabilis*. Torokváladék: norm., duodenum nedv: *S. marcescens* és *St. aureus*, anaerob vizsgálattal vastagbél flórára jellemző baktériumok 10<sup>5</sup> csfrazsámmal. Széklet emésztettség: sok harántcsikolt izom, kevés keményítő és zsír. Nyaki nyirokcsomó vizsgálata: a tok jelentősen megvastagodott. A kéregállományban tüszők nem voltak, helyükön néhány nyirokhalmozás és hyalinus göbök észleltek. A kép immunhiányos állapotra emlékeztetett (Parlagi Gyula dr.). A humoralis és celluláris immunitás vizsgálata egyértelműen kóros eltérést nem mutatott.

A beteg az elmúlt időszakban urológiai indikáció alapján Semicillin, Pyassan, Sumetrolim, Tetrin, Gramurin, ill. Nitrofurantoin kezelésben részesült. Osztályunkon végzett terápia: Ciprobay + Klion. P. os Biosorbin MCT, parenteralisan dextrose, Intralipid, Infusamin, albumin, vas, elektrolitok, vitaminok; tünetileg: Furosemid, Uretren.

Többször megkíséreltük az antibiotikus kezelés kihagyását, hasmenése azonban azonnal kiújult. Ciprobay 59, Kliont 29 napig kapott. Távozáskor (1988. július 21.) hasmenés, meteorismus megszűnt, oedema kiürült, testsúlya 59 kg volt. 1988 szeptemberében duodenum nedvből *Klebsiella* tenyésztett 10<sup>5</sup>/ml. Két hetes Ciprobay kezelést kapott, testsúlya 67 kg-ra gyarapodott.

1988. novemberben urológián kétoldali ureter neoimplantációt végeztek, szövettan: ureterolithiasis, a másik oldalon ureteritis chr. 1989. augusztusában napi 1–2 alkalommal észlelt hasmenéses székleetet. H<sub>2</sub> kilégzés teszt végzésére ekkor nem volt módunk, duodenum nedvből *Acinetobacter lwoffii* tenyésztett. 10 napos Sumetrolim kezelés után panaszmentessé vált. Utóljára 1990 februárjában ellenőriztük. Panaszmentes, testsúly 75 kg, laboratóriumi paraméterei normálisak voltak. Duodenumnedv tenyésztést nem végeztünk. Iskolai tanulmányait újra elkezdte.

### Megbeszélés

Az elmúlt időszakban a v. b. c. felismerése könnyebbé vált, ennek ellenére betegünk kórisméjének megállapításához hosszú időre volt szükség. Első alkalommal Salmonellosis, másodsor nem tisztázott eredetű hasmenés miatt került infektológiai osztályra. A v. b. c. gyakran jár hasmenéssel, ezért előfordulására a fertőző osztályok felnőtt betegek között is számítani kell. A gyermek infektológiai beteganyagban a malabsorptio gyakori előfordulása régóta ismert (2, 4, 10, 12, 16). Accidental enterális infekció — mint esetünkben is — malabsorptió betegben is felléphet (7).

A spruet a medicina nagy utánczóik közé sorolják (9, 17, 21). Esetünk mutatja, hogy az extraintestinalis tünetek és a szövődmények következtében ez más eredetű felszívódási zavarban is igaz lehet. Az epesavak és a kalcium csökkent felszívódása epe- és vesekő kialakulására hajlamosít (3, 23). Betegünkben az ureterolithiasis szövődményei kerültek előtérbe, késleltetve a malabsorptio felismerését. Légzészavara miatt pulmonológiai betegsége gondoltak. Hasi fájdalmak miatt műtötték először. Későbbiekben az extrém soványság, a persistáló fájdalom és a CT lelet malignus kép gyanúját keltették, és a laparotomia megismétléséhez vezettek.

Különösen idős betegekben lehetnek kizárólag funkcionális okok (a savelválasztás csökkenése, a motilitás lassulása) elégségesek a v. b. c. létrejöttéhez (13, 26). Betegünkben a v. b. c.-t elősegítő kórállapot nem volt felderíthető, példázva, hogy fiatalabb korban is kialakulhat a kórkép súlyos formája, jelentős strukturális elváltozás nélkül. Secretoros immunoglobulin meghatározására nem volt módunk. Osztályunkra kerülésekor a cachexiás, hypoalbuminaemiás beteg — *Losonczy* definíciója szerint — a csökkent ellenállóképességűek közé volt sorolható (18). Ennek lehet morfológiai jele a nyirokcsomó szöveti képe.

A széles spektrumú, esetenként az anaerobokra is hatásos antibiotikumok (tetracyclin, ampicillin, cephalosporin, trimethoprim-sulfonamid, metronidazol) előzetes mikrobiológiai vizsgálaton alapuló, célzott adagolás nélkül is megszüntethetik a malabsorptió tüneteket. Betegünkben a szokványos antibiotikumok hatástalanok voltak, feltehetően a sokszoros kórházi tartózkodás során polyresistens baktériumok kolonizációja miatt. Malabsorptiója csak tartós Ciprobay és Klion kezelés után szűnt meg. A fluorochinolon származékok ígéretesek, mert a normális bélflórát érintetlenül hagyva, kisebb a *Cl. difficile* infekció kialakulásának veszélye (24, 25). Betegünk

kórelfolyása demonstrálja, hogy kiújuló, elhúzódó, az empirikus kezelésre nem javuló esetben a kórokozók azonosítása, antibiotikum-érzékenységük megállapítása szükségessé válhat. A szokatlanul súlyos hiánytünetek gyors javítása érdekében komplex substitúciós kezelésre is szükség volt. Esetünkben az is kitűnik, hogy ha a hajlamosító tényezőt nem lehet kiiktatni, a kolonizációra és a malabsorptio kiújulására számítani lehet (30). Az eredményes kezelés utáni ellenőrzést indokolhatja az is, hogy az enterocyták funkciózavara hosszabb ideig persistálhat (16–28). Esetünkben az extraintestinalis szövődmények is további ellenőrzést indokoltak.

Betegünk ellátásában nyújtott segítségükért ezúton is köszönetünket fejezzük ki Anthonny Annamária, Berkovits László, Bognár Szilárd, Pintér Erzsébet főorvosoknak és Tóth András adjunktusnak; értékes tanácsaiért Barna Mária és Jákcics József főorvosoknak (László Kórház), valamint Papp János docens úrnak (SOTE I. Belklinika).

**IRODALOM:** 1. Balázs V., Cserháti I., Szarvas E., Varró V.: A tápcsatorna felső részének baktérium flórája és a savszekréció kapcsolata. *Orv. Hetil.*, 1960, 101, 1697. — 2. Barna M., Garami E.: Saccharose malabsorptio. *Gyermekgyógy.*, 1973, 24, 465. — 3. Barna M. és mtsai: Zsírfürítés és vizelet oxalátürítés összehasonlítása malabsorpciós kórképekben. *Gyermekgyógyászat*, 1983, 34, 477. — 4. Berkovits L.: A szekunder malabsorptio röntgentünetei a tápcsatorna kiterjedt gyulladással és malignus elváltozásában. *Magy. Radiológia*, 1984, 58, 18. — 5. Beró T. és mtsai: A H<sub>2</sub> meghatározás klinikai jelentősége. *Orv. Hetil.* 1983, 124, 67. — 6. Beró T.: A malabsorptio immun — vonatkozásai. *Quart. Bull. Hung. Gastroent. Sec.*, 1985, 3, 23. — 7. Bíró L., Bodor Gy., Kéri J., Magera J.: Malabsorptio és immundefektus vékonybél-resecált betegben. *Orv. Hetil.*, 1974, 115, 2746. — 8. Bodánszky H. és mtsai: Hydrogen Breath Test in Small Intestinal Malabsorption. *Acta Paed. Hung.*, 1987, 28, 45. — 9. Brocchi, E. és mtsai: Endoscopic demonstration of less of duodenal folds in the diagnosis of celiac disease. *N. Engl. J. Med.*, 1988, 319, 741. — 10. Budai J., Kiss S.: Saccharose intolerantia. *Gyermekgyógy.*, 1966, 17, 24. — 11. F. Kiss Zsuzsanna és mtsai: Immunhisztokémiai vizsgálatok fertőzött vékonybél-szindrómában.

*Orv. Hetil.*, 1990, 131, 971. — 12. Gellért M., Hajdi Gy.: Glucose-galactose malabsorptio. *Orv. Hetil.*, 1986, 127, 3195. — 13. Greenberger, N. J., Isselbacher, K. J.: Mechanism of absorption. 1260–1276. in: *Harrison's Principles of Internal Medicine*. McGraw-Hill Book Company, 1987. — 14. Horváth K. és mtsai: Kilégzési H<sub>2</sub> vizsgálatok a vékonybél felszívódási zavarában. *Orv. Hetil.*, 1986, 127, 945. — 15. Jávör T.: A malabsorptio szindrómával kapcsolatos újabb ismereteink. *Orv. Hetil.*, 1987, 119, 2059. — 16. B. Kovács J. és mtsai: Congenitalis saccharose — isomaltase defektus — a diagnózis nehézségei. *Orv. Hetil.*, 1989, 130, 2577. — 17. Kruse, H. P., Ringe, J. D., Tomforde-Bruckhorst, R.: Die einheimische Sprue, oft verkannte Ursache hochgradiger generalisierter Osteopathien. *Dtsch. med. Wschr.*, 1987, 112, 1155. — 18. Losonczy Gy.: Az általános ellenállóképeség csökkenése. 68–72. in: *Nosocomialis fertőzések*. Medicina, Budapest, 1989. — 19. Mikó P. és mtsai: Súlyos malabsorptiót okozó kontaminált vékonybél szindróma diagnózisa kilégzési H<sub>2</sub> teszttel. *Orv. Hetil.*, 1986, 127, 1825. — 20. Mikó P., Kiss I., Fehér J.: Epesav malabsorptio okozta krónikus diarrhoea. *Orv. Hetil.*, 1988, 129, 2801. — 21. Polgár M. és mtsai: Gliadin-ellenes antitest kimutatása immunfluoreszcens módszerrel gyermekkori coeliakiában. *Orv. Hetil.*, 1989, 130, 833. — 22. Pollák R. és mtsai: A vékonybél bakteriológiai vizsgálata az idült bélbetegségek diagnózisában. *Orv. Hetil.*, 1984, 125, 2665. — 23. Schömlerich, J.: Extraintestinale Symptome bei chronisch-entzündliche Darmerkrankungen. *Dtsch. med. Wschr.*, 1989, 114, 911. — 24. Shah, P. M. és mtsai: Der Einfluss von oralen Ciprofloxacin bzw. Ofloxacin auf die Stuhlflora gesunder Probanden. *Fortschritte der antimikrobiellen u. antineoplastischen chemotherapie.*, 1987, Band 6—10 S. 1841. — 25. Stahlman, R., Kemmerich, B., Lode, H.: Fluorochinolone. *Dtsch. med. Wschr.* 1988, 113, 648. — 26. Töskes Ph. P.: Malabsorption. 732–745 in: *Cecil Textbook of medicine*. Ed.: Wynn-garden J. B., Smith, L. H., 1988. — 27. Várkonyi T., Pollák R.: A vékonybél-flóra jellemzői, a flóraváltozás klinikai vonatkozásai. *Orvosképzés*, 1986, 61, 47. — 28. Várkonyi T. és mtsai: A vékonybél nyálkahártya károsodásának mechanizmusa kontaminált bél-szindrómában scanning elektronmikroszkópos vizsgálatok alapján. *Orvosképzés.*, 1989, 64, 23. — 29. Varró V.: A malabsorptio aktuális klinikai problémái. *Orvosképzés.*, 1974, 49, 43. — 30. Varró V., Várkonyi T., Véghegyi P. V.: Absorption and malabsorption. *Clinical aspects*. Budapest. Akadémiai K., 1988.

(Bíró László dr., Budapest, Pf. 29. 1450)

## HISTODIL

tabletta

200 mg cimetidint tartalmaz tablettánként.

**HATÁS:** A cimetidin specifikusan ható kompetitív hisztamin H<sub>2</sub>-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-szindróma 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, délután, vacsorakor és lefekvéskor 2-2 tablettát) lehet emelni, fekvőbeteg-gyógyintézetben, fokozott ellenőrzés mellett.

**A napi 2g (10 tablettát) maximálisnak tekintendő!**

**A fenntartó kezelés általában naponta 2 tablettát, amelyet lefekvéskor kell bevenni.**

A fenntartó adagolást 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 kolestatikus 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

QH

# STREP-TEST

in vitro diagnosztikai készlet  
Streptococcus A antigén kimutatására

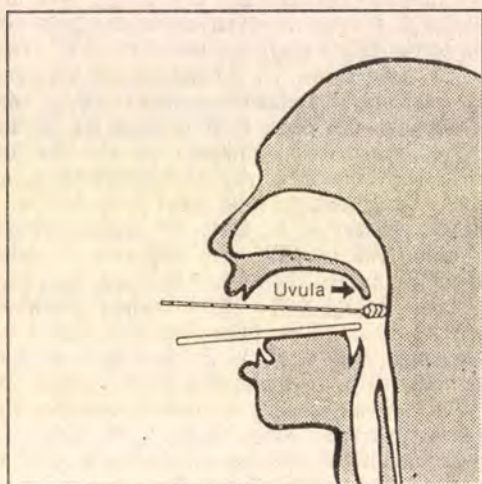
OTI támogatja

26 Ft térítési díj

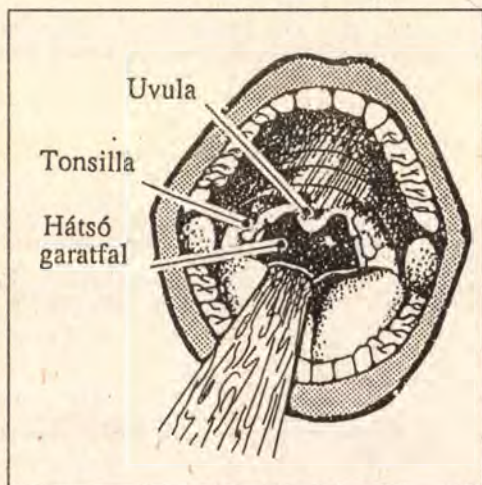
75 vizsgálathoz elegendő anyagot tartalmaz

**JELENTŐS  
KÖLTSÉGMEGTAKARÍTÁS!**

**A KIMUTATÁS IDŐTARTAMA  
6–8 perc**



Streptococcus A antigén kimutatására  
szolgál **orr-, fül- torokkenetből.**



- A készlet minden eszközt tartalmaz, amely a vizsgálathoz szükséges.
- A tesztkészlet **75 vizsgálathoz elegendő** anyagot tartalmaz.
- Az egy vizsgálatra eső költség – **26.- Ft térítési díj** töredéke a hagyományos tenyésztéses vizsgálatnak.
- Az **Országos Társadalombiztosítási Intézet** támogatja a termék forgalmazását.

**18 HAVI SZAVATOSSÁG**

**Szakvélemények**

- *SZEM Dr. Pintér Attila minisztériumi főtanácsos osztályvezető 1990. május 21. – kivonat –*  
„A teszt alkalmazásával (negativitás esetén) elkerülhető a gyermekközösségek felesleges preventív gyógyszerelése, a felvételi zárlat, a szülők tartós keresőképzetlensége stb. Az alkalmazásával tehát jelentős költségmegtakarítás is elérhető.”
- *Orvostovábbképző Intézet I.sz. Gyermekgyógyászati Tanszék Dr. Nyerges Gábor, az orvostudományok doktora, tanszékvezető egyetemi tanár 1990. május 3. – kivonat –*  
„A gyorsteszt – amelyet és amelyhez hasonlókat a fejlett egészségügyi ellátással rendelkező országok már régen alkalmaznak – lehetővé teszi az azonnali actiológiai diagnózist... Ha a tenyésztéses vizsgálat és a felesleges antibiotikum kezelés költségeit tekintetbe vesszük, úgy a ráfordítás (haszon hányados) anyagi szempontból is a gyorsteszt hazai bevezetése mellett szól.”
- *Semmelweis Orvostudományi Egyetem Fül-orr-gégeklinika Dr. Szabó Iván egyetemi adjunktus 1990. május 3. – kivonat –*  
„A STREP-teszt csomagolása, kivitele esztétikus, praktikus és célszerű... Véleményünk szerint nemcsak szájüregből, illetve garatból vett váladék vizsgálatára alkalmas, hanem fülészeti használata is célszerű.”

Forgalmazza: **Biomondex Kft.**  
1476 Budapest, 100 Pf. 196

**Az Egyesült Államokban 1984 óta forgalomban lévő gyorsteszt**

**Megrendelhető: HUNGAROPHARMA Gyógyszerkereskedelmi Vállalat**  
1368 Budapest, pf. 243



## Kyphoscoliosis gyanúját keltő choledochus cysta esete

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, I. Gyermekklinika  
(igazgató: Miltényi Miklós dr.)

A szerzők egy choledochus cystás betegük esetét ismertetik, akinek vezető tünete kyphoscoliosis gyanúját keltő antalgias tartás volt. Röviden áttekintik a kórkép aetiopatogenezisét, diagnosztikáját és műtéti megoldását.

*Case of choledochus cyst arousing suspicion of kyphoscoliosis.* The authors describe a patient's case with choledochus cyst whose leading symptom was antalgic oblique carriage giving rise to the suspicion of kyphoscoliosis. They briefly survey the etiopatogenesis, diagnosis and therapy of the choledochus cyst.

A choledochus cysta az epeút rendszer rendellenes tágulata, amelynek oka nem állapítható meg egyértelműen. Első leírója Vatero volt 1722-ben (11). Az első sikeres műtétet Mc. Whorter 1924-ben végezte. Az irodalomban eddig kb. 2000 esetet írtak le (5, 29). Ritka megbetegedés, 200 ezer élveszületésre jut egy eset (9). Keleti népeknél előfordulása gyakoribb, az esetek kétharmada Japánban fordult elő, hasonlóan az epeút atresziához. Más fejlődési rendellenesség nem társul hozzá. A lány: fiú arány 3—4 : 1, ami nemre korlátozó genetikai kapcsolatot jelent, bár családi halmozódást nem írtak le. Általában gyermeksebészeti kórkép, de manifesztálódhat felnőttkorban is.

### Esetleírás

V. V. 5 éves leány 2900 g-mal zavartalan terhességből, sima szüléssel született. Családi, szociális anamnesisében említésre méltó nincs. Másfél éves korában kezdődtek panaszai, gyakori epigastriális fájdalom, amit időnként hányás és láz is kísért. Vírusinfeció és gyomorhurut diagnózisok miatt panaszait diétával, görcsoldóval kezelték. Felvétele előtt egy évig panaszmentes volt. 3 napja tartó erős epigastriális, hátba sugárzó görcsös fájdalom és hányás miatt folyadékdiétán volt, s mivel legszembetűnőbb panaszja kyphoscoliosis volt, ismételt orvosi vizsgálatok után a Semmelweis OTE Ortopédiai Klinikájára küldték. Az ott elvégzett gerinc rtg. és fizikális vizsgálat a gerinc megbetegedését kizárták és az antalgias tartás okaként hasi megbetegedését feltételezve gyermeksebészetre irányították. Az anamnesis és a felvétel során észlelt hasi tapintási lelet, Courvoisier epehólyag,

és az alatta tapintható férfiökölnyi rugalmas, nem mobilis, fájdalmas resistentia felvetette a choledochus cysta lehetőségét, amelyet az elvégzett ultrahang is igazolt. Laboratóriumi leleteiből kiemelendő a 2100 U/l szérum amylase, 15 000 U/l vizelet amylase, 10,6 G/l fvs szám, GOT: 63, GPT: 90, GGT: 69, ALP: 172, NE, sebi 33  $\mu$ mol/l. A beállított null diéta, infusio, Rocphin és fájdalomcsillapító ellenére a gyermek fájdalmai 24 óra elteltével fokozódtak, az ismételt ultrahang vizsgálat (dr. Kiss Éva) a choledochus cysta jelentős növekedését mutatta, ezért megoperáltuk. A műtét során egy kb. 400 ml ürterű, zavaros, epés benné-kü choledochus cystát találtunk, amely a papillától a ductus hepaticus communis közepéig terjedt. A ductus cysticus és az epehólyag is tág volt. A műtét során a pancreas farkáig is elérő cysta resectióját, cholecystectomiát és retrocolicus hepaticojejunostomiát készítettünk egyrétegű varratsorral. A postoperatív szakban is láztalan volt, az emelkedett amylase és májfunkciós értékei a 3. post op. napra normalizálódtak, a 12. post op. napon panaszmentesen engedték haza. Azóta is panaszmentes, rendszeresen ellenőrizzük labor és ultrahang vizsgálatokkal. Antalgias tartása teljesen megszűnt.

### Kórköztan

Nem eldöntött, hogy a choledochus cysta veleszületett, vagy szerzett megbetegedés. Számos megfigyelés, kísérlet, teória támasztja alá a congenitalis fejlődési zavar szerepét. Choledochus cysta előfordulása esetén 82%-ban találtak valamilyen epeúti, pancreasvezeték anatómiai eltérést (30). A két pancreas-telep forgásának zavara következtében gyakran kimutatható rendellenesen a choledochusba nyíló járulékos pancreasvezeték. A fő pancreasvezetéknek a choledochusba való rendellenes, hegyes szögben történő benyílása, veleszületett disztális choledochus stenosis vagy agenésia, a hosszú közös pancreasvezeték a leggyakoribb anatómiai eltérések choledochus cysta esetén (2, 7, 16, 23). Az epeút vakuolizáció zavarának teóriája kézenfekvő, de mivel ennek pontos menete fejlődéstanilag nem ismert, ezért csak spekulatív jellegű (17, 31).

A legnehezebb talán annak eldöntése, hogy a choledochus fal károsodása congenitalis jellegű-e, mivel a vázolt

Rövidítések: PTC: Percután transzhepatikus cholangiographia  
ERCP: Endoscopos retrográd cholangiographia  
HIDA: Iminodiacétát choleoscintigraphia  
GGT: Gamma-glutamyl transferáz  
APH: Alkalikus foszfatáz  
Sebi: Serum bilirubin

anatómiai eltérések, valamint a szerzett epeúti stenosisok azonos módon, a nyomás fokozódásával, továbbá a pancreasnedv choledochusba való refluxa útján károsítják a choledochus falát. Azt, hogy a choledochus cysticus kitágulásához mindkét károsító tényező együttes jelenléte szükséges, bizonyítja, hogy nem congenitalis epevezeték striktúra esetén mindig cylindrikus tágulat jön létre, továbbá az az állatkísérlet, amely szerint a choledochus lekötésekor is csak akkor jön létre cysticus tágulat, ha az epevezetékbe egyidejűleg pancreas nedvet is vezetnek (26). A lokális choledochusfal károsodását igazolják azok az esetek, amikor a choledochus cysta resectiója után a ductus choledochus két vége összevarrható volt (24, 27). O'Neill felvetette a choledochus cysta és az epeútatresia szoros kapcsolatának lehetőségét egy esetük kapcsán; egy praenatalisan diagnosztizált choledochus cysta a születés után hat héttel epeútatresziává alakult (4, 9).

Az eddig vázolt anatómiai eltérések és patológiai folyamatok általában együttesen magyarázzák a choledochus cysta kialakulását, de leírtak olyan eseteket is, amikor sem choledochus stenosis, sem más anatómiai eltérés nem állt fenn, a pancreasvezeték és az epevezeték külön nyílt a duodenumba, a cysticus dilatáció mégis kialakult (22). A choledochus cysta recidiváló pancreatitis okozó hatása közismert. Chan és Fung tanulmánya, mely sorozatosan elvégzett ultrahang vizsgálatokon alapult, bebizonyította, hogy a kapcsolat fordított is lehet, a recidiváló pancreatitis choledochus cystát okozhat (4). A keleti népekben észlelt gyakoribb előfordulást genetikai okra és vírusfertőzésre is próbálták visszavezetni.

### Tünetek

A leggyakoribb tünetek a hasi tapintható rezisztencia (50–80%), az icterus és cholangitis (60–70%), és az intermittáló hasi fájdalom (60%) együttes jelenléte valószínűsíti a diagnózist (Alonzo triász).

Csecsemőkorban mindig van icterus, míg késői manifesztáció esetén az Alonzo triász csupán 33%-ban jelenik meg, tehát az egyes fő tünetek gyakran hiányoznak. Társulhat láz, bőrviszketés, hányás, pancreatitis (1, 4, 8).

### Diagnózis

Jellemző lehet az anamnesis, a hasi tapintási lelet. Legfontosabb diagnosztikus lehetőségünk a hasi ultrahang vizsgálat. PTC elvégzése indokolt, amennyiben az ultrahang lelet nem egyértelmű. Egyes szerzők a gyomor rtg. vizsgálatot elvégzik, mások rossz találati arány miatt nem. Az ERCP elvégzését egyesek nélkülözhetetlennek tartják az anatómiai helyzet pontos felderítése céljából, ugyan ennek gyakori pancreatitiszes szövödménye közismert, valamint gyermekkorban a vizsgálat technikailag nehezen kivitelezhető és a kötelező intraoperatív cholangiographia lényegében elkerülhetővé teszi. Az ERCP mindenképpen elvégzendő choledochokele gyanúja esetén, valamint nagyobb gyermekeken és felnőtteken tumor kizárására. Bizonytalan ultrahang lelet esetén intravénás cholangiographia ritkán, CT vizsgálattal egyidőben végezve általában segít a diagnózis felállításában. Te<sup>99</sup> HIDA scintigraphiával az epepasszázs zavara jól kimutatható,

de nagyobb jelentősége van a postoperatív követésben. A laboratóriumi eltérések közül jellemző lehet az emelkedett APH, normális májenzimek mellett, gyorsult süllyedés, esetenként icterus és pancreatitis laboratóriumi jelei.

### Klasszifikáció

Az epeutak cystikus tágulatainak felosztása lényegében az Alonzo-Lej (1) féle csoportbeosztáson alapul, azt két további csoporttal kiegészítve (8, 29).

Az I. csoportba a choledochus cystikus tágulat tartozik, mely az összes epeúti cystikus tágulatoknak 90%-át teszi ki. Ezen a csoporton belül a prognózis szempontjából a manifesztáció ideje alapján két alcsoportot különböztethetünk meg, a három hónapnál fiatalabbak súlyosabb, mindig icterussal járó csoportját, illetve a két év felettiekét, ahol a tünetek kevésbé súlyosan jelentkeznek, és a prognózis jobb (4), még a felnőttkori manifesztáció esetén is ritka a cirrhosis.

A II. csoportba a choledochus diverticulum tartozik, amely abban különbözik a choledochus cystától, hogy általában laterálisan helyezkedik el. Egyes szerzők szerint a choledochus intrauterin rupturájának következtében alakul ki (4).

A III. csoportba a papillastenosis eredetű intraduodenalis choledochus tágulat, a choledochokele tartozik.

A choledochokeléknek öt csoportját különböztetik meg, a duodenum, a choledochus, a pancreas vezeték és a papilla egymáshoz való viszonya alapján. Eredetük nem tisztázott. Egyesek congenitalis intramuralis choledochus cystának, mások a duodenum congenitalis cystás duplikációjának, vagy a papillastenosis talaján kialakult ureterokeléhez hasonló choledochus elődomborodásának tartják. Rendkívül ritka. 1987-ig összesen 16 esetet írtak le Japánban, és 26-ot más országban. A betegek zöme krónikus pancreatitisben szenvedett, de néhány teljesen panaszmentes volt (18, 25).

A IV. csoportba a ductus hepaticusokon előforduló cysták tartoznak, amelyek elhelyezkedhetnek intra- vagy extrahepatikusan, vagy esetleg egyidejűleg mindkét helyen.

A V. csoportba tartozik a Caroli-féle megbetegedés, amely soliter vagy multiplex intrahepatikus epeúti cysta. Nem eldöntött kérdés, hogy a congenitális májfibrosis, a polycystás máj és a Caroli-féle betegség egy kórkép-e (3, 25).

### Műtéti megoldások

A choledochus cysta külső drénezése elavult, a belső drénezés, a cysto-enterostomia korábban elterjedt volt, de ma már túlhaladott, mert csak tüneti megoldást jelent, hiszen gyakori a cholangitis, az epekőképződés és a carcinoma kialakulás a műtét után. Napjainkban a legelterjedtebb műtéti technika a cysta kiirtása (13) és hepaticojejunostomia Roux-Y készítése cholecystectomiával. Ez a műtét méltán a legelfogadottabb, mivel a postoperatív

mortalitás 10% alatti (12), szemben a cystoenterostomia utáni 10–20%-os mortalitással (6). Műtét utáni tünetmentesség 70–80%-ban várható a cysta kiirtása után, míg a cysta benthagyásával csak 50%-ban (4). A cysta benthagyásakor a hosszútávú követés során 10–30%-ban (!) alakul ki carcinoma, míg exstirpatio után mindössze 1–2%-ban (4, 28, 30).

A biliodigestiv anastomosist teleszkóposan készítik, a reflux elkerülésére. A legfiziológiasabb rekonstrukciós műtét, a jejunum epeút és duodenum közti izoperisztaltikus interpozíciója, amelyet *Narashima* (20) alkalmazott először. A duodeno-jejunalis anasztomózis szelepszzerű működését a jejunum duodenumhoz való rögzítésével érte el.

A choledochokelék műtéti megoldása lehet az endoszkópos papillotomia, a papilla resectio és plasztika, a dochoenterostomia, vagy a sphincteroplasztika. A legmegfelelőbb műtéti technika kiválasztásában az ERCP, valamint az *Okazaki* által kifejlesztett microtransduceres nyomásmérés segíthet (21). Az intrahepatikus cysták műtéti megoldása csak abban az esetben jön szóba, ha a cysta csupán egy, jól rezekálható májleányra terjed ki. Ha multiplex, csak konzervatív terápia jön szóba. A beteg postoperatív követése ultrahanggal, vagy HIDA-val akár 20–30 évig is indokolt. Az ultrahang vizsgálat, mivel vele a folyamat progressziója jól nyomonkövethető, a műtét időpontjának kiválasztásában is fontos szerepet játszhat. A cysta rezekcióját kezdődő epés peritonitis esetén is elvégzik. Ha a cysta körül szívós összenövések vannak, és a cysta fal jelentősen megvastagodott, akkor intramuralis resectio elvégzését javasolják (5).

**IRODALOM:** 1. *Alonzo-Lej, F. és mtsai:* Congenital choledochal cyst, with a report of 2, and an analysis of 94 cases. *Surg. Gynecol. Obstet. Internat. Abst. Surg.*, 1959, 108, 1–30. — 2. *Babbitt, D. P.:* Congenital choledochal cyst: new etiological concept based on anomalous relationships of common bile duct and pancreatic bulb. *Ann. Radiol.*, 1969, 12, 231–240. — 3. *Caroli, J. és mtsai:* La dilatation polykystique congenital des voies biliares intrahepatiques. *Semin. Hop. Paris.*, 1958, 34, 488–495. — 4. *Chan, W. D. és mtsai:* Recurrent pancreatitis contributing to choledochal cyst formation. *Br. J. Surg.*, 1987, 74, 206–208. — 5. *FitzGerald, M. J. T.:* Human embryology: a regional approach. New York., 1978, 106–36. — 6. *Flanigan, D. P.:* Biliary cyst. *Ann. Surg.*, 1975, 182, 635. — 7. *Ford, G. és mtsai:* Efficacy of anomalous pancreatic drainage in choledochal cysts correlates with age of presentation and suggests etiology. *The American Surgeon.*, 1987, 53, 641–6. — 8. *Hashimoto, T. és mtsai:* Per-

cutaneous transhepatic cholangiography (PTC) in biliary atresia with special reference to the structure of the intrahepatic bile ducts. *J. Ped. Surg.* 1981, 16, 22–25. — 9. *Howell, C. G. és mtsai:* Antenatal diagnosis and early surgery for choledochal cyst. *J. Ped. Surg.*, 1983, 18, 387–393. — 10. *Kagiyama, és mtsai:* Anatomic variants of choledochoceles and manometric measurements of pressure in the cele and orifice zone. *The American Journal of Gastroenterology.* 1987, 82, 641–649. — 11. *Kieswetter, W. B.:* Choledochal cyst. *Pediatric surgery. Year Book Medical Publishers.* Chicago., 1972, 747–750. — 12. *Koltz, D., és mtsai:* Choledochal cyst: diagnostic and therapeutic problems. *J. Ped. Surg.*, 1973, 8, 271. — 13. *Lilly, J. R.:* Total excision of choledochal cyst. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 1978, 146, 254–6. — 14. *Lilly, J. R.:* The surgical treatment of choledochal cyst. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 1979, 149, 36–42. — 15. *Longmire, W. P. és mtsai:* Congenital cystic disease of the liver and biliary system. *Ann. Surg.*, 1971, 174, 711–726. — 16. *Lygidakis, N. J.:* Cystic dilation of the common bile duct. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 1985, 160, 115–8. — 17. *Miyano, T. és mtsai:* A clinicopathologic study of choledochal cyst. *World. J. Surg.* 1980, 4, 231–8. — 17. *Miyano, T. és mtsai:* Two cases choledochoceles-therapeutic trial of endoscopic papillotomy. *Jpn. J. Gastroenterol.* 1983, 80, 1490–5. — 19. *Nguyen Xuan Thu:* Surgical Treatment of congenital cystic dilation of the biliary tract. *Acta Chir. Scand.* 1986, 152, 669–674. — 20. *Narashima, K. L. és mtsai:* Jejunal interposition hepaticoduodenostomy for choledochal cyst. *The American Journal of Gastroenterology.* 1987, 82, 10, 1042–45. — 21. *Okazaki, K. és mtsai:* Endoscopic measurement of papillary sphincter zone and pancreatic main ductal pressure in patients with chronic pancreatitis. *Gastroenterology.* 1986, 91, 409–18. — 22. *O'Neill, J. A. és mtsai:* Recent Experience with choledochal cyst. *Ann. Surg.* 1987, May, 533–539. — 23. *Ono, J., és mtsai:* Surgical aspects of cystic dilatation of the bile duct: an anomalous junction of the pancreaticobiliary tract in adults. *Ann. Surg.* 1982, 195, 203–208. — 24. *Scharli, A. és mtsai:* Congenital choledochal cyst. Reconstruction of the normal anatomy. *J. Ped. Surg.* 1968, 3, 604. — 25. *Sholz, F. J. és mtsai:* The choledochoceles-correlation of radiological, clinical and pathological findings. *Radiology.* 1976, 118, 25–8. — 26. *Thu, NX.:* Surgical aspects of icterus by biliary stasis in children. *Noi San Nhi Khoa.* 1975, 2, 13. — 27. *Todani, T. és mtsai:* Congenital bile duct cysts. Reconstruction of the normal anatomy. *J. Ped. Surg.* 1968, 3, 604. — 28. *Todani, T. és mtsai:* Carcinoma arising from the bile duct in choledochal cyst and anomalous arrangement of the pancreatobiliary ductal union. *Ton. To Sui.* 1985, 6, 525–535. — 29. *Mc. Whorter, G. I.:* Congenital cystic dilation of the common bile duct. *Arch. Surg.* 1924, 8, 604–626. — 30. *Yasuhiko és mtsai:* Coexistent carcinoma in congenital dilatation of the bile duct and anomalous arrangement of the pancreatico-bile duct. *Cancer.* 1987, 60, 15, 1883–1990. — 31. *Yotsuyanagi, S.:* Contribution to aetiology and pathology of idiopathic cystic dilatation of the common bile duct with report of three cases. *Gann.* 1936, 30, 601–752.

(Rákóczy György dr., Budapest, Bókay János u. 53. 1083)

„A lehető legtöbbet kell tennünk, s a lehető legkevesebbet beszélni önmagunkról”

Tacitus

# ERYC®

## 250 mg

antibioticum contra  
Gram-positiv microbia

kapszula



### HATÓANYAG

250 mg erythromycinum kapszulánként.

### JAVALLATOK

Az erythromycin iránt érzékeny Gram-positív kórokozók (Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Staphylococcus aureus), néhány Gram-negatív kórokozó (Neisseria meningitidis, Neisseria gonorrhoea), valamint egyéb kórokozók: Corynebacterium diphtheriae, Listeria monocytogenes, Clostridium perfringens, Haemophilus influenzae, Legionella pneumophila, Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia trachomatis, Entamoeba histolytica által okozott infekciók kezelésére és megelőzésére. Enyhe és középsúlyos infekciók kezelésére, megelőzésére.

**Légúti infekciókban:** pharyngitis, tonsillitis, bronchitis, lobaris és bronchopneumonia, atipusos pneumonia, sinusitis, otitis media kezelésére.

**Máj-, epe- és bélfertőzésekben:** cholangitis, cholecystitis, intestinalis amoebiasis (extraenterális amoebiasis) kezelésére nem alkalmas.

**Urogenitalis infekciókban:** gonorrhoea, penicillinallergia esetén a syphilis kezelésére, krónikus prostatitisben.

**Bőr- és lágyrészfekciókban:** strepto- és staphylococcusok által okozott fertőzések, mastitis, furunculosis, carbunculus. Elsőként választandó gyógyszer penicillin-allergia esetén annak helyettesítésére, valamint legionellosis terápiaiban.

**Profilaxis:** vitimos betegekben endocarditis megelőzésére fogászati és szájsebészeti beavatkozáskor, penicillin allergiában a rheumás láz megelőzésére.

### ELLENJAVALLATOK

Erythromycin túlérzékenység, súlyos májkárosodás.

### ADAGOLÁS

**Szokásos adagja felnőtteknek:** 6 óránként 250 mg étkezés előtt 1 órával. A napi adag a körkép súlyosságától függően 4 g-ig emelhető.

**Szokásos adagja gyermekeknek:** (súly, életkor és a fertőzés súlyosságától függően): enyhe és középsúlyos esetben általában 30–50 mg/tskg naponta, 3-4 részre elosztva.

Lehet a napi adagot 2 részben is adni: 12 óránként étkezés előtt. Súlyos esetben a gyógyszer adagja kétszeresére emelhető. Streptococcus fertőzésben legalább 10 napig adjuk.

**Megelőzésre felnőtteknek:** streptococcus fertőzés megelőzésére naponta 2×250 mg, endocarditis megelőzésére a fogászati, illetve sebészeti beavatkozás előtt 1 órával 500 mg, majd 6 óránként 250 mg, összesen 4 alkalommal.

**Adagolása a szokásostól eltérő esetekben:** primer syphilis kezelésére 10–15

nap alatt összesen 30–40 g megfelelően elosztva. Gonorrhoeás infekcióban 3 napon át erythromycin lactobionát injekció (500 mg 6 óránként), majd per os 250 mg 6 óránként 7 napig. Legionárius betegség súlyos eseteiben intravénás adagolás szükséges, középsúlyos esetekben felnőtteknek per os naponta 4×500 mg 14 napon át.

Amoebás dysenteria: felnőtteknek 4×250 mg, gyermekeknek 30–50 mg/tskg/nap 10–14 napig.

### MELLÉKHATÁSOK

Nagyobb adagok esetén gasztrointestinális panaszok, enyhe hasi fájdalmak, hányinger, hányás, hasmenés. Allergiás bőrtünetek, anaphylaxia, cholestatikus icterus.

### GYÓGYSZER-KÖLCSÖNHATÁSOK

Nagy teofillin adagok egyidejű adása esetén megemelkedhet a teofillin szintje a szérumban, így a teofillin toxicitása is, ebben az esetben a teofillin adagját csökkenteni kell. Baktericid hatású antibiotikumokkal együtt adva azok hatását csökkenti.

### FIGYELMEZTETÉS

Beszűkült májfunkciójú beteg esetén adagolása fokozott figyelmet és ellenőrzést igényel.

### MEGJEGYZÉS

✘✘ Csak vényre adható ki, egyszeri alkalommal.

### CSOMAGOLÁS

25 db kapszula



Előállítja:



BIOGAL Gyógyszergyár, Debrecen  
FAULDING (Ausztrália) licencia alapján

Vereckei András dr.<sup>1</sup>,  
Blázovics Anna dr.<sup>2</sup>,  
Szénási Gábor dr.<sup>3</sup>,  
Kónya László dr.<sup>1</sup>,  
Láng István dr.<sup>1</sup>,  
Zsinka Ágnes dr.<sup>4</sup>  
és Fehér János dr.<sup>1</sup>

## Az amiodaron által előidézett oxidatív stresszállapot szerepe a gyógyszer mellékhatásaiban

<sup>1</sup>Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, II. Belklinika  
(igazgató: Fehér János dr.)

<sup>2</sup>Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, Arteriosclerosis Kutatócsoport

<sup>3</sup>MTA és Semmelweis OTE Egyesített Kutatási Szervezet

<sup>4</sup>Központi Élelmiszeripari Kutatóintézet, Budapest  
(igazgató: Biacs Péter dr.)

A szerzők feltételezték, hogy az amiodaron metabolizmus során szabad gyökök keletkeznek, amelyek szerepet játszanak a gyógyszer mellékhatásainak pathogenezisében. A hipotézis bizonyítása céljából *in vitro* vizsgálatokat és *in vivo* patkánykísérleteket végeztek. *In vitro* kemiluminometriás mérésekkel igazolták, hogy az amiodaron szabad gyököket képez. Az amiodaron által indukált kemiluminometriás jelet a dihidrokinolin típusú CH 402 és MTDQ—DS antioxidánsok dózis dependens módon gátolták. A szérum és máj homogenizátum malondialdehid tartalma *in vivo* amiodaron kezelés hatására emelkedett patkányokban. Az amiodaron kezelés patkány máj mikroszómális frakcióban szignifikánsan fokozta a NADPH és Fe<sup>3+</sup> által indukált lipid peroxidációt. Az alkalmazott antioxidánsok — a dihidrokinolin típusú MTDQ—DS és a flavonoid típusú Silibinin—védőhatása nem volt egyértelmű az *in vivo* rövid távú vizsgálatokban.

*The role of amiodarone induced oxidative stress in the drug's side effects.* It was supposed that free radicals are produced during the metabolism of amiodarone and involved in the mechanism of the drug's side effects. *In vitro* and *in vivo* experiments were performed in rats to check this hypothesis. We verified that amiodarone generated free radicals *in vitro* by chemiluminometric method. The light emission induced by amiodarone was inhibited by dihydroquinoline type antioxidants CH 402 and MTDQ—DA in a dose dependent manner. The malondialdehyde content, — one of the end products of lipid peroxidation — was increased by *in vivo* amiodarone administration in the serum and liver homogenate of rats. Amiodarone treatment increased significantly the NADPH and Fe<sup>3+</sup> induced lipid peroxidation in rat liver microsomal fractions. The protective effect of antioxidants, MTDQ—DA and silibinin were ambiguous in these *in vivo* „short term” experiments.

Az amiodaron egyik legkiválóbb antiarrhythmias szerünk, amely más antiarrhythmias kezelésre refrakter ritmuszavarokban is az esetek jelentős százalékában hatásos. Krónikus alkalmazását azonban nem ritka, és néha súlyos mellékhatásai korlátozzák. Megkülönböztetünk cardialis és extracardialis mellékhatásokat. A cardialis mellékhatások között a bradycardia, vezetési zavarok, proarrhythmias hatás és a szívelégtelenség súlyosbítása vagy előidézése a leggyakoribbak. A cardialis mellékhatások mellett az életet leginkább veszélyeztető, illetve a kezelés elhagyását szükségessé tevő extracardialis mellékhatások: a tüdő és a máj érintettség lehetnek (táblázat) (7, 15, 19).

A mellékhatások pathogenezisében felmerült az amiodaron és más amfilil (poláros és nem-poláros részeket egyaránt tartalmazó molekula) vegyületek — pl. chloroquin, triciklikus antidepresszánsok — lysosomal foszfolipoidózist előidéző hatása (7, 14, 15), más kutatók szerint azonban ez inkább csak a fenti gyógyszerekkel történő kezelés specifikus markere, de a toxikus hatások pathogenezisében nincs szerepe (9, 21).

### táblázat: Az amiodaron mellékhatásai

<i>Cardialis</i>
Bradycardia
Arrhythmogén hatás
Szívelégtelenség kiváltása vagy súlyosbítása
Vezetési zavarok
<i>Extracardialis</i>
Légzésfunkciós eltérések
Pneumonitis
A tüdő interstitialis fibrosisa
Asthma bronchiale exacerbatiója
Emelkedett szérum transzamináz értékek
Hepatitis
Gastrointestinalis intolerancia
Fotoszenzitivitás
A bőr palaszürke elszíneződése
Cornealis microdepositumok
Látászavarok
Pajzsmirigy hypo- vagy hyperfunkció
Tremor
Ataxia
Perifériás neuropathia
Veseelégtelenség

**Kulcsszavak:** amiodaron, mellékhatás, szabadgyökök, antioxidáns

Mi egy másik tényezőnek — a patológiás szabad gyök reakcióknak — a szerepét feltételeztük az amiodaron mellékhatások patogenezisében. Ötletünk részben a gyógyszer redox reakciókra hajlamos kémiai szerkezetén, részben egyéb, bizonyítottan szabad gyök képző vegyületek (nitrofurantoin, isoniazid, etanol) mellékhatásainak hasonlóságán alapult, később az irodalomban is találtunk néhány, a kísérletek elkezdése előtt megjelent, elképzelésünket alátámasztó közleményt (11, 12).

Az amiodaron egy jodinált benzofurán származék. A benzofurán vegyületek képesek redox reakciókra: a szinglet oxigén jól ismert scavengerei (= gyökfogó), a kémiai környezettől függően azonban prooxidánsként is viselkedhetnek. A lipofuscin — amely egy lipid peroxidációs termék — felhalmozódása a bőrre lokalizálódó mellékhatásokban szenvedő betegek bőrében szintén a szabad gyök reakciók részvételét támasztja alá a gyógyszer mellékhatásainak patogenezisében (8, 18, 20).

### Anyagok és módszerek

60 hím, 150–200 g-os Wistar patkányt használtunk in vivo és in vitro kísérleteinkhez. A 60 állatot 6 db, egyenként 10-es csoportba osztottuk: kontroll, amiodaronnal, amiodaronnal + MTDQ—DS-sel, amiodaronnal + Silibinnel, Silibinnel, MTDQ—DS-sel kezelt csoportokra. A patkányokat 30 napon keresztül 500 mg/tskg/nap dózisban amiodaronnal kezeltük, oly módon, hogy a porrá őrölt amiodaron tablettákat (Cordarone, Novo Mesto, Krka) a standard LATI táphoz kevertük. Az antioxidánsokat 3 napos előkezelés formájában, majd az amiodaron kezeléssel együtt alkalmaztuk. Mind a dihidrokinolin típusú MTDQ—DS (6,6'-metil-bisz 2,2 dimetil-4-metán-szulfonsav: nátrium 1,2-dihidrokinolin) (1) mind a flavonoid típusú Silibinin (Madaus Co. Köln) (8) antioxidánsokat 50–50 mg/tskg/nap dózisban adagoltuk, az állatok ivóvizébe keverve. A folyadékfelvételt és a táplálék-fogyást naponta ellenőriztük, és a gyógyszerek adagolását eszerint módosítottuk. Az amiodaron általános toxikus hatására utalt, hogy az amiodaront kapó mindhárom csoport súlygyarapodása elmaradt az amiodaront nem kapó csoportokétól. A vizsgálat végén a patkányokat decapitáltuk, vérüket kémcsőbe gyűjtöttük, májukat eltávolítottuk.

Az állatkísérleteket háromszor ismételtük meg, egy-egy kísérlet alkalmával kétszer határoztuk meg a vizsgált paramétereket 2–2 párhuzamos mintával.

A mikroszómákat ultracentrifugálással preparáltuk. Az enzimatikusan (NADPH és  $Fe^{3+}$ -nal) indukált lipid peroxidációt és a NADPH citokróm P—450 reduktáz aktivitást Jordan és Schenkman (10) módszerével vizsgáltuk, a malondialdehid tartalmat (pontosabb terminológia: tiobarbitursavval reagáló szubsztanciák) Ottolenghi módszerével (16) határoztuk meg.

A szérumban malondialdehid tartalmát szintén Ottolenghi módszerével (16), a májszövet malondialdehid tartalmát Satoh módszerével (17) mértük. A minták fehérje tartalmát Lowry módszerével (13) határoztuk meg, standardnak bovin szérumban albumint használtunk.

A fénykibocsátást kemiluminometriával mértük MMT mikroprocesszoros CLD—1 Medicor luminométerrel (Medilab, Magyarország). Az in vitro kemiluminometriás mérések során amiodaron tbl. és injekció (Cordarone, Novo Mesto, Krka) vizes oldatát vizsgáltuk luminol jelenlétében a dihidrokinolin típusú antioxidánsok: CH 402 (Nátrium 2,2—dimetil 1—2, dihidrokinolin-4-yl-metán szulfonát) és MTDQ—DS (2,5) és az amiodaron változó koncentrációi mellett. Osztott küvetákat használtunk, amely felső részébe a vizsgálandó anyagot helyeztük 0,2 ml-es térfogatban, a küvetta alsó része tartalmazta a reagens oldatot. A reagens oldat 0,7 mM luminolból, 3,8  $\mu$ M heminből, 11,8 mM  $Na_2CO_3$ -ból állt, pH-ját 10–11 közöttre állítottuk be,  $N_2$  gázzal átbuborékolattuk Bögl és Heide eljárása (6) szerint. A reagens oldat térfogata 1 ml volt in vitro kísérleteink alatt, a reakcióelegyhez változó koncentrációban adtunk amiodaront és dihidrokinolin típusú CH 402 és MTDQ—DS antioxidánsokat. Az összterfogat 1,2 ml volt. Egy-egy mérés 60 sec-ig tartott.

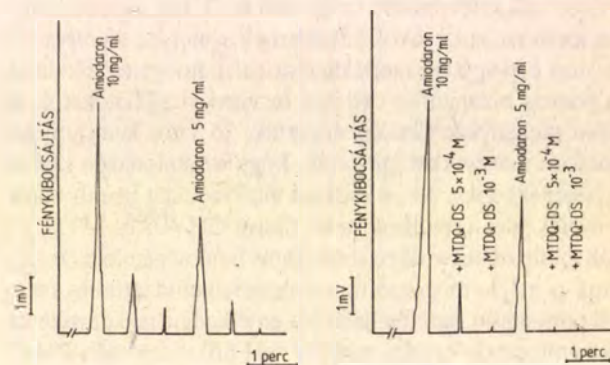
Az ábrákon egy-egy minta ötszöri mérésének átlagát tüntetjük fel. A kemiluminometriás intenzitást mV-ban fejeztük ki. A NADPH-t, luminolt és hemint a Sigmától (St. Louis), a glukóz-6-foszfát dehidrogenáz a Calbiochemtől (Luzern) és az összes többi reagenst a Reanaltól (Budapest) vettük.

Statisztikai analízist 2 mintás t-próbával  $p < 0,05$ -os valószínűségi szinttel végeztük. Az átlagértékek egy-egy minta ötszöri méréséből származnak.

### Eredmények

A kemilumineszcencia rendszerünkben a különböző reaktív oxigén intermedierek által gerjesztett luminolból ered, amely alapállapotába visszatérve fényt sugároz ki.

Amiodaron tablettá és injekció 5 mg/ml-es és 10 mg/ml-es oldata dóziszfüggő kemilumineszcenciás jelet adott. Dihidrokinolin típusú antioxidánsok hozzáadása a reakcióelegyhez az amiodaron által indukált kemilumineszcenciás jel dóziszfüggő gátlását eredményezte (1. ábra).



1. ábra: Az amiodaron tbl. és injekció vizes oldata által indukált kemilumineszcenciás jel dózis dependens gátlása dihidrokinolin típusú CH 402 és MTDQ—DS antioxidánsokkal. További magyarázatot ld. a szövegben

A különböző gyógyszerek, vegyszerek toxicitásának patomechanizmusában az elsődleges gyöktermékek és a másodlagos oxigén tartalmú szabad gyökök képződése a metabolizmus során fontos szerepet játszik. Ennek közvetett kimutatása céljából vizsgáltuk in vitro a NADPH és  $Fe^{3+}$  által indukált lipid peroxidációt in vivo kezelt állatok máj mikroszómális frakcióiban. A lipid peroxidáció mértékét a keletkező malondialdehid mennyiségével jellemeztük. Az enzimatikusan, indukált lipid peroxidáció jelentősen fokozódott az amiodaronnal kezelt csoportban a kontroll csoporttal összehasonlítva (2. ábra).

Vizsgáltuk a mikroszómális kevert funkciójú oxigenáz NADPH citokróm P—450 reduktáz (vagy más néven citokróm c reduktáz) aktivitását patkány máj mikroszómában, abból a célból, hogy kizárjuk azt a lehetőséget, hogy az enzimikus, indukált lipid peroxidáció fokozódása amiodaron kezelés hatására enzimindukáció következménye. Ebben a kísérletben az amiodaron kezelés nem hatott a NADPH citokróm P—450 reduktáz enzimaktivitására. A NADPH citokróm P—450 reduktáz aktivitást a citokróm c redukciójával fejeztük ki [nmol redukált citokróm c/(mg fehérje  $\times$  perc)]. A kontroll mintában az enzim aktivitása  $133,58 \pm 12,4$  volt, az amiodaronnal kezelt csoportban  $142,56 \pm 10,48$  [(nmol red. citokróm)/(mg fehérje  $\times$  perc)]. A flavonoid típusú Silibinin vagy dihidrokinolin típusú MTDQ—DS antioxidánsokkal történő kezelés nem befolyásolta számottevően az utóbbi értéket. Korábbi vizsgálataink igazolták, hogy a fenti két antioxidáns nem befolyásolta számottevően az utóbbi értéket. Korábbi vizsgálataink igazolták, hogy a fenti két antioxidáns nem befolyásolta sem in vitro sem in vivo jelentős mértékben a NADPH citokróm P—450 reduktáz és a poliszubsztát monooxigenáz enzimrendszer több más enzimének aktivitását. Ugyanakkor azt is kimutattuk, hogy az MTDQ—DS és a Silibi-

# POTesept<sup>®</sup>

TABLETTA SZIRUP

# POTesetta<sup>®</sup>

TABLETTA



S 300

Potencírozott határú  
szulfonamid

**Összetétel:**

	POTesept <sup>®</sup>		POTesetta <sup>®</sup>
	tablettán- ként	50 ml szirupban	tablettánként
Trimethoprimum	80 mg	400 mg	20 mg
Sulfadimidinum	400 mg	2000 mg	100 mg

**Hatás:** A két antibakteriális hatású komponenst tartalmazó gyógyszer a baktériumok folsav szintézisét gátolja. A szulfadimidin a paraamino-benzoésav-dihidrofolsav, a trimethoprim a dihidrofolsav-tetrahidrofolsav fázisban gátolja a folsav szintézist. E kettős ferment-blokád útján ható kombináció a Gram-negatív és Gram-pozitív baktériumok jelentős részének növekedését egyaránt gátolja. A baktericid hatás a szinergizmus következtében alacsonyabb gyógyszeradagokkal és biztonságosabban elérhető, rezisztens baktérium populáció kifejlődésére kevésbé van lehetőség. Az epében magas koncentráció alakul ki, a vizelettel nagyrészt aktív formában ürül ki a gyógyszer.



# Potesept®

TABLETTA SZIRUP

# Poteseetta®

TABLETTA



**Javallatok:** *A felső és alsó légutak fertőzései:* akut és krónikus bronchitis, bronchiectasia, pneumonia, tonsillitis, sinusitis, pharyngitis.

*A vese és húgyutak fertőzései:* akut és krónikus cystitis, pyelitis, pyelonephritis, urethritis.

*Nemi szervek megbetegedései:* Gonococcus urethritis, prostatitis.

*Epehólyag és epeút gyulladással megbetegedései:* cholecystitis, cholangitis.

*A gyomor-, bél rendszer fertőzései:* enteritis, typhus abdominalis, paratyphus, dysenteria.

*Bőrfertőzések:* Pyoderma, furunculus, abscessus, sebfertőzés.

**Ellenjavallatok:** Máj- és veseelégtelenség, vérdyscarsia, trimethoprim- és szulfonamid-túlérzékenység, valamint terhesség (az első harmadban és a szülést megelőző hetekben). Koraszülötteknek, továbbá csecsemőknek 6 hetes korig nem adható. Lactatio ideje alatt nem adható.

**Adagolás:** A készítményt akut infectio esetén legalább 4 napon át kell adni, általában 2 napi tünetmentesség eléréséig.

## Felnőtteknek:

terápiás adag napi  $2 \times 2$  Potesept® tableta  
fenntartó adag napi  $2 \times 1$  Potesept® tableta  
maximális napi adag  $2 \times 3$  Potesept® tableta  
(reggel és este étkezés után)

## Gyermekeknek:

a szokásos napi adag 6 mg trimethoprim és 30 mg sulfadimidin/testsúly-kg, két egyenlő részre elosztva.

Ennek megfelelően a gyermekek részére ajánlott adagolás:

	POTESEPT®		POTESEETTA® tableta naponta 2 ×
	tableta naponta 2 ×	szirup naponta 2 ×	
1/2-1 é. korban	–	2,5 ml = 1/2 ak.	1 tbl
1-2 é. korban	1/4 tbl.	2,5-5 ml = 1/2-1 ak.	1-2 tbl.
3-6 é. korban	1/2 tbl.	5-7,5 ml = 1-1 1/2 ak.	2-3 tbl.
7-12 é. korban	1 tbl.	7,5-10 ml = 1 1/2-2 ak.	3-4 tbl.

(reggel és este étkezés után)

1 adagolókanál (5 ml szirup) 40 mg trimethoprimet és 200 mg sulfadimidint tartalmaz.

3 hónapos kor alatt a gyógyszer adagolása megfontolandó.

**Mellékhatások:** Rossz közérzet, fejfájás, gyógyszer-exanthema, gyomorpanaszok. Ritkán múló jellegű vérképzőrendszeri károsodás észlelhető (leukopenia, thrombocitaszám- és folsavszint csökkenés), mely elváltozások folsav adására gyorsan rendeződnek.

Májkárosodás.

Örökletes gyógyszerérzékenység előfordulhat.

**Figyelmeztetés:** Korlátozott vesefunkció esetén – a kumuláció veszélyének elkerülése végett – csak redukált adagok adhatók. (A plazmakoncentráció meghatározása ajánlatos.) Hosszan tartó kezelés alatt a vérkép (a trombocitaszám is!) rendszeres ellenőrzése szükséges.

A kezelés ideje alatt megfelelő mennyiségű folyadék beviteléről gondoskodni kell.

Ha a kezelés alatt exanthema keletkezik, a gyógyszer szedését meg kell szüntetni.

Óvatosság ajánlatos a szer adásában: folsavhiányos anaemiában, krónikus alkoholisták, továbbá immunszuppresszív szereket szedő PCP-s betegek kezelésénél.

**Gyógyszerkölcsonhatások:** Együtt adása kerülendő (A szérumfehérjékhez való kötődésben kompetíció következhet be): orális antikoagulánsokkal (antikoaguláns hatás fokozódása) fenitoinnal (a fenitoin szérumszintje toxikusig emelkedhet),

oralis antidiabetikumokkal (hipoglikémia veszélye),

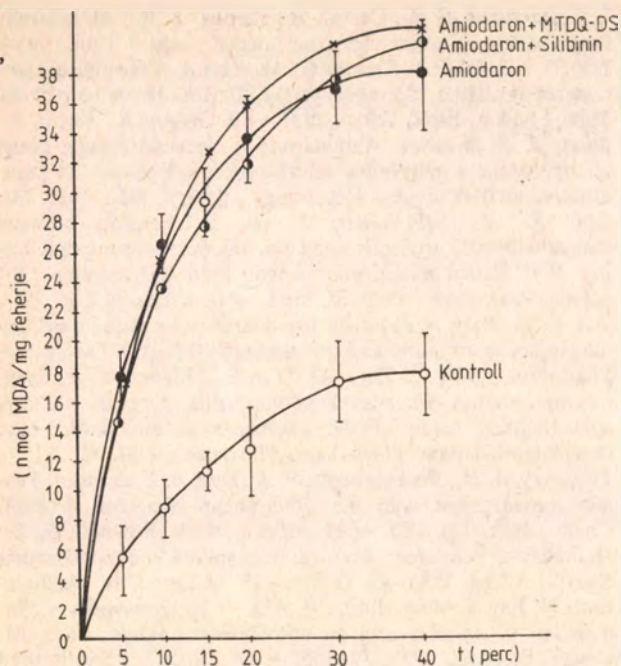
metotrexattal (ennek szintje a szérumban toxikusig emelkedhet), szalicilátokkal, fenilbutazonnal és naproxennel (a szulfonamid komponens szérumszintjét toxikus értékre emelhetik)

Antacidák a Potesept felszívódását gátolják.

Megjegyzés: ☒ ☒ Csak végyre adható ki, és csak egyszeri alkalommal.

Gyártja: Alkaloida Vegyészeti Gyár – Tiszavasvári  
(A gyógyszer rendelésénél a hivatalos alkalmazási előírat érvényes.)

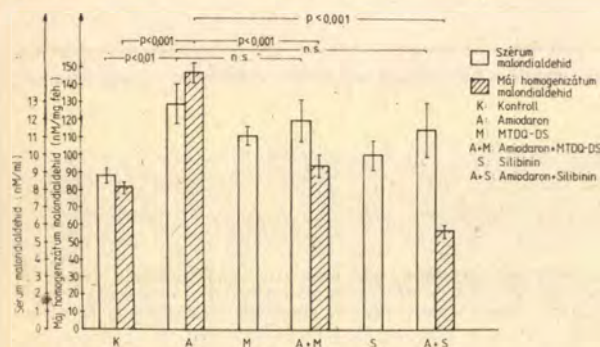




2. ábra: A NADKPH és  $Fe^{3+}$  által indukált lipid peroxidáció patkány máj mikroszómákban. Az ábrán nem tüntettük fel a szórásokat az amiodaron + MTDQ-DS és az amiodaron + Silibinin csoportokban, mert az ábrából nyilvánvaló, hogy sem a fenti két csoport egymáshoz viszonyított, sem a csak amiodaronnal kezelt csoporthoz viszonyított adatai között nincs szignifikáns különbség!

nin in vitro és in vivo hatékonyan gátolják az indukált lipid peroxidációt (3, 5).

In vivo vizsgálatainkban a szérum és a májszövet malondialdehid tartalmát szignifikánsan emelkedettnek találtuk az amiodaronnal kezelt csoportban a kontrollhoz képest. A szérum malondialdehid tartalom emelkedését az amiodaron + MTDQ-DS és amiodaron + Silibinin csoportban az antioxidánsok adása nem védte ki. Viszont a májszövet malondialdehid tartalma az amiodaron + MTDQ-DS csoportban a kontroll értékét alig meghaladó szintre, sőt az amiodaron + Silibinin csoportban a kontroll érték alá csökkent (3. ábra).



3. ábra: Amiodaronnal és/vagy antioxidánsokkal kezelt patkányok szérum és máj homogenizátum malondialdehid tartalma. További magyarázatot ld. a szövegben

### Megbeszélés

Kimutattuk, hogy az amiodaron in vitro és nagy valószínűséggel in vivo is szabad gyököket képez. Kemiluminometriás méréseinkkel igazoltuk, hogy az amiodaron luminol jelenlétében szabad gyök képződést és ennek következtében fénykibocsátást

indukál, amelyet az alkalmazott antioxidánsok képesek voltak dóziszfüggő módon gátolni. Az MTDQ-DS és a CH 402 antioxidánsok gyök fogó ( $O_2$  és hidroxil gyök  $\cdot OH$ ) aktivitását már előző vizsgálatainkban bizonyítottuk.

Biokémiai vizsgálatokkal az amiodaronnal kezelt állatok szérumában és májszövetében a lipid peroxidáció fokozódását találtuk. Az állatok máj mikroszóma frakciójában az amiodaron kezelés szignifikánsan fokozta a NADPH-val és  $Fe^{3+}$ -nal indukált lipid peroxidációt. Az amiodaronnal együttesen alkalmazott antioxidánsok védőhatást fejtenek ki a májszövet malondialdehid szint emelkedése esetében, de nem védtek ki a szérum malondialdehid szint emelkedését és az enzimatis, indukált lipid peroxidáció fokozódását amiodaron kezelés hatására. Az antioxidáns kezelés szérum, illetve májszövet malondialdehid tartalom növekedésre gyakorolt védőhatásában mutatkozó diszkrpanciára nem tudunk magyarázatot adni.

Az antioxidáns kezelés védőhatása a májhomogenizátum malondialdehid tartalom amiodaron által előidézett emelkedésével szemben, és az antioxidánsok hatástalansága az amiodaron kezelés által fokozott enzimatis, indukált máj mikroszómális lipid peroxidációra közötti látszólagos ellentmondás a következőképpen magyarázható: a mikroszóma frakció preparálása során az in vivo kezelés következtében odajutott antioxidánsok jelentős része elvész, szemben a májhomogenizátummal, ahol az in vivo kezelés következtében odajutott antioxidánsok teljes mértékben jelen vannak. Tehát a máj mikroszóma frakcióiban a preparálás után az antioxidánsok koncentrációja valószínűleg nagyságrendekkel kisebb mint a májhomogenizátumban, ez magyarázza az antioxidánsok védőhatását az amiodaron által indukált lipid peroxidációval szemben a májhomogenizátumban, és ennek elmaraadását a máj mikroszóma frakcióiban.

Eredményeink alapján feltételezzük, hogy a szabad gyök reakciók lényeges szerepet játszanak az amiodaron mellékhatások patogenezisében, de ennek bizonyítására természetesen további vizsgálatok szükségesek.

Egyéb, bizonyítottan szabad gyök képződést kiváltó gyógyszerek hasonló mellékhatásai (pl. a nitrofurantoin, az isoniazid májkárosító hatása, számos szabad gyök képző vegyület fotoszenzitizáló hatása) és az amiodaronnal kezelt betegek bőrén kimutatható lipofuscin felhalmozódás támogatják elképzelésünket. A pajzsmirigy funkció eltérései valószínűleg kivételek a mellékhatások feltételezett általános szabad gyökös mechanizmusa alól, kiváltásukban valószínűleg az amiodaron molekula jódtartalma, és az amiodaron pajzsmirigy hormonokéhoz hasonló szerkezete miatt, a perifériás thyroxin-trijódthyronin átalakulás gátlása, valamint a pajzsmirigy hormonok celluláris receptorhoz történő kapcsolódásának gátlása játszik szerepet (8, 15, 19). Az UV besugárzás hatására amiodaronból keletkező aril gyök és a fotoizomerizáció során képződő  $O_2^{\cdot -}$  is támogatja a fotoszenzitizáló hatás szabad gyökös mechanizmusát (20). Kennedy és mtsai (11) perfundált és lélegeztetett nyúl tüdőmodelljén antioxidánsok alkalmazása kivédte az amiodaron által indukált permeabilitás növekedés következtében létrejövő tüdő oedemát, az amiodaron kezelés a tüdőszövet kemilumineszcenciáját luminol jelenlétében szignifikánsan növelte, és fokozta a tüdőszövet szuperoxid anion gyök ( $O_2^{\cdot -}$ ) valamint glutation diszulfid tartalmát. Mindezek alapján az amiodaron pulmonalis toxicitását oxidáns eredetű tüdőszérelésnek tartották.

E munkában közölt kezdeti eredményeink nem tisztázzák az amiodaronból keletkező szabad gyökök pontos természetét. Bár a kemiluminometriás eredményeink közvetlenül bizonyítják a gyógyszer által okozott szabad gyök képződést, mivel rendszerünkben bármely képződő reaktív oxigén intermedier másodlagosan a luminol gerjesztése révén kemiluminometriás jelet hozhat létre, ezért a képződő szabad gyökök szerkezetére, keletkezésük mechanizmusára kemiluminometriás vizsgálataink nem adnak felvilágosítást. A lipid peroxidációt kimutató biokémiai vizsgálatok sem adnak információt arról, hogy milyen szabad gyökök keletkeznek, ráadásul csak közvetve jelzik a szabad gyökök képződését.

Kísérleteinkben a farmakológiai dózist meghaladó dózisban adtuk amiodaronról azért, hogy a mellékhatásokat, — amelyek

pathogenezisének tanulmányozása volt a fő célkitűzésünk — lehetőleg biztosan előidézzük a kísérlet viszonylag rövid ideje alatt. További hosszabb távú kísérletek szükségesek kisebb dózisú amiodaron alkalmazásával.

Ha az amiodaron mellékhatások szabad gyökös mechanizmusa egyértelműen bizonyossá válik, antioxidánsok együttadása amiodaronnal — ha a gyógyszer fő hatását nem csökkentik — vagy egy kevésbé szabad gyök képző tulajdonságú, de ugyanolyan antiarrhythmias hatású amiodaron származék előállítás csökkentheti az amiodaron mellékhatások előfordulásának gyakoriságát és súlyosságát. In vitro kísérleteinkben az antioxidánsok védőhatást gyakoroltak az amiodaron által előidézett szabad gyök képzés tekintetében, in vivo körülmények között az antioxidánsok védő hatása nem volt egyértelmű. Ez utóbbi pontos magyarázatát nem tudjuk, de több feltételezésünk van.

A legkézenfekvőbb magyarázat, hogy az antioxidánsok valószínűleg nem tudják a gyógyszer in vivo metabolizmusa során, feltételezhetően a mikroszómális elektron transzport láncokban képződő elsődleges szabad gyök terméket semlegesíteni, csak az ebből keletkező másodlagos oxigén szabad gyökök befogására képesek. Egyéb lehetőségek: az antioxidánsok különböző fizikokémiai tulajdonságai, különböző scavenger funkciójuk, és eltérő képességük, hogy odajussanak a szabad gyök termelés színterületére.

**IRODALOM:** 1. Blázovics A., György I., Zsinka, J. N. és mtsai: In vitro scavenger effect of dihydroquinoline type derivatives in different free radical generating systems. Free Rad. Res. Comms., 1989, 6, 217. — 2. Blázovics A., Pál J., J. N. Zsinka A. és mtsai: Silibinin gyökfogó hatásának in vitro vizsgálata. Kísérletes Orvostudomány, 1989, 41, 380. — 3. Blázovics A., Péntes L., Fehér J.: Membrane stabilizing effect of the newly developed radical scavengers on hepatic microsomal system. Modulation of Liver Cell Expression. Basel, 1986. — 4. Blázovics A., Somogyi A., Lengyel G., Láng I. Fehér J.: Inhibition of lipid peroxidation by dihydroquinoline type antioxidant (CH 402). Free Rad. Res. Comms., 1988, 4, 409. — 5. Blázovics A., Somogyi A., Nagy É. és mtsai: Silibinin kezelés hatása a máj drog metabolizáló enzimszisztémájára kísérletes hyperlipidaemiában. Kísérletes Orvostudomány, 1988, 40, 151. — 6. Bögl, W., Heide, L.: Chemiluminescence measurements as an identification method for gamma-irradiated foodstuffs. Rad. Fiz. Chem., 1985, 25, 173. —

7. Costa-Jussa, F. R., Corrin, B., Jacobs, J. M.: Amiodarone lung toxicity: a human and experimental study. J. Path., 1984, 143, 73. — 8. Fehér J., Csomós G., Vereckei A.: Free radical reactions in medicine. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, London, Paris, Tokyo, 1987. — 9. Guigui, B., Perrot, S., Berry, J. P. és mtsai: Amiodarone — induced hepatic phospholipidosis: a morphological alteration independent of pseudoalcoholic liver disease. Hepatology, 1988, 8, 1063. — 10. Jördán, R. A., Schenkman, J. B.: Relationship between malondialdehyde production and arachidonate consumption during NADPH-supported microsomal lipid peroxidation. Biochem. Pharmacol., 1982, 31, 1393. — 11. Kennedy, T. P., Gordon, G. B., Paky, A. és mtsai: Amiodarone causes acute oxidant lung injury in ventilated and perfused rabbit lungs. J. Cardiovasc. Pharmacol., 1988, 12, 23. — 12. Li A. S., Chignell, C. F.: Spectroscopic studies of cutaneous photosensitizing agents — IX. A spin trapping study of the photolysis of amiodarone and desethylamiodarone. Photochem. Photobiol., 1987, 45, 191. — 13. Lowry, A. H., Rosenbrough, N. J., Farr, A. L. és mtsai: Protein measurement with the Folin-phenol reagents. J. Biol. Chem., 1951, 193, 265. — 14. Martin, W. J., Rosenow, E. C.: Amiodarone pulmonary toxicity. Recognition and pathogenesis (Part 2). Chest, 1988, 93, 1242. — 15. Mason, J. W.: Amiodarone. N. Eng. J. Med., 1987, 316, 455. — 16. Ottolenghi, A.: Interaction of ascorbic acid on mitochondrial lipids. Arch. Biochem. Biophys., 1959, 79, 355. — 17. Satoh, K.: Serum lipid peroxide in cerebrovascular disorders determined by a new colorimetric method. Clin. Chim. Acta., 1978, 90, 37. — 18. Singh, A.: Chemical and biochemical aspects of superoxide radicals and related species of activated oxygen. In: Active oxygen and medicine symposium. Can J. Physiol. Pharmacol., 1982, 60, 1330. — 19. Singh, B. N., Nademane, K.: Amiodarone and thyroid function: clinical implications during antiarrhythmic therapy. Amert. Heart J., 1983, 106, 857. — 20. Singh, B. N.: Amiodarone: historical development and pharmacological profile. Amer. Heart J., 1983, 106, 788. — 21. Somani, P.: Basic and clinical pharmacology of Amiodarone: relationship of antiarrhythmic effects, dose and drug concentrations to intracellular inclusion bodies. J. Clin. Pharmacol., 1989, 29, 405.

(Vereckei András dr., Budapest, Szentkirályi u. 46. 1088)

**TOBANUM**  
TABLETTA

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

Egy tableta 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 digitálisisszal és diuretikummal nem kompenzálható keringési elégtelenség, beteg sinuscsomó szindróma, második 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 megszüntethető.

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 neuronbénítókkel,
- inzulinnal és orális antidiabetikummal.

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

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

**KŐBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR, BUDAPEST**



## Csecsemő- és gyermekgyógyászat

A gyermekkori hipertónia táplálkozási vonatkozásai. Ingelfinger, J. R.: Bull. New York Acad. Med., 1989, 65, 1109.

### Só és hipertenzió

A szerző részletesen áttekinti a magas vérnyomás és táplálkozás közti összefüggéseket és azok gyermekgyógyászati vonatkozásait. Különböző kultúrák összehasonlításán alapuló vizsgálatok a sófelvétel és vérnyomás közti direkt kapcsolatot bizonyították (pl. eszkimók — Észak-Japán).

Egy-egy adott társadalmon belül a sófelvétel és vérnyomás között összefüggést nem sikerült kimutatni. Ennek jelenleg legelfogadottabb magyarázata, hogy csak bizonyos, genetikailag determinált egyének „sóérzékenyek”. Mivel a sófelvételt kulturális és szociális tényezők befolyásolják, ezért adott társadalmon belül a sófogyasztás meglehetősen állandó, függetlenül a vérnyomástól. Ez elfedi a „sóérzékenység” jelenségét, melyet sómegvonással, ill. terheléssel igyekeztek megközelíteni. Azonban ezen vizsgálatok is meglehetősen elentmondásos eredményeket produkáltak.

Összességében elmondható, hogy a hipertóniásoknak mintegy fele reagál a sóbevitel változására. Gyermekeknél főleg azok vérnyomása változik sóbevitel változására, akiknek egyik vagy mindkét szülője magas vérnyomás betegségben szenved. Mivel gyermekkorban a sóbevitel messze meghaladja az optimálisat, ezért annak redukálása esszenciális hipertenzió kezelése során nem jár veszéllyel, csak előnnyel.

### Sóbevitel és vérnyomás közti kapcsolat mechanizmusa

Sóbevitel fokozása emeli a vér katekolamin szintjét. „Só-szenzitív” egyének vérnyomás válasza pedig sokkal kifejezettebb noradrenalinra, mint a „só rezisztens” egyéneké. A sóbevitel fokozására a só szenzitív egyének nem képesek a vese vérátáramlását növelni. Általában alacsony renin szinttel járó magas vérnyomásuk van. Egy másik teória szerint a renalis sóretenció hatására nő a szív perctérfogata, majd fokozódik a perifériás ellenállás és a vérnyomás.

Ezen utóbbi teória sok magas vérnyomásos egyénre áll, de a gyermekek többségénél a magas vérnyomás nem jár együtt a perctérfogat és a test víztarték megnövekedésével.

### Kálium

Epidemiológiai vizsgálatok szerint magas káliumbevitel alacsony vérnyomással társul. Itt fontos megjegyezni, hogy alacsony sóbevitel mindig magas kálium bevitellel jár.

Azon vizsgálatok, melyek állandó sóbe-

vitel mellett tanulmányozzák a káliumfelvétel hatását a vérnyomásra, ellentmondó eredményekkel zárultak. A kálium direkt értágító hatása, víz- és sóürítést fokozó hatása vagy a központi és perifériás idegrendszerre gyakorolt hatása vezethet vérnyomás csökkenéshez.

### Kalcium

Az eddigi vizsgálatok tükrében kalcium supplementatio enyhe vérnyomáscsökkentő hatású lehet, bár hasznossága bizonytalan és esetleg vesekő kialakulását segítheti elő hosszú ideig tartó adagolása.

### Magnézium

Ezen kation jelentős szerepet játszhat a vérnyomás homeostasisában és a magas vérnyomás kialakulásában egyaránt. Sajnos nagy esetszámú klinikai és epidemiológiai vizsgálatok még nem állnak rendelkezésünkre a magnézium és vérnyomás kapcsolatát illetően. Előzetes vizsgálatok vérnyomás csökkenésről számoltak be magnézium supplementatio során.

### Túltápláltság

Az elhízás már gyermekkorban is magasabb vérnyomással jár. A kövér gyermekek plazma volumene és perctérfogata emelkedett. Úgyszintén jól ismert a noradrenalin, renin, aldosteron és inzulin fokozott szekréciója is gyermekkori elhízásban. A vérnyomással együtt ezen hormonok szekréciója is normalizálódik fogyókúra hatására. Ezért a magas vérnyomás kezelését kövér gyermekekben fogyókúrával, kell kezdeni.

### Szénhidrát, fehérje, zsír

Bár bizonyítható a szénhidrátok és a katekolamin rendszer közti kapcsolat, de ennek ellenére sem gyakori a hipertenzió magas szénhidrát tartalmú diétát fogyasztók körében.

Nagymértékű fehérjefogyasztás növeli a renalis plazma átáramlást és a glomerulus filtrációt. A vese ezen fokozott igénybevételre a glomerulusok károsodásához vezethet. Esszenciális hipertónia kialakulásában azonban nem valószínű, hogy a fehérjefogyasztás mértéke szerepet játszana.

Számtalan prospektív tanulmány bizonyította, hogy a többszörösen telítetlen zsírok csökkentik a vérnyomást. Újabb adatok szerint esszenciális hipertóniában az omega 3 többszörösen telítetlen zsírsavak adása hasznos.

### Alkohol

Fiatalokban az alkoholfogyasztás és magas vérnyomás közti kapcsolat eléggé jelentős, ezért mindig rá kell kérdezni a fogyasztott alkohol mennyiségére.

### Dohányzás

A cigarettafüst glycyrrhizin savat tartalmaz, mely steroid természetű, és

aldosteron-szerű hipertóniát okozhat. A „füst nélküli” dohány só- és nikotintartalma is emeli a vérnyomást.

### Következtetés

A számtalan vizsgálat ellenére sem világos az egyes tápanyagok és magas vérnyomás közti kapcsolat. A gyermekkori hipertónia kezelésében ezért csupán a következő diétás megszorítások ajánlhatók:

1. Enyhe sómegszorítás,
2. Normál testsúly elérése,
3. Alkohol és dohányzás mellőzése.

Molnár Dénes dr.

Örökletes és környezeti tényezők szerepe a gyermekkori elhízásban. Leibel, R. L.: Bull. New York Acad. Med., 1989, 65, 1121.

Az elhízás az egyik leggyakoribb táplálkozási rendellenesség. Az Egyesült Államokban a gyermekek mintegy 20%-a, a felnőttek 30%-a kövér. A felnőtt populációban az elhízás felelős a hipertónia betegség, a cukorbetegség és zsír-anyagcsere zavarok jelentős részéért. Ezen rendellenességek ára rendkívül nagy pénzben és emberi szenvedésben kifejezve egyaránt. Gyermekekben elsősorban lelki zavarokat okoz az elhízás, de magas vérnyomás, lipid-anyagcsere eltérés sem ritka. A lipid-anyagcsere zavarra és a hipertónia a felnőttkorra is megmarad, a testsúly alakulásától sokszor függetlenül.

A vita jelenleg is folyik, hogy a genetikai, vagy a környezeti tényezők szerepe fontosabb a kövérség kialakulásában. Állatokban jól ismert az elhízás autosomalis recessív és domináns, valamint poligen öröklődése is. A genetikai elhízások pontos biokémiai okát nem sikerült identifikálni.

Emberben ikerpárok vizsgálatai szerint a bőrréteg vastagság variációjáért 80%-ban a genotípus felelős. Adoptált gyermekek és szülei vizsgálatai már lényegesen elentmondásosabb eredményre jutottak.

A környezeti tényezők közül úgy látszik, hogy az intrauterin túltápláltság szerepe van a gyermekkori elhízás kialakulásában. A csecsemőtáplálás (nőitejes vs tápszeres, szilárd táplálék bevezetése) viszont nem befolyásolja a későbbi elhízás gyakoriságát.

Az elhízás az energiafelvétel és leadás közti egyensúly felborulásának a következménye, függetlenül attól, hogy genetikai vagy környezeti okok az elsődlegesek.

A testsúly hosszútávú relatív állandósága azt sugallja, hogy az energiafelvétel és leadás egy ún. „set point” körül regulált. A reguláció helye és annak afferens és efferens jelei nem ismertek. Az energiaegyensúly öt százalékos pozitív eltérése éves viszonylatban 6–7 kg testsúly növekedést eredményez egy átlagos felnőtt esetében. Az energiamérleg igen kismérvű felborulása elegendő tehát az elhízás kialakulásához. Az új szoba-kaloriméterek és izotóp

technikák lehetővé tették az energiafogyasztás igen pontos mérését. Ezen vizsgálatok megállapították, hogy a kövér egyének fogyasztására előtti energiafogyasztása hasonló, míg azt követően 20%-kal alacsonyabb, mint a nem kövéreké. Ez úgy is értelmezhető, hogy a kövérségre hajlamos, de még nem kövér egyének metabolikus statusa eltér a normálistól, melyet a kövérség kialakulása normalizál. Ezen adatok megerősítik a „set point” teóriát. A „set point” főleg genetikusan determinált, de környezeti tényezők is befolyásolhatják. A testsúly csökkenésére irányuló terápiás erőfeszítéseink tehát szembekeverülnek a szervezet védekező mechanizmusával, melyek a testsúlyt a „set point” közelében igyekeznek tartani. Amennyiben ez a modell-korrekt, akkor csecsemőkori, átmeneti beavatkozások nem előzhetik meg a kövérség későbbi kialakulását. A gyermekkori ill. felnőttkori kövérség kezelése pedig kiváltja a szervezet védekezőjét. Vagyis ez azt jelenti, hogy a táplálékfelvétel és az energialeadás manipulációja nem vezethet hosszútávú eredményre a kövérség kezelésében. Az energia homeosztasisz úgy kellene tudnunk befolyásolni, hogy az előnytelen, védekező anyagcsere eltérések súlyoskötéskor ne következzenek be.

Molnár Dénes dr.

A nők részvételének trendjei a gyermekgyógyászatban. Kappy, M. S., De Angelis, C. (Children's Health Center, St. Joseph's Hospital, Phoenix, és Department of Pediatrics, The Johns Hopkins Hospital, Baltimore): Amer. J. Dis. Child., 1990, 144, 173.

Az Egyesült Államokban nő a női munkaerő aránya. Ennek egyik oka a férfiak átlag 25%-os jövedelemcsökkenése az elmúlt 15 évben. 1950-ben csak a családok 22%-ában volt két kereső, 1988-ban 62%-ra emelkedett ez a szám.

1960-ban az orvosdoktori fokozatból 5,5% esett a nőkre, 1987-re ez az érték 36%-ra nőtt. A fogorvosokat és a fogászokat tekintve hasonló női aránynövekedés figyelhető meg.

Az orvostudományon belül a gyermekgyógyászatban az 1974-es 24%-ról 1987-ben 50%-ra nőtt a nők részvétele. A szubspecialitásokat tekintve az endokrinológia, haematológia-onkológia, neonatológia területén mutatkozik elsősorban a nők előretörése, a kardiológiában viszont nincs lényeges változás a korábbi évekhez képest.

A nőket két faktor motiválja a gyermekgyógyászat irányába: 1. a beteg alany: gyermek, 2. emocionális megfontolások. A jövedelem és a presztizs a két legkevésbé befolyásoló faktor. A gyermekgyógyász nők átlagos jövedelme a férfiaknál jelentősen kevesebb: 17 ezer dollár évente, a férfiaknál ez 26 ezer dollár. A nők előléptetése a férfiaknál lassabb, számarányukhoz képest kevés a tanszékezetű, csak egy nő tagja van az American Board of Pediatrics Executive Committee-nek.

A fenti helyzet három vetületével kell foglalkozni a szervezésben:

1. A kiképzési tervekben: a kiképzési programok 67%-a nem biztosít az USA-ban anyasági időt (szülési szabadságot). 33%-ban, ahol erre volt lehetőség, a távolléti idő csak 6 hét vagy kevesebb volt!

A gyermeknevelés mellett a háztartás gondjai is jelentősek a nőknél. 50%-ban hárul a nőkre a teher, férfiaknál ez 6%. Az orvosnők ugyanolyan arányban mennek férjhez mint más nők, de idősebb átlagéletkorban, és kevesebb gyermekük van. A rezidens programok terhét nehezen viselik a férfi házastársak. Az orvosnők talán ezért is kétszer gyakrabban válnak, mint a férfiekollégák.

2. A „gyakorlat” vetületében: a rezidens kiképzés utáni gyakorlatban is jelentkezik a nők hátrányos helyzete. A nők kevesebb beteget látnak el mint a férfiorvosok (30–40-et hetente) és 1,5–7 órával kevesebbet is dolgoznak mint a férfiak. Még így is az egyenlő munkaidőre korrigált keresetük 14%-kal kevesebb a férfiaknál. A nők helyzetén könnyíthet a részdíj foglalkoztatás vagy az állás-megosztás. Gyermekük számára jó kórházi napköziktől várnak segítséget az orvosnők és a nővérek is. A jó minőségű napközi ellátás („high quality day care”) az iparban valóban stimulálta a produktivitást.

3. A magánélet és a családi élet vetületében: ha a nő a karrier érdekében minden erejét latba veti, nagy fizikai és pszichés stresszt vállal. Megkísérélheti a család érdekében, hogy orvosként kevesebbet dolgozik és több időt szentel otthonára, kombinálja az orvosi hivatást és az anyaságot. Többen az orvosi hivatás helyett teljesen az anya-feleség funkciót vállalják, de akkor kárba veszi az idő, energia és a tanulásra fordított költségek.

Ideális a hivatás-család helyes kombinációja, de ehhez megfelelő férfi szerepvállalás is szükséges e két vonatkozásban.

Gyermekegyesületi szervezeteknek (American Academy of Pediatrics, American Board of Pediatrics, Pediatrics Residency Review Committee) segíteni kell a nők helyzetét segítő programok kidolgozásában.

Marosvári István dr.

Kor és nem szerinti különbségek a kanadai gyermekgyógyászok klinikai produktívitasában. Rieder, M. J. és mtsai (Dept. of Paediatrics, Hospital for Sick Children, Toronto, Canada): Pediatrics, 1990, 85, 144.

Az orvosi munkaerő helyzet jelentős változáson ment át a második világháború óta. Először orvoshiány jelentkezett, majd a bevándorlás, új orvosi iskolák beindítása és a régiók bővítése után orvosfelesleg alakult ki. Ez nem csak Kanadára érvényes, az utóbbi három évtizedben az orvosok száma a világban 120%-kal emelkedett. Az új helyzet a bevándorlás korlátozását, és az

orvos valamint a postgradualis képzés csökkentését kívánja meg Kanadában.

Az Egyesült Államokban is a hivatalos szervek (GMNAC) a postgradualis gyermekgyógyász képzés csökkentését tűzték ki célul. Kanadában több tartományban jelentősen csökkentették a gyermekgyógyász rezidensi helyek számát (35%-kal az utóbbi 5 évben).

Kanadában a családi orvosi ellátás előtérbe kerülésével az elsődleges ellátásban dolgozó gyermekgyógyászokat érinti ez a restríkción, a gyermekgyógyászati subspecialitások ezzel szemben inkább fejlődőben vannak. Kanadában a gyermekgyógyászok 37%-a az elsődleges ellátásban, 25% a második és 38% a tercier (szubspecialista) ellátásban dolgozik. Jelenleg a gyermekgyógyászok 70%-a férfi, de a 35 év alattiaknál már 49% a nők aránya. A szerzők öt indokot tekintve (rendelési idő, az ellátott betegek száma, konzultációk száma, hívások kapcsán eltöltött idő és kórházi felvétel/év) vizsgálták a gyermekgyógyászok produktivitását. Megállapításaik a következők:

1. Az öt indékból háromban a nők kevésbé produktívák mint a férfiak. Főállásban a férfiak több klinikai órát teljesítenek hetente, és több beteget látnak el, mint a nők.

2. A nők 22%-a részállásban dolgozik, a férfiaknál ez 16%. A részállásban a férfiak és nők produktivitása egyforma.

3. Az adminisztratív intézkedések (a kiképzési programok csökkentése, bevándorlás korlátozása) és a nők kisebb produktivitása miatt a következő két évtizedben Kanadában a tercier ellátás drámai visszaesését prognosztizálják.

(Ref.: Hazai viszonylatban is kívánatos volna a gyermekgyógyász és más orvosi munkaerőhelyzet részletes vizsgálata a produktivitás és a postgradualis fejlesztés szempontjából, különös tekintettel a biztossági rendszer átalakulásával járó hatásokra).

Marosvári István dr.

Kawasaki-syndroma: a korai diagnózis és azonnali terapia csökkenti a mortalitást. Bissenden, J. G., Hall, S. (Szerkesztés közlemény). (Dudley Road Hospital, Birmingham B18 7QH és PHLS Communicable Disease Surveillance Centre, London NW9 5EQ): Br. med. J. 1990, 300, 1025.

Kawasaki 1967-ben 50 japán gyermekben írta le a tünetcsoportot és eddig Japánban már több mint 90 000 esetet regisztráltak. A megbetegedés elsősorban gyermekekben fordul elő — főleg az 5 év alatti korosztályban — és hirtelen magas lázzal kezdődik, ami legalább 5 napig tart, majd kétoldali kötőhártya belőveltség, esetenként anterior uveitis lép fel. Ezt követi az ajkak, az oropharyngealis nyálkahártya piúra fissurákkal, málnanyelv, majd erythema, duzzanat és induratio a kezek és lábakon, amelyek vasculitis következményei. A Kawasaki-syndromában az első lázas periódus 5. napján rendszerint morbilliform,

maculopapulosus kiütések jelennek meg a törzsön, végtagokon, különösen a perineum területén. Cervicalis lymphadenopathia az esetek felében, vagy háromnegyede jelentkezik. Két héttel a megbetegedés kezdete után, esetenként a talpon és tenyéren is hámlás következik be. Idősebb gyermekekben gyakrabban észlelték az epehólyag-hydrops kialakulását is.

Differenciáldiagnosztikai szempontból toxikus shock syndroma, akut collagen betegség, kanyaró, Hodgkin-kór és bakteriális endocarditis jön szóba.

A Kawasaki-szindrómában a legsúlyosabb szövődmények cardialis eredetűek, melyek akut és krónikus formát öltenek. A betegség fatális kimenetele is ezekkel a szövődményekkel hozható kapcsolatba. Ezek között a mitralis és aorta elégtelenség, myocarditis, pericarditis mellett echocardiographiával is jól követhető coronaria-aneurysmák kialakulása szembetűnő, melyeket a nem kezelt esetek 15–20%-ában figyeltek meg. Az aneurysmák kétharmada a bal coronaria proximalis szegmensében alakult ki. Az aneurysmák mellett a koszorúsér szűkületek következtében myocardialis infarctus, különösen a betegség első évében fenyegető jelenség. A megbetegedés során enyhe vagy mérsékelt normochrom normocytás anaemia, leukocytosis, magas vérszéjsüllyedés észlelhető.

A betegség heveny fázisában az interleukin 1, interleukin 6, C-reaktív protein, alfa-tumor necrosis faktor szintje emelkedett. Az IgG és IgM szint is emelkedést mutat. A megbetegedés lényege a gyulladási folyamat, mely mögött retrovírus infectio lehetőség merült fel. A citokinok fokozott produkciója egy új endothelialis antigén indukcióját jár, majd a kapcsolódó antitestek hatására jöhet létre a koszorúserek károsodása és a megbetegedés kezelés nélkül fatális kimenetelű lehet.

A steroidok hatástalanok. Elsősorban intravenás immunglobulin kezelést javasolnak, mert az ilyen esetekben csak 8%-ban alakultak ki koszorúsér komplikációk. Csak aspirin alkalmazása esetén az esetek 23%-ában észlelték a koszorúsér rendelkezésként kialakulását. Az elmulasztott korai diagnózis és terapia esetén a fatális kimenetel lehetősége fenyeget.

Bugovics Elemér dr.

Az androgénekre adott nem teljes (részleges) érzékenységi szindrómája. A diagnózis és a magatartás nehézségei. Forrest, M. G. és mtsai (INSERM, Unité 329, de la Clinique Chirurgicale et de la Clinique Pédiatrique, Hôpital Debrousse, F-69322 Lyon): Arch. Fr. Pédiatr., 1990, 47, 107.

Az androgénekkel szembeni részleges érzéketlenség szindrómája (AES) már 40 év óta ismert. Teljes alakjában, mint egy női fenotípusú, 46, XY, és egy normális herékkel is rendelkező testostertont termelő egyén együttese jelenik meg. Felismerése

az esetek  $2/3$ -ában könnyű, de csecsemők-nél is már felhívhatja a figyelmet a kórkép-re a kétoldali inguinalis sérv. Az AES okát androgén receptor-hiányban feltételezték s a génjét az X chromosómra lokalizálták. Időközben számos egyéb androgén receptor is leírtak bizonyos egyedekben.

Az AES részleges formáit is leírták és különböző neveket jelöltek. Később kiderült, hogy ezek a különböző nevek alatt leírt szindrómák a „nem teljes, részleges” AES változatos fenotípusú formáinak kifejezései.

Az AES részleges formáiról is beszámoltak ismételt, különböző névvel jelölt klinikai egységként jelentették meg azokat. Csakhamar kiderült azonban, hogy ezek (Reifenstein, Gilbert-Dreyfus Lubs, Rosewater szindrómák), a „nem teljes” AES különböző fenotípusai, s az érintett egyének általában születési koruktól biszexuálisak, vagy mikropenisisszel, vagy elégtelen virilitációhoz társult gynaecomastiával rendelkeznek, vagy izolált gynaecomastiával, ill. sterilek.

Ezeknek az inkomplett formákban a diagnózis pubertás- vagy serdülőkorban megtörténik, a diagnózis megerősítését a plazma T és gonadotrophin szint kimutatása szolgálja.

A szerzők egy beteg esetén mutatják be az inkomplett AES szindróma diagnózisának nehézségeit. Nagyon részletesen leírják betegük sorsát a születéstől a sorsa követésén keresztül. Közlük az elvégzett vizsgálatok adatait, a genetikai és hormonális vizsgálatokét is. Értékelik az alkalmazott vizsgálati módszereket. Közlük — ábrákon is — a hossz-, súlynövekedés évi adatait és a genealógiai családfát.

Az előbb említett vizsgálatokat 10 éves korban megismételték: gonadotrophin, a hormonszint értékeit és az androgén cutan receptorok értékeit táblázatokban ismertetik.

A megbeszélésben a szerzők a következőket emelik ki: 1. Az AES korai — csecsemőkori — diagnózisában fontos szerepet játszik a családi előzmény, az androgén-érzékenységi teszt. 2. Újabb vizsgálatok szerint már a csecsemőkori lehetősé válik az AES diagnózis, a T és LH hormonszintek emelkedett voltának kimutatásával. 3. Az androgén receptorok meghatározása a prepubertástól bír jelentőséggel, korábban az értéke bizonytalan. 4. A korai diagnózis az AES-nél meghatározza az orvos által követett magatartást. Jelenlegi álláspont szerint minden AES-es gyermeket a női nem felé kell irányítani, illetve kezelni. Az ellenkező nem felé irányítottak sorsa minden valószínűség szerint tragikusá válik.

Kövér Béla dr.

Laktóz-intoleráns és felszívódászavarban szenvedő csecsemők, gyermekek táplálása fermentált tejpor készítménnyel. Gendrel, B. és mtsai (Hôpital Sain-Vincent-de-Paul, F75014 Paris): Presse, Med., 1990, 19, 700.

A szerzők azt a megfigyelést hasznosították, hogy a tejből a joghurt fermentálásában részt vevő *Lactobacillus bulgaricus* és *Streptococcus thermophilus* béta-galactosidáset termel, melynek lactose aktivitása lehetővé teszi, hogy a joghurtban lévő lactose a lactose-intoleráns betegeknél is fel tudjon szívódni. Friss joghurt adása a trópusi viszonyok között problémás, ezért a fenti baktériumokkal fermentált tejet 60 °C-t nem túlépve porították, így 100 g tápszer 35 g fehérjét, 35 g lactoset, 6 g galactoset és 8 g tejsavat tartalmazott. Vizsgálataikat Gabonban végezték, ahol az átlag populáció jelentős hányada lactose-intoleráns. A vizsgálatban részt vevő gyermekeknek lehetett H<sub>2</sub> mérés történet az egyes tápszerformák alkalmazása után.

35 lactose-intoleráns 5–15 éves gyermeknél 10,5 g lactose normál tejjel adás után átlagosan 30 ppm H<sub>2</sub> emelkedést eredményezett, míg ugyanilyen mennyiségű lactose a fermentált tápszer elfogyasztása után a lehet H<sub>2</sub> értéket 13 ppm alatt tartotta, csak egy beteg mutatott klinikai tüneteket.

10 lactose-intoleráns csecsemőnél 10,5 g lactose tej formában fogyasztva a lehet H<sub>2</sub> értékben átlagosan 45 ppm emelkedést, friss joghurttal 4,5 ppm H<sub>2</sub> és joghurtporból készült tápszerrel 6,3 ppm H<sub>2</sub> értéket észleltek.

Második kísérletsorozatukban 25, 8–30 hónapos csecsemő-kisded vett részt, 11 kwashiorkorban szenvedett. Orális rehidráció, féregajtás és néhány napos lactosementes, alacsony kalóriájú tápszer adása után 17-nél okozott a tej visszaadása problémát. Ők a joghurt-tápszerrel jól tolerálták.

Bár a fermentált tejpor béta-galactosidase aktivitása a trópusokon 10 hónap alatt tízedére csökken, a friss joghurt-táplálással szemben igen előnyös és gazdaságos a tej fermentálás utáni porítása. Lehetővé teszi, hogy a fejlődő országokban a gyakori lactose-intolerancia miatt csak részben felhasználható tejporthoz olcsó, széles körben hozzáférhető, jól tolerálható és jól transzportálható táplálékkal helyettesítsék.

Boda Márta dr.

## Szív- és keringési betegségek

Visszafordíthatja-e a koszorúsér betegséget az életmód megváltoztatása? Ornish, D. és mtsai (University of California, San Francisco, School of Medicine): Lancet, 1990, 336, 129.

A „Lifestyle Heart Trial” az első randomizált, prospektív kontrollált klinikai tanulmány, melynek célja annak megállapítása, hogy nem kórházi körülmények között élő betegek vajon motiválhatók-e átfogó életmódváltoztatásra, és ha igen, akkor maga az életmódváltozás eredményez-e visszafejlődést a koszorúsér elmeszesedés kialakulásában, illetve annak mértékében.

A szerzők 1977-ben és 1980-ban rövidebb tanulmányokban már vizsgálták az életmód

megváltoztatásának hatását a coronaria betegségre, azonban akkor csak noninvaszív vizsgálatokat és méréseket alkalmaztak (mint pl. rizikófaktorok eliminálása után funkcionális status, myocardium perfusio, illetve bal kamra funkció vizsgálata), coronarographia nem történt.

Jelen tanulmányban a szerzők coronarographiával igazolt koszorúsér betegeket random két csoportra osztottak. A kísérleti csoportnak egy bizonyos standard életmódot írtak elő, mely magába foglalta a zsírszegény, vegetáriánus étrendet, mérsékelt aerob testmozgást, stressz kivédésének megtanulását, a dohányzás abbahagyását és természetesen a teljes kooperációt a vizsgálatokban. A kontroll csoporttól semmiféle életmódváltoztatást nem kértek. Egy év múlva mindkét csoport tagjainál ismételt coronarographiát végeztek. A tanulmányhoz a következő kritériumok alapján választották ki a betegeket: 35–75 év közötti életkor; San Francisco területén való lakás (jól követhető); nincs más egyéb, életet veszélyeztető betegség; nem volt 6 héten belül myocardialis infarctusa; sohasem kaptak streptokinaset vagy egyéb fibrinolitikus szert; nem szednek szérumszint csökkentő szereket olyan egy, kettő vagy három coronaria ágra lokalizálódó érelváltozásaik vannak, melyek miatt sem dilatációt, sem bypass műtétet nem végeztek és nem is terveznek; a bal kamrai ejectio fractio nem alacsonyabb 25%-nál; akik belegyeztek a kontroll coronarographia elvégzésébe.

94 olyan beteg volt, aki minden kritériumnak megfelelt, azonban csak a fele egyezett bele a kontroll coronarographiába, így a kísérleti csoport végül 28, a kontroll csoport pedig 20 főből állt. A coronarographia azonos körülmények között történt, és a cineangiogramokat egy meghatározott centrumban értékelték kvantitatíve. Vértétel se-lipidek, cholesterolin (össz, HDL és LDL) meghatározására a vizsgálatok kezdetén, majd 1/2 és 1 év múlva történt. A dohányzás abbahagyását a se-cotinin szint ellenőrzésével objektívizálták. Az étrend betartását a beteg által vezetett napló, annak időnkénti átvizsgálása, és a kététenkénti csoportos megbeszélések segítették.

A tanulmány kezdetén a két csoport kiindulási adatai nem különböztek szignifikánsan. Egy év múlva a kísérleti csoportban az összcholesterinszint 24,3%-kal, az LDL-cholesterin 37,4%-kal csökkent. A HDL-cholesterin nem változott szignifikánsan. A kísérleti csoportban az anginák gyakorisága 91%-os, az anginák tartama 42%-os, az anginák súlyossága 28%-os csökkenést mutatott, míg a kontroll csoportban az angina gyakoriság 165%-kal, a tartama 95%-kal, a súlyosság 39%-kal nőtt. Összesen 195 coronaria laesiót mutattak ki a coronarogramok kvantitatív értékelése során. A coronariaszűkületek átmérőinek átlagai százalékban kifejezve 40,0 (SD 16,9)-%ról 37,8 (16,5)-%ra csökkentek a kísérleti csoportban, ellentétben a kontrollal, ahol azok 42,7 (15,5)-%ról 46,1 (18,5)-%ra növekedtek ( $p = 0,001$ ). Az 50%-nál súlyosabb

stenosisok esetében a kísérleti csoportban a szűkületek átmérőinek átlagai 61,1 (8,8)%-ról 55,8 (11,0)%-ra csökkentek, míg a kontroll csoportban 61,7 (9,5)%-ról 64,4 (16,3)%-ra növekedtek ( $p = 0,03$ ). A kísérleti csoportban a javulás irányába növekedtek ( $p = 0,03$ ). A kísérleti csoportban a javulás irányába mutató változások átlagosan 82%-ban voltak kimutathatók.

A szerzők megállapítják, hogy az ilyen széleskörű, átfogó életmódbeli változások lipidszint csökkentő szerekek alkalmazása nélkül is már 1 év múlva is objektív jelzik a coronariabetegség visszafordulását, sőt ezt tartják a legbiztonságosabb „terápiás” lehetőségnek a coronariabetegyek számára.

Högye Márta dr.

Az immunoscintigráfia jelentősége az EKG elváltozások nélküli myocardialis infarctusok diagnosztikájában. Jain, D., Lahiri, A., Raftery, E. B. (Department of Cardiology and Division of Clinical Sciences, Northwick Park Hospital and Clinical Research Centre, Harrow); Brit. med. J., 1990, 300, 151.

A myocardialis infarctusok diagnosztikája a típusos mellkasi fájdalom mellett jelentkező EKG eltéréseken és szérumszint emelkedéseken alapul. Ha ezekből a tünetekből kettő jelen van, a diagnózis biztos, ha csak egy van jelen, bizonytalan. Ilyenkor van szükség egyéb megerősítő vizsgálatokra.

A szerzők egy általános kórház „coronaria őrzőjében” 119 infarctusos vagy infarctus gyanús, ill. instabil anginás betegnek a rutin sorozat enzim (kreatin kináza MB izoenzim) és EKG vizsgálatok mellett indium<sup>111</sup>-gyel megjelölt myosin antitesteket adtak. A myosin murin monoclonalis antitest Fab frakcióját (Myosint, Centocor, USA) In<sup>111</sup> 74–83 MBq izotóppal jelölték és iv. fecskendezték be közvetlenül a kórházi befekvés után. Gamma kamerával 3 standard síkból 24 és 48 órával később felvételeket készítettek. A befekvés után 48 órával standard technikával 201-es Thallium perfúziós, majd 2–6 héttel később Tc<sup>99m</sup>-cel falmozgás vizsgálatot végeztek és meghatározták az EF-t, valamint elvégezték a coronarographiát.

Eredményeik a következők: A 119 betegből 75-nek volt myocardialis infarctusa és ebből 74-nél az ellenanyag teszt is pozitív volt. 27 betegnek nem volt infarctusa, míg a 17 instabil anginás betegből 7-nek nem volt EKG eltérése, viszont az enzimszint mind a 7-nél magasabb volt. Falmozgás-za- var is kimutatható volt mind a 7 esetben, azonban a Thallium perfúzió csak 6-nál volt pozitív. A myosin kötődést mind a 7 esetben ki lehetett mutatni. Egy betegnek a kötődés a szűkült coronariák ellátási területén volt megfigyelhető.

Általános tanulságként megállapítható, hogy ugyan a leírt módszer szenzitivitása talán nem nagyobb az enzimtechnikánál,

specifitása azonban annál nagyobb; így olyan esetekben is alkalmazható, amikor az enzimszint egyéb okból magasabb. Azok az állapotok, melyek szintén antitest kötődéssel járnak (myocarditis, transzplantátum kilökődés) egyrészt klinikailag jól jelezhetőek, másrészt ezekben az esetekben az antitest kötődés diffúz, míg myocardialis infarctus esetén lokalizált. Úgy tűnik, hogy a módszer specificitás és szenzitivitás tekintetében nem marad el a Thallium és a Tc<sup>99m</sup> technikával szemben, nagy előnye viszont, hogy annál jóval olcsóbb, mivel a hatóanyagot kívül csak gamma kamerát igényel.

Egyetlen hátránya, hogy a lassú kiválasztási clearance miatt későn detektál, így a thrombolysisre való alkalmasság kiválasztására alkalmatlan.

Gelléri Dezső dr.

Az aktív szöveti plasminogen aktivátor csökkent azoknál az instabil anginás betegeknél, akiknél később infarctus alakul ki. Munkvad, S. és mtsai (Department of Clinical Chemistry, Ribe County Hospital in Esbjerg DK—6700 Esbjerg, Denmark); Eur. Heart J. 1990, 11, 125.

Az a dinamikus egyensúly, mely a fibrin előállítás coagulációs rendszer és a fibrinolitikus rendszer között áll fenn, határozza meg, hogy mi történik a vascularis rendszer károsodásainak hatására keletkező fibrin lerakódással. Újabb vizsgálatok arra utalnak, hogy az instabil angina pectoris pathogenesisében a coronariákban keletkező thrombusok fontos szerepet játszanak, és hogy progressív thrombotikus folyamat eredményezi a teljes occlusiót, melynek következménye az infarctus és a hirtelen halál. Különös fontosságú ebben a folyamatban a fibrinolitikus kapacitás. Azoknál az instabil anginásoknál, akiknél infarctus alakul ki, feltehető a fibrinolitikus kapacitás viszonylagos csökkenése a plasmában. Ezt megerősítik azok a vizsgálati eredmények, melyek szerint recidív infarctusos betegeknél csökkent a fibrinolitikus aktivitás, mert a plasminogen aktivátor gátlás fokozódása miatt deprimált a szöveti plasminogen aktivátor működése. A kérdés tisztázására a szerzők prospektív vizsgálatot végeztek, melyben válogatott haemostaticus paramétereket tanulmányoztak különös tekintettel a fibrinolysis folyamatára.

A coronaria őrzőbe infarctus gyanújával felvett egymásutáni 94 beteg közül különítették el a vizsgálati csoportot, a 20 instabil angina pectoris beteg. Hat éves követési időt határoztak meg. Ezen idő alatt 8 betegnél alakult ki infarctus (az első 3 és 6 hónap között), 12 betegnél nem. A vértétel a felvételt követő reggel éhgyomorrra történt. Meghatározták a plazma C-reaktív protein, thrombin-antithrombin-III-komplex szintjét, az extrinsic fibrinolitikus rendszernek, azaz a szöveti plasminogen aktivátornak az aktivitását, a plazma teljes immunoreaktív szöveti plasminogen aktivátornak, és a

plasminogen aktivátor inhibitornak antigén koncentrációt.

A plasma C-reaktív protein tartalma a két (infarctusos és nem infarctusos) csoportban nem különbözött szignifikánsan. A 8 infarctusos közül hét esetben nem tudtak mérhető plasminogen aktivátor hatást kimutatni, a 12 nem infarctusos beteg közül csak 2-nél találtak extrém alacsony szintet ( $p < 0,05$ ). Az infarctusosoknál a szöveti plasminogen aktivátor antigén aktivitásának átlagos koncentrációja magasabb volt, mint a másik csoportban ( $p < 0,05$ ). A plasma plasminogen aktivátor inhibitor aktivitásának és antigén koncentrációjának átlagos szintje az infarctus csoportban magasabb, de nem szignifikánsan. Szignifikáns negatív korrelációt találtak az inhibitor aktivitás és a szöveti plasminogen aktivátor aktivitás szintje között ( $r_s = -0,4811$ ,  $p < 0,05$ ).

Pontos adat az, hogy a két csoportban azonos volt a C-reaktív protein koncentráció, mert ez azt mutatja, hogy a haemostasis változásai nem az akut fázis válasz különbségeiből adódnak. Nem volt igazolható az sem, hogy az infarctus csoportban fokozott lett volna a vér coagulációs aktivitása, mert nem volt különbség a thrombin-antithrombin-III-komplex szintek között. Így eredményeik a fibrinolitikus rendszer szerepét húzzák alá, mert az érsérülés helyén kialakuló fibrinolitikus sorsa a fibrinolitikus kapacitástól függ, és hogy ez alapvetően a plasminogen aktivátor inhibitor aktivitásának mértékétől függ. Tehát azoknak az instabil anginás betegeknek, akiknél a megfigyelés során infarctus alakult ki, depresszió a fibrinolitikus kapacitásuk. Mindezekben túlmenően eredményeik azt is alátámasztják, hogy a haemostasis komponensei az iszkémiás szívbetegségben pathogenetikai szereppel bírnak. A szöveti plasminogen aktivátor aktivitásának meghatározása az instabil angina pectoris betegeknek a bekövetkező infarctus és annak minden további veszélye szempontjából prognosztikai jelentőségű is.

(Ref.: *Komoly szakmai és etikai kérdésként vetődik fel, hogy szabad-e instabil angina pectoris beteget coronarographia, és az arra alkalmas esetekben perfusio javító aktív beavatkozás nélkül megfigyelni — ilyen kezelésről a cikkben nem esik szó, a megfigyelés 1981 és 1987 között történt —, mert a 20 beteg 40%-a félétven belül infarctust kapott, melynek bizonyítékai között említettek két hirtelen halált és öt sectiós leletet!*)

Kálló Kamill dr.

**Transiens myocardialis iszkémia: klinikai angiographiás és ergometriás multivariációs analízis.** Pandullo, C. és mtsai (Centro di Cardiologia, Ospedale Maggiore, 34100 Trieste, Italy): Eur. Heart J., 1990, II, 156.

A jól ismert transiens myocardialis iszkémia (TMI) klinikai jelentőségét csak rövid ideje vizsgálják. Igazolására széles

körben használják a dinamikus EKG vizsgálatot (ambuláns Holter). Az alacsony terhelési küszöb előre jelezheti, hogy TMI jelenhet meg a Holter monitorozás során.

A szerzők vizsgálatának az volt a célja, hogy ambuláns betegeken 24 órás iszkémia gyakoriságát, és azokat a klinikai, angiographiás és ergometriás paramétereiket, melyek dokumentált iszkémiás szívbetegeken a TMI előfordulását prognosztizálják.

Összesen 94 beteg adatait elemezték. Ad hoc nitroglycerin kivételével 3 napos gyógyszermentes periódus után ergometriát végeztek, majd néhány nap múlva 24 órás Holter monitorozást, melynek végén újabb ergometria történt. A megelőző infarctusra és/vagy az angiographia eredményére vonatkozó adatok már ismertek voltak.

Az első ergometria során 66, a másodiknál 64 betegnél szakították azt meg angina és ST depressio, a többieknél csak ST depressio miatt. A Holter monitorozás során 69 betegnek összesen 281 TMI epizódja volt, melynek 70%-a (197 epizód) néma volt, ST elevatio nem fordult elő. Négy betegcsoportot képeztek: silent iszkémia 31 beteg 85 epizód, fájdalmas iszkémia: 11 beteg 23 epizód, mindkettő 27 beteg 61 fájdalmas + 112 fájdalomtalan epizód, nem volt TMI 25 beteg. Nem találták a dohányzást, a diabest, a megelőző infarctust, és az angiographia bármely adatát a TMI szempontjából predictív értékűnek. Az ergometriában az iszkémiás küszöb értéke és az elért maximális frequentia független predictív értékű volt. A TMI-s betegeknek alacsonyabb volt a maximális frequentiajuk.

A multivariációs analízis azt mutatta, hogy az egyéb ergometriás változók: a teszt időtartama, az anginás küszöb, és a maximális systolés vérnyomás nem jó predictórai a TMI-nak.

1968-ban a *Ballet* és 1973-ban *Stern* írta le az ambuláns EKG monitorozás során a TMI-t. Később igazolták, hogy az iszkémiás szívbetegség egyetlen megnyilvánulása lehet. Más vizsgálatok előfordulását 71–100%-ban adják meg igazolt coronaria betegek között. Ezek  $2/3$ -a néma. A friss irodalmi adatok arra utalnak, hogy az angina és/vagy ST depressiót okozó terhelés esetén a betegek mintegy 80%-ánál TMI jelentkezik a dinamikus EKG vizsgálat során, és ez lehet fájdalmas, vagy néma.

A szerzők anyagában a két terhelés során az ergometriás paraméterek azonosak, tehát jól reprodukálhatók voltak. Azok a betegek, akiknél egyaránt előfordult fájdalmas és néma iszkémia, hamarabb elérték az iszkémiás küszöböt ( $= 1$  mm-es ST depressio), és hamarabb megszakították a terhelést annak ellenére, hogy alacsonyabb volt a maximális frequentiajuk. Mivel ebben az alcsoportban sem volt pozitív kapcsolat a coronaria betegség angiographiával kimutatott súlyossági fokával — és ez érvényes a többi betegre is —, az iszkémiás szívbetegség pathophysiológiájában ez bizonyos „funkcionális” faktorok fontosságára utal. A TMI előfordulása szempontjából az er-

gometria során a 6 percnél rövidebb idejű iszkémiás küszöb és a 130/min-nál alacsonyabb maximális frequentia a legjelentősebb valószerűségi tényező. Ezeknél a betegeknél Holter monitorozást kell végezni. Ez a két módszer azonban inkább kiegészíti egymást. *Rocco* és mtsai azt találták, hogy azoknál a betegeknél, akiknél pozitív az ergometria és TMI igazolható, rossz a prognózis.

Kálló Kamill dr.

**A necrosis nagysága csökkenésének EKG bizonyítékai rt-PA-val kezelt myocardialis infarctus esetén.** Kelly, R. és mtsai (St. Vincent's Hospital, Darlinghurst NSW 2010, Australia): Eur. Heart J., 1990, II, 328.

A rekombináns szöveti plasminogen aktivátor (rt-PA) oldja a coronaria thrombus, és ezzel csökkenteni képes az infarctus nagyságát. Erre bizonyítékok olyan betegektől származnak, akiket a panaszok kezdete után hamarosan kezelni kezdtek. Ezek a vizsgálatok az infarctus csökkenésének mértékét a kontraszt ventriculogram során a globális balkamrai ejectionis fractio (EF) javulása alapján mérték. Több esetben a korai ventriculographiánál a reversibilisen károsodott és az elhalt myocardium funkció hatása összemósódott. A szerzők a 12 elvezetéses EKG-ra kidolgozott pontrendszert használták az infarctus nagyságának, illetve a necrosis csökkenése mértékének meghatározására.

A thrombolysis rutinszerűen alkalmazzuk az infarctus kezelésére, de nem történik minden ilyen betegnél angiographia. Ezért van szükség olcsó, egyszerű, veszélytelen módszerre a szívizom mentés mértékének meghatározásához, és az új thrombolitikus gyógyszerek hatásosságának megítéléséhez is. A Wagner módosított Selvester rendszert használták, mely 37 EKG kritériumból összeállított 29 pontos rendszer, mely a Q és az R időtartamát, a Q/R, R/S arányt méri, és az iszkémia mértékét a J-pont után 60 msec-mal mért ST elevatio alapján határozza meg. A hátsófal infarctusnál a II–III-aVF ST elevatiót, mellősfalánál az I-aVL–VI-6 ST elevatiót összeadják. Az ST depressiót nem vették figyelembe. Az előre meghatározott időközökben, standardizált körülmények között felvett sorozatos EKG felvételeken ezeket az összegeket a felvételkor rögzített EKG azonos adatainak %-ában adták meg. Megelőzően a betegeknél infarctusuk nem volt. A friss infarctus bizonyítása után rt-PA kezelt és placebo csoportba sorolták őket.

A különböző ok miatt kizártak után végül is 110 beteg adatait dolgozták fel: 59 a rt-PA és 51 a placebo csoportban. A felvételkor mindkét csoportban az átlagos QRS-pontszám azonos volt, 24 óra után a placebo csoport inferior infarctusos betegeinél szignifikánsan magasabb volt. 24 óra után a rt-PA-kezelt anterior infarctusos betegeknél a placebo csoporthoz viszonyítva szig-

nifikánsan alacsonyabb volt. Az inferior infarctusosoknál 48 óra után ugyanez volt a tendencia, de nem érte el a statisztikai szignifikancia mértékét. A placebo csoportban a QRS-pontszám csúcsa magasabb volt és későbbre esett, mint az rt-PA csoportban. Mindkét csoportban a QRS-pontszám a 21. napig fokozatosan csökkent, de a két csoportban azonos mértékben, így a szignifikáns különbség végig megmaradt.

Bár mind az EKG, mind az angiographia adatai igazolták a rt-PA kedvező hatását, az angiographiás EF és a QRS-pontszám között az anterior infarctusosoknál csak mérsékelt, az inferior infarctusosoknál gyenge pozitív korrelációt találtak. Nem volt különbség az átlagos  $\Sigma$ ST elevatio tekintetében a két csoport között sem az indulásnál, sem a %-ban kifejezett változást illetően az ismételt meghatározások során, csupán egy nem szignifikáns gyorsabb ST-segmenst normalizálódási tendenciát láttak a rt-PA-kezelte anterior infarctusos betegeknél.

Eredményeik alapján megállapítják, hogy a módosított Selvester-score arányos az elhalt szívizom nagyságával, és ezt más irodalmi adatok is megerősítik. Az alacsonyabb pontszám a rt-PA-kezelte csoportban egybevág a ventriculographiásan mért magasabb EF-val. Hogy a kettő közötti kapcsolat nem szorosabb, és eltérő az anterior és inferior infarctus esetében, azt az magyarázza, hogy a két módszer a kamrafunkció két eltérő aspektusán alapszik.

A rt-PA csoportban a kezelés átlagosan 31%-kal csökkentette a szívizom elhalásának mértékét az EKG-score alapján. A panaszok kezdetétől átlagosan 1,9 órával ventriculographiásan meghatározott EF csökkenés 41%-kal kisebb volt a rt-PA csoportban. A megmenthető izomzat abszolút nagysága — az egész kamra tömegre vonatkoztatva — ennél persze kisebb, 6–7% között van.

Tanulmányuk az első, mely a thrombolytikus terapiát követően a Selvester pontszám egyértelmű javulását igazolta kettős vak placebo-kontrollált kísérletben. Tehát ez az egyszerű, gyors, beteggyógy mellett elvégezhető módszer használható a thrombolytikus kezelés eredményének mérésére.

Kálló Kamill dr.

A sikeres thrombolysissal együttjáró lipid peroxidáció. Davies, S. W. és mtsai (Card. Dept., London Chest Hosp., Bonner Road, London E2, U. K.): Lancet, 1990, 335, 741.

Az akut myocardialis infarctusos betegek egy részében a thrombolytikus anyagok alkalmazása elfogadott, effektív kezelésnek számít. A rövidtávú túlélést javítja, de a bal kamra funkció javítása már nehezebben ítéhető meg. Sok esetben a *bal kamrai regionális falmozgászavar* reverzibilis, más-kor perzisztál, a sikeres thrombolysis és a megnyílt infarctus-arteria ellenére. A reziduális bal kamrai funkció romlás létrejöhet

az ischaemiás periódusban, de nem zárható ki, hogy a reperfüzió során alakul ki. Ha az utóbbi mechanizmus is fennáll, a reperfüziós sérülést limitáló beavatkozások hozzájárulhatnak a thrombolytikus kezelés hasznának növeléséhez. Ezt állatkísérletek és in vitro vizsgálatok alátámasztották, melyek a reperfüzió szerepét ilyen vonatkozásban igazolták és bizonyították, melyek a reperfüzió szerepét ilyen vonatkozásban igazolták és bizonyították a szabad gyökök részvételét e folyamatokban. A kérdést *betegben vizsgálták, ezért a szerzők vizsgálni kívánták, hogy a thrombolytikus kezelés során az infarctusos betegekben hogyan változik a szabad gyök aktivitás.* Ugyanakkor vizsgálták azt is, hogy az esetleges szabad gyök felszabadulás felhasználható-e a *thrombolysis sikerének indikátoraként.* További felvetés, hogy ez a változás mennyiben jelzi a reperfüziós sérülés mértékét.

Ötven, thrombolytikus kezelésre került beteg vizsgáltak, minden beteg állapota stabil volt a coronarographia és a thrombolysis idején. Egy beteg vesztette el a később, keringési elégtelenség és kamrai tachycardia miatt, 49 beteg élve hagyta el a kórházat. A lipid-peroxidáció mértékét a fluorimetriás módszerrel meghatározható *thiobarbitursav reaktív anyag* mérését használták, mely a „kinyílt” csoportban lényegesen emelkedett értéket mutatott, szemben a „zárvá” maradt csoporttal. A szerzők mérték a lipid izomerizációt is, hasonló viselkedést találva, mint a lipid peroxidációnál, de itt a „nyitottak” magasabb értékei nem mutattak szignifikanciát.

E vizsgálatok is alátámasztják azt az állatkísérletes eredményt, hogy azok a faktorok, melyek limitálják a szabad gyök felszabadulást, limitálják a reperfüziós károsodást is. Sok ágens, mely „eltakarítja” a szabad gyököket drága, toxikus. Klinikai használatuk addig nem lehetséges, míg nincs direkt bizonyíték arra, hogy hatékony módon képesek betegekben is csökkenteni a reperfüziós károsodás mértékét. Jelen közlemény az első, mely klinikai evidenciáját adja annak, hogy a szabad gyök aktivitás direkt módon kapcsolódik a koszorús erek reperfüziójához. A lipid peroxidációban bekövetkezett emelkedés a megnyílt infarctus-arteriával volt összefüggésben, mert a thiobarbitursav reaktív anyag emelkedett szintje reocclusio esetén ismét lecsökkent. Az eredményes thrombolysis tehát a lipid peroxidáció fokozódásához vezet, és ez a reperfüzió idejére esik. A további kérdések még szélesebb körben való utánvizsgálatokat igényelnek. Nevezetesen az nagyon fontos, hogy a szabad gyök felszabadulás kvantitatív alakulása és a thrombolysis mértéke között (és így az esetleges perfüzió nagysága között) van-e mennyiségi összefüggés. Másrészt szükséges annak kipróbálása, hogy szabad gyök felszabadulását limitáló anyagokkal sikeres thrombolysisen átesett betegeken, maximalizálni lehet-e a szívizom mentését.

Gesztes Tamás dr.

A rendszeres horkolás mint a szívinfarctus kockázati tényezője. D'Alessandro, R. és mtsai (Neurological Institute, and Istituto di Malattie dell'Apparato Cardiovascolare, University of Bologna, Olaszország): Brit. med. J., 1990, 300, 1557.

Néhány közlemény már foglalkozott a horkolásnak mint cardiovascularis kockázati tényezőnek a vizsgálatával, azonban szívinfarctus szempontjából ezt még nem nézték. Ezért a szerzők e kérdést kívánták tanulmányozni.

E célból 50, átlagosan 63,8 éves beteget (közülük 41 volt férfi; a kormegoszlás 38–83 év) vizsgáltak, akik bolognai lakosok voltak, s friss infarctusuk miatt megbetegedésük első 24 órájában — bizonyított kísérmeivel — kerültek be coronaria őrzőjükkbe. E betegeket 2 kontroll csoporttal vették össze: az elsőbe az infarctussal felvettek után közvetlenül bekerült heveny, de szívinfarctus szempontjából rizikófaktorkkal — dohányzás, hypertonia, diabetes, napi 50 g feletti alkoholfogyasztás, horkolás — nem összefüggő aetiologiájú betegséggel rendelkezők csoportját, míg a másodikba randomisatióval hasonló követelményekkel bíró bolognai lakosokat soroltak. Csak azoknak az adatait értékelték, akik állandóan együtt laktak házastársaikkal (hogy megbízható adatokat kapjanak az éjjeli horkolásról). A „minden éjjel horkoló” jelzést azokra alkalmazták, akik valóban minden — vagy csaknem minden — éjjel rendszeresen horkoltak a legutóbbi 2 évben.

Ami eredményeiket illeti, az 50 szívinfarctusos beteg, valamint a 100, kontrollként szereplő egyén összehasonlításából kiderült, hogy a heveny szívinfarctus miatt felvettek között szignifikánsan gyakrabban fordult elő a rendszeres horkolás. Ugyanakkor jellemző, hogy a coronaria őrzőbe került, tehát biztosan szívinfarctusos betegek s a kontroll csoportba soroltak között sem testtömegük, sem a már említett rizikófaktork előfordulásának gyakoriságában nem mutatkozott szignifikáns különbség.

A szerzők szerint az infarctusos betegeken észlelt gyakori horkolás pathogenetikai összefüggésre utal, mivel az alvási apnoe jóval gyakoribb a minden éjjel horkolókon. Egy tanulmány szerint 40 rendszeresen horkoló közül 25-ben 5 feletti apnoeindexet észleltek. Ez a légzési apnoe pedig a cardiovascularis rendszer számára idült stressként szerepelhet, sőt, egyes szerzők szerint a horkolás már egyedül is az. A legújabb megfigyelések is alátámasztják a horkolás, az alvási apnoe és a szívinfarctus közötti összefüggéseket, s arra utalnak, hogy az infarctusok egy része megelőzhető lesz, ha kezeljük a horkolást és az alvási apnoet.

Major László dr.

Myocardium ruptura szívinfarctus után. Richardt, G. és mtsai (Abteilung Innere Medizin III mit Schwerpunkt Kardiologie, Angiologie und Pulmonologie, Medi-



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, zsíranycsere-zavarokban ajánlott diéta nem csökkenti jelentősen a kóros szérumlipidszinteket. A diéta tartása azonban gyógyszereszedés alatt is szükséges.

**Ellenjavallatok:** Súlyos májfunkciózavarok. Fennálló vagy az anamnéziséből ismert cholelithiasis. Súlyos vesefunkció-zavarok, veseekvéesség. Terhesség, szoptatás. Primer bilialis cirrhosis.

**Adagolás:** Napi adag 3 kapszula (reggel 2 kapszula, este 1 kapszula) étkezés közben, amelyet tartósan, kúra szerűen 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.

**Gyógyszerkölcsonhatás:** 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 örökített 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!

**Csomagolás:** 50 db kapszula.



Gyártja  
a FOURNIER-DIJON cég  
licence alapján a



KŐBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR

# CAVINTON®

H 500

injekció

tabletta



**HATÓANYAG:** 5 mg vinpocetinum tabl.-ként; 10 mg vinpocetinum (2 ml) amp.-ként.

**JAVALLATOK: Orálisan:** különböző eredetű (postapoplexiás, posttraumás, vagy sclerotikus) agyi keringészavarok pszichés vagy neurológiai tüneteinek: emlékezőszavarok, aphasia, apraxia, mozgászavar, 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 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, gócos 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 összmennyiség elérheti az 1 mg/ttkg-ot. **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 vénre adható ki. Az injekciót csak fekvőbeteg-gyógyintézetben felhasználásra van forgalomban.

**CSOMAGOLÁS:** 10 amp. (2ml); 50 tabl.



KŐBÁNYAI  
GYÓGYSZERÁRUGYÁR



A szívizom megrepedhet sérülés, malignoma, abscessus következtében, de legtöbbször a szívinfarktus egyik legsúlyosabb szövődmenyeként jelentkezik. Általában előződen panaszmentes koronáriás szívbetegben az első, nagy, transmuralis infarktus kapcsán jön létre a szívizom rupturája a kóros és az ép szövet határán, amelyet elősegít az elégtelen kollaterális vérrellátás, de hozzájárulhat a szívizom szilárdságát csökkentő gyulladás is. Emellett szól, hogy a leggyakoribb az infarktus 3–6. napján. Nők között, idősebb korban és hypertonia esetén gyakoribb.

A szabad kamrafal rupturája a szívinfarktusok 1,5–8%-ában fordult elő, és az infarktus halálozás kb. 10%-ot tesz ki. A repedést gyakran post mortem ismerjük fel a hirtelen halálesetek között. Klinikailag mellkasi fájdalommal járó akut haemopericardiumot észlelünk. A szív tamponád gyorsan shockot vált ki. A pericardium punkciója biztosítja a diagnózist és átmenetileg tehermentesíti is, de a rohamos lefolyás miatt más terápiás lehetőségünk alig van.

A kamrai septum rupturája az infarktusok 0,5–2%-ban fordul elő, az infarktus halálozás 1–5%-a. Klinikailag jobb szívfél elégtelenséget, shockot, újabb keletű, hangos, rendszerint pansystolés zörejt és praecordialis surranást találunk. Th.: Katecholaminok és az utóterhelés csökkentése. A defekt operatív zárása előtt gyakran intraaortalis ballon-pumpát kell beültetni. A műtét legkedvezőbb ideje a 2–4. hét. Ennyi idő szükséges a szövetek szilárd elhegesezéséhez, hogy kellőképpen tarthassák a rögzítő varratokat.

Egyes papilláris izmok rupturája ritka. A 3–6. nap hirtelen bal szívfél elégtelenség, esetleg shock és újabb systolés zörejt jelenik meg, amely a vérnyomás csökkenésével gyengül. Th.: Korai billentyűpótlás vagy rekonstrukció.

Myocardium rupturára kell gondolnunk, ha a haemodynamika a szívinfarktus után akutan romlik. A szabad kamrafal rupturája esetén szinte tehetetlenek vagyunk. Ha a rosszabbodás újabb systolés zörejt kíséretében jelenik meg, septum defektussal vagy papilláris izomszakadással számoljunk. Az akut infarktus korai szakában adott béta-receptor blokkolókkal 13,5%-ról 5,5%-ra sikerült csökkenteni a myocardium rupturák előfordulását.

Kollár Lajos dr.

## Immunológia

Immundefektusok — új lehetőségek a kezelésben és megelőzésben. Schulz, G. (Behringwerke AG., Marburg/Lahn): Die gelben Hefte, 1990, 30, 57.

Az immundefektusok kezelése elsősorban szubsztitúciós. Antitest-hiányszindrómában polyspecifikus, illetve egyes

speciális esetekben monospecifikus immunglobulinokat adnak, míg a celluláris immunválasz károsodása esetén csontvelő- vagy thymus-transplantatio segíthet. Masszív chemoterapiát kapott daganatos betegek esetében a fertőzések megelőzése, antibiotikus kezelés jöhet szóba, mivel a transfúziók és granulocita-szuspensiók sejtjei a szervezetben hamar elpusztulnak.

A jövőben a haematopoietikus növekedési faktorok adása segíthet. Ezek glycoprotein természetű anyagok, melyek szabályozzák a vérképzés korai sejtalakjainak (progenitor sejt) a proliferációját és differenciálódását, illetve az érett sejtalakok működését. Ide tartoznak a granulocita-macrophag-kolónia-stimuláló faktor (GM-CSF), a granulocita-kolónia-stimuláló faktor (G-CSF), az erythropoietin (EPO) és az interleukinek (IL).

A veleszületett, általában halálos agranulocytosisban (Kostmann-syndroma) a GM-CSF profilaktikus (pl. műtét előtti) adása a vérképben drámai javulást eredményezett, míg súlyos fertőzésekben a G-CSF célszűkebb.

Immunglobulin hiányos kórképekben IL-3 adásával leukocita szaporodás mellett az erythro-, thrombo- és lymphopoiesis serkenthető, s két hetes kezelés után az immunglobulin-szint is emelkedik (érett sejtalakok működésének fokozása révén).

Malignus betegségben szenvedő, chemoterapiát kapott betegeket vizsgálva azt találták, hogy a kiegészítő GM-CSF kezelés a sejtszám nadjírját emeli, a leukopenia időtartamát drasztikusan csökkenti, s ezzel a lázas napok, az antibiotikum igény és a kórházi felvétel időtartama is csökken. Kezelt hólyagrágók és Hodgkin-, illetve non-Hodgkin lymphomás betegek esetében G-CSF adásával a fentiek mellett a mucositis aránya is csökkent, sőt a komplett remissziók aránya és tartama is javult.

Csontvelőtranszplantált betegek esetében kritikus időszak az entgraftment, azaz a beadott őssejtek működésének kezdetéig eltelt idő. GM-CSF és G-CSF adásával ez szignifikánsan hamarabb következik be, a fertőzések száma, az antibiotikus kezelés és izolálás ideje rövidül.

HIV-fertőzésekben a GM-CSF és G-CSF a HIV-aktivitást is fokozhatja, ezért kezdetben felváltva adták az antivirális hatású zidovudinnal. Az intermittáló kezelésben klinikai és laboratóriumi rosszabbodást észleltek, míg szimultán adagolás mellett az eredmények javultak, in vitro nagyobb zidovudin-beépülést is igazoltak.

Aplastikus, autoimmun-eredetű anaemiában az immunosuppresszív kezelés csak átmeneti hatást ad. IL-3, GM-CSF kezeléssel (az autoimmun jelenségek miatt) csak a betegek egy részében érhető el javulás.

A jövőben egyéb rekombináns kolónia-stimuláló faktorok is rendelkezésre állnak majd, ezek megfelelő kombinálása egymással, és egyéb, az immunrendszer stimuláló citokinekkal (gamma-interferon) és speciális immunglobulinokkal (humán monoklonális antitestek) hozzájárulhat a

veleszületett és szerzett immundefektusban szenvedők prognózisának javításához.

Pikó Béla dr.

Immuno-modulatio gastrointestinalis neuropeptidekkel. Hart, R. és mtsai (II. Medizinische Klinik der Technischen Universität München): Dtsch. med. Wschr., 1990, 115, 944.

Sokáig az volt a nézet, hogy az immunrendszer nem áll az idegrendszer befolyása alatt; az utóbbi tíz évi experimentális kutatások azonban szoros funkcionális összefüggést derítettek fel az immun- és idegrendszer között. Ezen „neuroendokrin tengely” alapját képezik azon neuronok, amelyek szoros összefüggésben vannak az immunkompetens sejtekkel (pl. a gastrointestinalis mucosában).

Ebben a vonatkozásban három neuro-peptidnek jut fontos szerep az immunmodulációban: 1. vasoactive intestinalis polypeptid (VIP); 2. a P-substantia (SP); 3. a somatostatin (SOM); ezenkívül bizonyos korlátozással a thyrotropin-releasing-hormon (TRH). Ezen peptidok szabályozó befolyást gyakorolnak a systemás és valószínűleg a lokális bél mucosához kapcsolódó immunrendszerre („gut associated lymphoid tissue” GALT).

Ezen neuroimmunológiai adatok arra következtetnek, hogy a perifériás és a centrális idegrendszer az immunrendszerrel kommunikál, viszont fordítva is, az immunrendszer információkat ad az idegrendszernek.

A „neuroimmun tengely” elméleti alapjait alátámasztják: 1. az idegrostok szoros szomszédságban állnak sok szerv (így a gyomor-bélhuzam) nyálkahártyájának lymphatikus szöveteivel; 2. az immunkompetens sejtek környékén neuropeptid szabadulnak fel; 3. az immunválaszban neuropeptid függőségű elváltozások mutathatók ki.

A neuroendokrin-immunológiai tengely modelljének feállításához még további in vitro és in vivo kísérletek szükségesek.

iff. Pastinszky István dr.

Immunistimuláns szerek idült fertőzésekben. Pichler, J. W. (Inst. Klinische Immunologie, Inselspital Bern): Schweiz. med. Wschr., 1990, 120, 898.

A többször recidiváló, főleg légúti fertőzésekben gyakran alkalmaznak bacterium-extraktumokat, mint immunstimuláns szereket. Az elvárt immunológiai hatás áttekintése arra utal, hogy 1. a legtöbbször nem releváns in vitro adatokból következtetnek az immunstimuláló hatásra; 2. az adatok nem egységesek, és ellentmondóak; 3. az orálisan alkalmazott baktériumkivonatok immunológiai hatásossága nagyon is kétséges. A kívánt hatás hiányos immunológiai alapjaitól eltekintve a különböző kli-

nikai tanulmányok nem nyújtottak meggyőző eredményeket. Az ún. immunstimuláns szerek alkalmazásának a javallata is *hamis*, mert a légzőhuzam recidíváló fertőzéseiben szenvedő legtöbb betegnél *nem immun efektus* áll fenn, hanem a károsodott, nem specifikus elhárító mechanizmusok miatt gyakoribbak a fertőzések (pl. a váladékképződés zavara, a nyák összetételének a megváltozása). Mégis a klinikumban ilyen baktérium extraktumoknak alkalmazása jogosult, mert másodlagos mellékhatások alig lépnek fel, továbbá maga a beteg is az „immunstimuláns” kezelést kedvezőnek tartja és az antibiotikumok alkalmazását csökkenti.

ifj. Pastinszky István dr.

**Interleukin 1: az első interleukin.** di Giovine, F. S., Duff, G. W. (Molecular immunology Group, Department of Medicine, University of Edinburgh, UK): *Immunol. Today*, 1990, 11, 13.

A szerzők szokatlan formában készítették el cikküket az interleukin 1 (IL-1) felfedezésének tizedik évfordulója alkalmából. Az első oldalon rövid áttekintés található az elmúlt 10 év nemzetközi kutatási eredményeiből, majd négy oldalon keresztül egy igen szemléletes, címszavakkal jelzett ábrarozat látható az IL-ről. A témakörök a következők: sejt eredet, indukció, alulszabályozás, gén expresszió, inhibitorok, IL-1 receptor, biokémia, IL-1 in vitro és in vivo, szignál transzdukció, ontogenezis és filogenezis, patológia, élettan. A tömör táblázatokban az elmúlt évek szakirodalmából a — referenciában felsorolt — összefoglaló cikkek sorszáma található. A háromoldalas szakirodalom jegyzék 357, a témában releváns cikket sorol fel.

Az első oldalon először ismertetik a kutatás kezdetei óta meglévő problémákat. Így ma sem egyértelmű az IL-1 biológiai jelentősége, holott a cikkek sokasága jelent meg erről a témakörrel.

Egy másik nehéz terület a citokin biológiában, hogy azok a feltételek, melyek között a citokineket in vitro vizsgálják, nagyon eltérnek az in vivo helyzettől. (Sohasem fordulhat elő előben, hogy a sejt csak egy citokin koncentrációjának gyors változását érzékelje.) A jövő útja tehát egyértelműen az IL-1 in vivo vizsgálata.

A kutatás során természetesen egyéb problémák is felvetődtek, így pl.: a gén reguláció kérdése.

Alapvetően megfírték az IL-1 béta és az IL-1 alfa szerepét. Az előbbi egy szolubilis mediátor, míg az utóbbi sejt-sejt kontaktus esetén aktiválódik. További különbségek tisztázása azonban a két IL-1 között (gén reguláció, in vivo kinetika, szolubilis fehérjékötődés és receptor interakció) a kutatók feladata lesz az elkövetkezendő években.

Az eddigi kutatások azt sugallják, hogy az IL-1 intracelluláris kommunikáció alapvető mediátora az immunrendszeren

belül, valamint az immunrendszer és más szervrendszerek között. A szerzők az elmúlt tíz év lezárását Churchill egy ismert mondásának betűcserejével zárják: remélik, hogy az elmúlt év „a zürzavar végét” jelenti a kutatásban.

(*Ref.: A cikk szakirodalomjegyzéke javasolható mindazoknak, akik az IL-1 kutatások területén dolgoznak, hiszen kézhez kapnak egy bőséges és nemzetközileg is elismert cikk-gyűjteményt.*)

Dr. Kopácsiné Gyenes Mónika dr.

## Trópusi medicina

**A kanyaró megelőzése és megfékezése szükséghelyzetekben.** Toole, M. J. és mtsai (Centers of Disease Control, Atlanta and Emory University, Atlanta): *Bull. WHO*, 1989, 67, 381.

A fejlődő országokban a kanyaró elleni anyai ellenanyagot már 5–6 hónapos korban elvesztik a csecsemők. A korai életkorban ezeken a területeken magas a halálozási százalék, 1–21%. A hiányos tápláltság szerepet játszik a fertőzésben és az akut szak lezajlása után a szövődményekben, sőt a halálozásban. A fehérjehiány az A-vitamin tartalékok kimerülése a xerophthalmia előidézője, vaktságot okozva. Túlszűrt táborokban különösen veszélyeztetettek az 5 éves korú, és ennél fiatalabb gyermekek, a menekültek éhínségének áldozatai. Ilyen helyzetben az immunizáció vagy túlságosan lassan halad, vagy teljesen hiányos. Szudán keleti területén a menekülttáborokban a morbilli(m) 33% halálozással jár. 1985-ben 4 és fél hónap alatt 2000 veszteséggel.

A m. leküzdése rutin immunizációs programon és prevención múlik. Az oltóanyag az expanded programme on immunization (EPI) feladata. A szükséges felszerelés is az EPI és a WHO segítségével kerül a táborokba. Ha az expatriált egészségügyi dolgozók nem biztosak az immunitásukban, őket is részesítik védőoltásban. Nem tartják szükségesnek az emlékeztető oltást, mivel vizsgálataik szerint az első oltás tartós védettséget nyújt a 9 hónapos csecsemők 85%-ának, a 12 hónaposok 95%-ának. A vaccinat szállító hűtőlánc biztosításáról az EPI gondoskodik.

A WHO azt javasolja, hogy a fejlődő országokban lehetőség szerint a 9 hónapos korúak védőoltását biztosítsák. Sajnos, járványok során az ennél fiatalabbak betegednek meg, és közülük sokan halnak meg. Ezért járványos időkben ajánlatos a 6 hónapos korúak védőoltása. Amennyiben még perzisztál az anyától kapott védettség, az oltás eredményességét gátolja az anyai ellenanyagokkal való interferenciája, a védőoltást 9 hónapos kor után meg kell ismételni. Az Edmonston-Zagreb törzssel védőoltottak újabb vizsgálatok szerint 4–6 hónapos korban akkor is eredménnyel olthatók, ha még vannak anyai ellenanyagaik. Oltani kell a hiányosan táplált betegeket 6

hónapos kortól 12 éves korig, ha kórházban ápolják őket, a többieket 6–59 hónapos korig. Etiópiában, Szudánban, Thaiföldön serdülőkorúakat, felnőtteket is oltottak járvány kitörésekor. Ha nem állt rendelkezésre egyszer használatos felszerelés, a jet módszert alkalmazzák. Láz, légúti fertőzések, diarrhoea menekülttáborban nem ellenjavallata a védőoltásnak. A sordat, kiéhezett gyermekek veszélyeztetettsége indokolja a védőoltásukat. A kórházban ápoltak pedig a nozokomiális fertőzéseknek vannak kitéve, ezért szükséges a m. elleni védelmük.

A táborokból elköltözőket HIV-fertőzés érheti. Ezért a m. ellen védetlen felnőtteket is oltani kell. HIV-fertőzöttekben számítani kell a védőoltás csökkent eredményességére. Az AIDS fertőzött gyermekek is oltandók, mivel a m. náluk sokkal nagyobb veszélyt jelent, mint az átlagos populációra. A m. elleni vaccina nem okozza a tuberculosis fellángolását. Ezért nem tartják szükségesnek a tuberculin próba elvégzését a védőoltás előtt. A táborba megérkezők védőoltását sürgősen kell elvégezni, függetlenül attól, hogy az egyéb oltóanyagok mikor állnak rendelkezésre. A DPT, BCG védőoltások egyidejűleg adhatók a m. elleni védőoltással. Az újonnan érkezettek védőoltása folyamatosan történjék, havonta, vagy naponta szükség szerint. A sporadikus esetek megjelenése nem akadály a védőoltások elvégzésének. Az incubatio 3 napján hatékonyan tartják az élő vaccinat a m. kitörésének akadályozásában. (Gamma globulin védelemről nem esik szó. *Ref.*)

A kanyarós betegek izolálását a táborokban nem tartják szükségesnek, a főkéonyak prompt védőoltást tartják eredményesnek. A megbetegedettek kezelése, a szövődmények felszámolása folyadékpótlás, antibiotikumok alkalmazása mellett igen fontos a megfelelő táplálék biztosítása. Az A-vitamin preventív és terápiás adagolását már lehetőleg a védőoltással egyidejűleg meg kell kezdeni és folytatni 3 havonként. A táplálék A-vitaminnal való dúsítása is szükséges a keratomalacia, ulcus corneae és a következményes vaktség megelőzésére.

Farkas Éva dr.

**A külföldi utazók által behurcolt fertőző betegségek és az immunizációs profilaxis.** Steffen, R. (Epidemiológiai és Preventív Osztály, Universität Zürich, Schweiz). *Internist*, 1990, 31, 373.

Nem alakult ki eddig olyan immunizációs rendszer, amely védelmet adott volna külföldről behurcolt betegségek ellen. Például az Egyesült Államokban 22 különböző vakcinát adnak a világ különböző helyeire küldött katonáknak. Az egyes országokban a védekezés a következőktől függ: 1. Az utazás helye, az ottani fertőző betegségek kórelőzményei, az oltások és a kontraindikációk. 2. A fertőző betegségek gyakorisága és az ott élő lakosság társadal-

mi helyzete. 3. Az immunizációs védekezés ereje, mellékhatásai és a költségkihatások.

**Tífusz.** Általában 3 : 100 000 arányban szokott előfordulni, de ez nem zárja ki, hogy pl. Indiában, Afrikában stb. tízszeres legyen a száma. Szudánban a halálozás 1%, vagy ezt is meghaladja. Védőoltást főleg azoknak adnak, akik „kalandos” útíttervet készítenek, vagy kifejezetten rossz higiénés környezetbe utaznak.

**Kolera.** Az ipari társadalomban szinte sohasem fordul elő. 1975–81 között 117 esetet vizsgáltak: 56% külföldről beutazó (menekült, vendégmunkás) és a 7 év alatti legtöbb eset Tuniszból, Marokkóból és Törökországból érkezett. Negyven-ötven millió utazó kereste fel Ázsiát, Afrikát, és ebből azt következtették, hogy 500 000 lakosra 1 betegedett meg, a letalitás 2%. Tekintve, hogy az utazók kevésbé vannak veszélyeztetve, és a mostanában divatos El-Tor kolera jobbindulatú, általában nem tartják a kolera elleni oltást szükségesnek. A legújabb WHO rendeletben is elhagyták az oltást, és ezzel az amerikai szakértők is egyetértenek. 1990. jan. 1-től kötelező Tanzániában, Egyiptomban, az arab államok közül Jemenben, Kenyában, Pakisztánban, Szudánban, mert az országba beutazóktól ezt követelik.

**Diftéria.** Néhány „hordozó” bőrdiftériát hozhat magával; védekezésül tetanuszsal együtt adva megakadályozza a betegség kiterjedését. Vigyázni kell: kisebb adagot kell adni a felnőtteknek, mint a gyermeknek.

**Sárgaláz.** Rendkívül ritka a betegség behurcolása. A védőoltást esetleg megkövetelhetik. Főleg Afrikában és Dél-Amerikában dördül elő. Kenyában, ahol ugyancsak feltételezhető a sárgaláz: 40 év alatt nem jelentettek betegséget. Ezzel szemben Burkina Fasso-ban, ahol 19 évig nem fordult elő, hirtelen fellángolt a betegség.

**„A” hepatitis („A” hep.).** Amikor a betegség a vérben kimutathatóvá vált, átvizsgáltak számos Afrikában járt utazót, és 137 egyénnél mutatták ki a betegséget. Ezzel szemben a harmadik világ importált „A” hep.-esek száma 60% „B” hep. 15% és „non A, non B” 10% volt. A Zürichben végzett vizsgálatok megállapították, hogy az Indián „végig gyalogoló” 50-ből csak 1 betegedett meg. Egy prospektív tanulmányban 7887 utazóból 8 betegség fordult elő. Ezek az utazók mind előkelő, vagy jobb hotelekben laktak, vagyis nem volt szükség a betegséghez a „kalandos” utazás. Szerokonverziós reakciót is végeztek 108 anti-HIV negatív segítőkész egyénnél, akik semmilyen immunglobulint profilaktikusan nem kaptak. Közülük 18 az 1000-ból betegedett meg, pedig ők az Afrikában szokásos őserdőben (bush) dolgoztak.

Ezekből a tanulmányokból kideríthető, hogy a fejlett országokból a harmadik világba utazók 3 : 1000 arányban betegednek meg „A” hep.-ben. A betegség főleg olyan egyénekben jelentkezett, akik nem megfelelő körülmények között laktak és étkeztek. Ebből úgy tűnik: szükséges immunglobulint vagy az aktív „A” hep. oltást előzete-

sen adni. Ennek az oltásnak anyagi következményei is vannak, de a költségek akkor is szükségesek lehetnek.

**„B” hepatitis.** Az előreléző vizsgálatokból kiderült, hogy az Afrikában munkát vállalók közül 97-ből 2 megbetegedett, de a 7790 turistából egyetlen „B” hep. nem fordult elő. A visszatekintő vizsgálatokból az derült ki, hogy csak európaiak voltak a betegekkel fertőzve. A 213 európai munkavállalóból 123 (11%) betegedett meg 13–28 hónap alatt; sárgasága ebből csak 1/3-nak volt. A 194 kanadai misszionáriusból és segítőkiből akik 9,5 évet töltöttek a harmadik világban, 21 (11%) betegedett meg, főleg azok, akik az orvos körül dolgoztak. Ebből következik, hogy minden egyént, aki a harmadik világban segít az orvosoknak, továbbá olyan egyéneket akik az ott élőkkel szoros kapcsolatban vannak, „B” hep. vírussal be kell oltani.

**Japán encephalopathia.** Polgári célból utazók nem kapják meg a betegséget. Csak olyanokat kell beoltani, akik 1. Fertőzési területre utaznak Japán és India között. 2. A fertőzés időszakában (júniustól-szeptemberig). 3. Legalább két hetet fertőző területen töltenek.

**Kanyaró.** Minthogy a betegség a trópusokon sokkal súlyosabb, mint fejlett országokban, érdemes minden egyént beoltani.

**Meningococcus.** Nepálba utazók, vagy a mohamedán „hadj” Mekka-i utazók között, vagy más Saudi-Arab államban tevékenykedők közül egyesek megbetegednek. Turisták megbetegedése viszont nem fordult elő. Csak olyan utazókat kell beoltani, akik szorosan együtt dolgoznak az ottlakókkal.

**Polyomyelitis.** Az 1975–84. időszakban a WHO 175 vándormunkásából, akik fejlett ipari országokból jöttek: 47, akik sokszor 1 hétnél nem hosszabb időt töltöttek fejletlen országokban, megbetegedtek; ezek közül 16 nyolcven évesnél idősebb volt. Tünetmentes esetek gyakran fordultak elő és a betegség arányszáma 1 : 100 000-hez volt. A védőoltást minden korban ajánlják a turistáknak.

**Pestis, tetanusz, veszettség.** Az első betegség ellen szükséges a védekezés, mert nagyon ritkán fordul elő és egy injekció elegendő a gyógyuláshoz. Tetanusz esetén, utazás előtt érdemes az orvosi véleményeket meghallgatni a védőoltások felfrissítésére. (E sorok fordítója számos tetanuszos beteget látott Ghanában, Nyugat-Afrikában — Ref.). Az utóbbi években 50 veszettségi beteget láttak fejlődő országokba iparilag fejlett országokból utazóknál. Ezt olyan ún. „rizikó-csoportokban” észlelték, akik szoros kapcsolatba kerülnek beenszült kutyákkal: misszionáriusok, állatorvosok, állatkereskedők stb. Ezekben az esetekben a vakcináció szükséges.

Ringelmann Béla dr.

A malária kemoprofilaxisa európai turistákon Afrikában: alkalmazásuk, reakcióik és mellékhatásaik. Steffen, E. és

mtsai (Epidemiológiai és Preventív osztály, Univ. of Zürich, Svájc): Bull. W. H. O., 1990, 68, 313.

A chloroquin-rezistens *Pl. falciparum* terjedése Afrikában szükségessé teszi a profilaktikus alkalmazást nem immun egyének számára. Ennek a csoportnak halálozása klinikai gyógyszerek nélkül 0,5–7% körül van. Nagyon nehéz az ilyen egyének fertőzéses betegségeinek vizsgálata, két előző közlemény adatai nem eléggé megbízhatók.

A szerzők 1985 és 1988 között Kelet-Afrikába (K. A.) és Nyugat-Afrikába (Ny. A.) légiközlekedéssel utazókat vizsgálták. A négy nyelvű kérdőívet, amelyet az utasok kitöltöttek, a visszatérés után átadták a közlemény íróinak. Három hónappal később levélben vagy telefonon újból megkérdezték a visszatérőket, összesen 42 202 válaszolt a második kérdésre. A legtöbb utas (94,2%) azt állította, hogy a kiutazás előtt használt malária-ellenes kemoprofilaktikumot.

Az egyes országokban különböző malária-ellenes gyógyszereket adtak: a Ny. A.-ba utazóknak 4-aminoquinolint ajánlottak különböző adagolásban. Ausztriában (1986 végéig) és az NSZK-ban a K. A.-ba utazók chloroquin (vagy amodiaquin) + pyrimethamint (PYR) és sulfadoxint (SDX) szedtek; a Svájcban kiutazók PYR/SDX + hetenként 1 adag (300 mg) mefloquin kaptak. A Franciaországból jövők 1986 közepéig naponta 4-aminoquinolint szedtek, majd később hetenként mefloquin. Végül az Olaszországból utazók hetenként 500 mg sulfalet + 25 mg PYR-t vettek be.

A malária-ellenes gyógyszereknek 11–44%-ban volt mellékhatásuk. A chloroquin és a PYR/SDX együtt börtüneteket váltanak ki, a bőr „megpirosodik”; olyan egyénekben, akik PYR/SDX mellett még 750 mg mefloquin is szedtek, súlyos szédülést és hányingert váltott ki. Az amodiaquin 16 esetben agranulocytosist és toxikus hepatitiszt okozott. A hivatalosan bejelentett malária esetek száma kevesebb, mint a valóságban; pl. Svájcban a tanulmányban észlelt 27 eset közül csak 12-t jelentettek be.

Profilaktikum szedése nélkül a maláriás megbetegedések Ny. A.-ban 24 : 1000 és K. A.-ban 15,2 : 1000 volt. Ezt az eredményt az amerikai Békahadtest adatai megerősítették.

A leghatásosabb védekezés malária ellen a mefloquin előzetes adása volt. Chloroquinból 600–700 mg dózis volt a legeredményesebb, Ny. A.-ban. A jövőben szükséges a chloroquin + proguanil együttes kezelésének ellenőrzése is. Ugyancsak fontos a gyógyszerek elleni rezisztencia fokozódásának további vizsgálata. Szükség van Afrikában a két adag chloroquin: 300 és 700 mg a szervezetben történő reakcióinak, mellékhatásainak stb. ellenőrzésére.

Ringelmann Béla dr.



A malária elleni gyógyszerek profilaktikus hatása. Philips-Howard, P. E. (Dept. of Ep. and Pop. Sci. London, School of Trop. Med.): J. Roy. Soc. Med., 1989, suppl. 17, 23.

Az ún. esetenkénti malária-ellenes gyógyszerek bénítják a sporozitákat, vagyis a behatolás előtti és a májban lévő asexualis parazitákat. Vannak olyan készítmények, amelyek gátolják a dihydrofolsav reductase enzimeket, ezért ezeket „antifol”-nak hívják. Ilyenek: a proguanil, pyrimethamin és chloroquanil (vagyis hosszan ható proguanil). E vegyületek együttesen nem adhatók. Vannak azonban olyan vegyületek, amelyek akadályozzák a behatolást a vvs-ekben, ilyenek: a chloroquin, aminoquinolon és amodiaquin. Ezenkívül léteznek ún. sulfa-drogok: sulfadoxin, dapson és sulfalene. Malária-ellenes gyógyszerekhez soroljuk a tetracyclin-t (doxycylin) és mephloquint is.

Az átvizsgált kontroll kísérleteket két csoportban végzik: malária-elleni immunés nem-immun egyéneken. Nyugat-Afrikában mostanában olyan vizsgálatokat végeznek, amelyben a chloroquin hatása ellen resistencia fejlődik. Thaiföldön semi-immun csoportokat ellenőriznek (pl. iskolás gyermekeket), mert nem lehetett elhárítani a két csoportot.

Nagyon sok tényező hat az ellenanyagokra. Így pl. chloroquinból 600 mg-ot kell bevenni (szemben a korábban adott 300 mg-mal). Egyes gyógyszerek egymás utáni szedése gyengítheti a malária elleni hatást (pl. fehérek, feketék), vagy nem hat profilaktikusan. Újabb leírták: különböző fajknál a gyógyszerek másként hatnak, de ezt még tovább kell vizsgálni. Egyéb vizsgálatok különbségeket állapítottak meg táplálkozás szerint, több chloroquin szfivódik fel magas fehérje- és zsírtartalmú táplálkozásnál (fejlődő országok), mint zsírszegény növényi tápláléknál (fejlődő országok). Egyes brit utazóknál, akik nem tartották be a profilaktikus előírásokat, a védettség 2–4-szeresre csökkent.

Chloroquin (heti 300 mg) + proguanil (naponta 200 mg) olyan országokban adják, ahol gyógyszer-resistencia nem fordul elő: Közép-Kelet, Latin-Amerika stb. A proguanil gyengébben hat Közép-Afrikában. A chloroquin hatása malária ellen nagyon sokat gyengült már az 1980-as években. Az amerikai Békahadtest adatai szerint Nyugat-Afrikában már 1987-ben csökkent. A chloroquin + proguanil együttes adása lényegesen csökkenti a maláriát Óceániában, Dél-Ázsiában. Nyugat-Afrikában gyakran alkalmazzák, de még nem tudjuk, mennyire hatásosak.

Egy másik kombináció: pyrimethamin + sulfadoxin; egyes svájci kutatók, néha előforduló bőrreakciók ellenére is, javasolják. Ajánlják Kelet-Afrikába tartó utazások esetén is. Kevésbé hatásos a pyrimethamin + dapson, de Közép- és Nyugat-Afrikában eredményes volt. A gyógyszerekkel szemben resistens kórkepek: Kelet-Afrikában, Óceániában és Dél-Amerikában a mephloquin bizonyult hatásosnak.

Mint hogy a mephloquinnek hosszú felezési ideje van, 1 hét után már csak 2 hetenként adják, hogy elkerüljék a toxikus felhalmozódást. Angol kutatók a mephloquin külföldre utazóknál 3 hétig javasolják. Újabb mephloquin-resistentiát találtak olyan területeken, amelyeken chloroquin resistencia is előfordult. A doxycylin is hatásos lehet alternatív gyógyszerként súlyos maláriás vidékeken, de figyelembe kell venni a terhes anyáknál és csecsemőknél észlelt mellékhatásokat.

A következtetés, amely ezekből levonható: általában biztos profilaktikumokat kell adni maláriás vidékre utazóknak. Figyelembe kell azonban venni, hogy nagyon kevés közlemény szól az egyes gyógyszerek hatásosságáról. A gyakorló orvosnak hatásos készítményeket kell felírni, ehhez a következő szabályok betartása szükséges: 1. nincs 100% hatású gyógyszer, 2. a gyógyszer-profilaktikumoknál gondolni kell esetleges toxicitásukra; például a mephloquin és doxycylin nagyobb védelmet nyújt vegyes fertőzésű maláriás területeken, de mellékhatásuk is bizonyítható, ezért óvatosan kell ezeket javasolni; 3. csak olyan esetekben adjunk gyógyszert, ha a személy, aki kapja, biztosan alkalmazkodik az utasításokhoz.

Ringelhann Béla dr.

A malária vakcina lehetőségei a jövőben. Hommel, M. (Dept. Trop. Med. and Inf. Dis., Liverpool): J. Roy. Soc. Med., 1989, Suppl. 17, 57.

Az eddigi eredmények eléggé kiábrándítóak a vakcinás kísérletek alkalmazása területén, de elképzelhető, hogy egy jó vakcina eredményes lehet. Kezdetben röntgen sugárzással kezelt, vagy előléssel hatástalanított malária parazitákat adtak (sporoziták, merozoiták, gametocyták), és ezek eredményesnek látszottak, de felmerültek egyéb nehézségek is. Ez a közlemény a jelenlegi vakcina készítés körülményeit tárgyalja, és azt, hogy milyen új lehetőségek keletkeztek az immunológia, parazitológia, molekuláris biológia és epidemiológia jelen fejlődése alapján.

Általában el kell különíteni az „utazók malária-ellenes vakcináját” az ott lakók fertőzésének blokkolásától. Minden vakcina készítésénél vigyázni kell, hogy ne legyenek olyan parazita törzsek, amelyek kikerülnek a vakcina öltetés hatására és tovább fertőznek. A vakcina kifejlesztésében a következő lehetőségek vannak: 1. előlt, vagy gyengített törzsek, 2. ismétlődő (replikáló) infekciót okozó ágensek, amelyeket ismert vektorok hordoznak, 3. nem-ismétlődő kisebb „sub unit”-ok (anyagok amelyek immunválaszt váltanak ki), 4. immunitást okozó „idiotypusok” (olyan antitestek, amelyek egyéni antitest-determinánsokat hordoznak).

Az előlt vagy gyengített malária kinyerése in vitro törzsekből, továbbá hordozó anyagokból (vérkészítmények) rendkívül

költséges. Ezt az eljárást Ausztráliában Babesia fertőzés (a Plasmodiumhoz hasonló parazita) ellen használják. Molekuláris biológiai technikával rekombinánt hordozókat (carrier) állítottak elő, amely a gazdaanyag felületén helyezkedik el, vagyis egy másik gén transzmembrán fragmentumát foglalja el. Ezt előállították a P. falciparum S-antigén génjével és sokkal hatásosabb volt, könnyen kapcsolódott (vagyis carrierként használta) az egér IgG-jét.

A sub unit (magyarázat feljebb), vagyis nem replikáló vakcinák olyan vegyületeket képeznek, amelyek malária antigént is tartalmaznak és protektív immunitást fejlesztenek. E sub unit-ok csak a modern biotechnológia eredményei alapján készülnek, vagyis ezekből állítják elő a DNS-et és a monoclonális antitestet. Olyan epitopot (antigéndetermináló) kell előállítani, hogy a B és T lymphocyták „elfogadják”. A megfelelő epitop előállítása rendkívül fontos a vakcina készítéséhez. Úgy tűnik, hogy a malária ellen a vakcinakészítés kilátásai kedvezőek. Kísérleteket végeztek emberen és primateseken, de még alig értjük az antigén hatást és gyakran jelentkeznek mellékhatások. Az információk gyűjtése megszabja a jövő vakcina szerkezetét: sub unit, infekciós vektor vagy anti-idiotypus legyen egy antitest vagy antitest-csoport. Általában a vakcinációs hatás még nagyon gyenge, új adjuváns és új hordozók kellene, hogy elkerüljék a mellékhatásokat.

Az antitestek, amelyek egyéni antigént hordoznak (idiotypusúak) és azok ellen újabb antitestet képeznek. Ezek az antitest tükröképei és ezt a háromdimenziós alakot még szintetikusán nem sikerült előállítani. A Pl. berghei esetén ilyen antitestek előállíthatók, de más paraziták ellen még nincsenek.

Lényegében még ma sem tudjuk, hogyan születik a szerzett immunitás: vagyis antitestek és a saját közvetített immunitás milyen szerepet játszik. A jelenleg elfogadott mechanizmus: nemcsak az antitestek gátolják a sporoziták behatolását a hepatocytákba, hanem a lymphokinek és a T-sejtek indukálta toxinok is megölik a parazitákat a májsejtekben. Vagyis a sporozita vakcinának olyan epitopot kell hordoznia, mely a T-sejt epitopot, egyéb sejtekből álló epitopot és egy 21 aminosav tartalmú epitopot tartalmaz. Még rejtélyesebb egy antitoxikus immunitás létezése, amely minden sejtműködés előtt, és ismétlődő fertőzések hatására fokozódik.

Csak az emberi lény alkalmas vakcina immunitás kimutatására. Az emberkísérletek szigorú kísérleti előírást és etikai magyarázatokat igényelnek. A malária vakcina kidolgozása még nemzetközi viszonylatban is rendkívül lényeges, de úgy tűnik, néhány évnek kell eltelni, amíg ez sikerülni fog.

Ringelhann Béla dr.

Malária: klinikai kép gyermekeknél. Molineaux, M. E. (Liverpool School of Trop. Med.): J. Roy. Soc. Med., 1989, Suppl. 17, 35.

A világ olyan területein ahol malária előfordul, kis gyermekek igen gyakran szenvednek a betegségben. Az évente maláriában meghalt 2,5 millió ember nagyobb része gyermek, rendszerint 5 év alatti korban.

Az enyhe lefolyású maláriát háromféle kórokozó: pl. vivax, malariae és ovale okozza, súlyosabb lefolyású a pl. falciparum. Jellemző a láz, a beteg nem eszik és iszik, hidegrázás, borzongás, izzadás és ingerlékenység. *A legtöbb gyermeknél nincs szabályos lázmenet, ez legfeljebb akkor fordul elő, ha nem kezelik őket.* Az anaemia minden kórházi esetben kifejlődhet. A máj- és lépnyagobodás a betegség lefolyása alatt jelenik meg.

Maláriás környezetben az embrió a méhben ki van téve a fertőzésnek, és születés után csak nagyon kevés gyermeknél fejlődik parazitaemia. Maláriával fertőzött anyáknál az újszülötteken is kifejlődhet a betegség: lázzal, hányással, anaemiával, sárgasággal és hepato-splenomegaliával.

Súlyos betegség pl. falciparummal fertőzött területeken fejlődik, az 1–5 éves korban. Egy éves kor alatt nem fordul elő, mert abban a korban immunitást kapnak az anyatejjel és némileg vélti őket a foetalis haemoglobinnal. A fejlődés során néhány év alatt bizonyos fokú immunitást érnek el maláriával szemben. Gyermekkorban a malária minden súlyos alakja kifejlődik. A cerebrális maláriát ugyancsak a pl. falciparum okozza. Jellemző az agyi capillarisokban a parazita tartalmú vvs-ek felhalmozódás, megakadályozza az O<sub>2</sub> és a glucose beáramlását az agyi sejtekbe. Igen jellemző a betegség előtti rövid lefolyás: Malawiban 131 gyermek betegnél az átlagos idő 47 óra (2 óra–7 nap). Statisztikai adatok szerint 1 halálesetre 10 betegből 9 halt meg orvosi kezelés nélkül.

Cerebrális maláriában gyermekkorban a fő tünetek: láz, nem eszik vagy iszik a beteg és ingerlékeny. Hányás 46%-ban, köhögés 40%-ban és hasmenés 20%-ban jelent meg. A kórházba szállítás előtt az eszméletlenség kb. 8 óra (1–72 óra). Sok betegnél a láz igen magas: 40,8 fok. Sok gyermeknél semmi egyéb klinikai tünetet nem észleltek. Egyes beteg gyermekek tachycardiásak, gyorsan lélegeznek és légzésük stridoros. A ritkán jelentkező mély belégzés acidosiszt jelent. Csak kevésnél van dehydratio, és Malawiban összesen 6% volt sárga. Ritkán fordul elő shock-szerű állapot. A legtöbb beteg eszméletlen és nem lehet felkelteni. Malawiban 45 betegnél mintha a corticalis ellenőrzés kiesett volna: opisthotonus lép fel, ez lehet epizóduszerű vagy hosszú ideig fennálló. A motoros működés

zavarát mások is jelezték. Szemtükrözéssel papillaris oedema nem található. A febrilis convulsiótól el lehet különíteni, mert ott a láz elmúlása után megszűnik. A vizsgálatok közül jellemző a nagyfokú parazitae-mia, amely a keringő vvs-ek 50%-át is meghaladja. Néha kevés a számuk a vizsgálat elején, de később emelkedik. A haematokrit kezdetben normális, de ha az anaemia fokozódik, a haematokrit is csökken. Az anaemia már a kezdetben is sokszor magas és gyakran életveszélyes. A hypoglycaemia Nyugat-Afrikában 32%-ban, Malawiban 23%-ban jelentkezik. Nagyon vigyázni kell a veszély felismerésére: az ilyen betegek comája súlyos. A vér és a liquor lak-tát szintje hypoglycaemiás comában magas. A legtöbb beteg acidotikus (pH 7,1–7,3). A liquor kémiai vizsgálata normális.

A cerebrális comában kórházba szállítottak halálozása 10–20%, de vannak 5–50%-os eredmények is. A kigyógyuló betegeknek általában nem látszanak agyi tünetek. Comából normális állapotra való visszatérése ideje kb. 31 óra, de néha drámai módon gyorsan zajlik le. Malawiban az elbocsátott betegek 10%-ánál maradandó idegrendszeri nyomok, pl. hemiparesis állnak fenn.

Maláriában a paraziták behatolnak és tönkreteszik a vvs-eket, ezért az anaemia gyakran előfordul, de ugyancsak jelen van a dyserythropoesis és a nem-parazita tartalmú vvs-ek megrövidült élettartama is. Némely maláriát az anaemia következtében cardialis betegség vagy állapot követ.

(A hozzászólások során megjegyezték: össze lehet téveszteni a cerebrális maláriát meningitis cerebrospondialis epidemiciával).

A szerző felhívja a figyelmet: nem maláriás területen előforduló és trópusokról visszatért gyermekeknél agyi maláriára is gondolni kell.

Ringelhann Béla dr.

BCG vaccinatio leprában: a karimui, Pápua Új-Guineában 1963–79-ig végzett kísérlet végeredménye. Bagshawe, A. és mtsai (Department of Public Health, University of Sidney, N. S. W., Australia): Bull. WHO, 1989, 67, 389.

A Mycobacterium tuberculosis és a Mycobacterium leprae közös antigénje alapján merült fel annak a lehetősége, hogy a BCG vaccina védelmet nyújt a lepra (I) ellen. Már 1939-ben kedvező eredményekről számoltak be. Az eredmény csak klinikailag manifestált I. alapján mérhető fel. Három kiterjedt vizsgálatot végeztek Karimu-

iban, Ugandában és Burmában. Karimui és térsége azért is volt alkalmas, mert mentes a Mycobacterium tuberculosis fertőzések-től. A valamennyi korcsoportra kiterjedt, biopsiával megerősített vizsgálatok négy évében egyéb terápiát nem alkalmaztak. A Karimuiban kezeltéknek 47%-ában mutatkozott kedvező eredmény az első 12 évben. Ugandában és Burmában a tuberculosis endémiás. Csak gyermekeket kezeltek, és az eredmény Ugandában 80%, Burmában csupán 20% volt. Madrasban BCG védőoltást végeztek tuberculosis és bizonytalan-nak tartott I. ellen, 10–38% eredménnyel. Malawiban 50%-os védelemről számoltak be. Karimui izolált település Új Guineában, 5000 lakos él kis falvakban, szervezett egészségügyi ellátás nélkül. A I. megbetegedés 1114 vizsgált egyénben 1961-ben 6,1% volt. A tuberculin érzékenység 3,4%, ebben a közösségben. 1963 és 1966 között a lakosságot, újszülötteket is oltották, a kontrollok placebo-t kaptak. A klinikai vizsgálatokat a védőoltás előtt 1964-ben először, majd 1967-ben és 1979-ben végezték. A gyanús lecsiókból biopsiát végeztek és az anyagot Londonban vizsgálta szakértő.

Histológiai bizonyíték nélkül a megbetegedéseket csak gyanúsaknak minősítették. A teljes vizsgálat kiterjedt 5356 egyénre, az oltottakat és a kontrollokat életkor és nem szerint hasonlították össze statisztikai számításokkal. 1963 és 1975 között 931 veszte-ség volt. 442 oltott halt meg, 489 kontrollal szemben. Legmagasabb halálozás az öt évesnél fiatalabbak között volt, egyformán az oltott és a kontroll csoportokban. További vizsgálatok szükségesek annak az eldön-tésére, hogy a BCG oltás megváltoztatja-e csupán az incubatiós szakot, vagy a fertő-zés folyamatát befolyásolja szubklinikustól manifestig.

Ezért óvatossággal kell eljárni 5 évnél fiatalabb gyermekek BCG védőoltásával, ha ezek I. fertőzés veszélyének vannak kitéve. A 10–14 éves életkorban nyújt a BCG védőoltás közvetlenül az oltás után a legjobb eredményt. A kontrollok között csökkenő megbetegedések valószínűleg az 1967 óta bevezetett acedapson kezelésnek köszönhe-tők. Bár hasonlóan csökkent a megbetege-dések száma az ugandai kontrollokban, ahol nem változtattak a kezelésen, és a BCG oltás eredményesnek bizonyult. Bur-mában látványos eredmény nem követte a BCG oltásokat, a kontrollok között 15 év során nem változott a fertőzések alakulása. Jelenleg a BCG oltást nem tekintik I. egye-düli preventív módszernek, hanem járulékos eljárásnak egyéb vaccinák alkalmazása mellett.

Farkas Éva dr.



# BESZÁMOLÓK

Beszámoló a „The Beginning of Human Life” nemzetközi szimpóziumról. Iowa City (USA) 1990. november 4—7.

A Nemzetközi Nőorvos Szövetség (FIGO) humán reprodukcióval foglalkozó kutatásaita bizottsága (Ethical Aspects of Human Reproduction) évenként sorkarukuló ezévi ülését Iowa Cityben tartotta 1990. november 7—9. között. A rendezést magára vállaló Fritz K. Beller professzor és Hans-Martin Sass professzor úgy határozott, hogy a bizottsági ülés előtt háromnapos szimpóziumot rendez a humán reprodukció új módszereinek legizgalmasabb kérdéseiről, s az ezek középpontjában álló vitatémáról, s az emberi élet kezdetéről.

Csak szuperlatívuszokkal lehet illelni a szakmai szervezést, hiszen a világ minden tájáról kiváló szakembereket hívtak meg, akik orvosi, jogi, etikai, vallási szempontból világitották meg az idevágó gyakorlati és elméleti kérdéseket.

Hét nagy téma került referátumokkal sokoldalú elemzésre, majd felkért és spontán hozzászólásokkal részletes vitára.

Az első téma: *Az élet kezdetéről* kaptunk áttekintést orvosi, etikai és jogi szempontból, s ennek során nyilvánvalóvá vált, hogy nincs egységes álláspont nem csak az orvosi, s a morális és a jogi megítélés között, de még az egyes szakterületeken belül sem. Különbség van az egyes vallások felfogása, a természettudományok képviselői, a jogalkotók definíciója között esetleg még országoként is. Vannak törekvések a fogamzás, a beágyazódás időpontjának — az ezzel az élet kezdete időpontjának — meghatározására, ami azonban aligha lehetséges, hiszen folyamatról van szó és ezekből a folyamatokból számos jelenséget lehet fontosnak vagy meghatározónak tartani (hasonlóan a halál időpontját sem lehet konkrét időponthoz kötni illetve attól függ, hogy a folyamatból ki mit tart döntő mozzanatként). További kutatások és érvelések fogják eldönteni, hogy mit nevezünk fogamzásgátlásnak, van-e jogosultsága a „contragestion” fogalomnak és esetenként azt is tisztázni kell, hogy egy már világszerte elterjedt módszer fogamzásgátló, vagy korai abortuszt okoz.

A humán reprodukcióval kapcsolatos legtöbb kérdést és definíciót azért kell újraértékelni és ismételtén átgondolni, mert a technikai fejlődés lehetővé tette a „lombikbébi” létrehozását, olyan új módszerek alkalmazását, amelyek a meddőség korábban gyógyíthatatlan és megoldhatatlan eseteiben is segítséget tudnak nyújtani, örökösödő betegségek megelőzésére és kiküszöbölésére új lehetőségeket nyújtanak, ugyanakkor új morális dilemmák elé állítanak. — A legtöbb ország elfogadja az új módszerek (pl. in vitro fertilisatio + embrio transfer IVF + ET) alkalmazását, s ezzel együtt már el kell fogadnia a préembriókon végze-

hető kutatásokat is, legalábbis azok egyes formáit. Tovább bonyolította a helyzetet (csodálatos új perspektívákkal, ugyanakkor új etikai és jogi konfliktusokkal) a préembriók mélyfagyasztása, akár évekig történő tárolása és majdani felhasználása. — Egy további időszakból való példa, ami felvilágosítja az orvostudomány fejlődésével együttjáró lehetőségek és gondok újraértékelésének fontosságát: napjainkig a legsúlyosabb szívfejlődési rendellenességgel világrajött újszülötteket — mint gyógyíthatatlanokat — szerv-donorként lehetett szívműtétbe venni (ahol ezt a törvény megengedi), de amióta egy ilyen újszülött életét szívátültetéssel megmentették (USA, 1990), a donorokból potenciális recipiensek lettek.

A második főtéma: *A reprodukció új módszerei*. Az orvosi referátumot R.H. Asch tartotta (aki a GIFT = gamete intrafallopian transfer módszert kidolgozta 1984-ben). Az IVF + ET már csak éppen említésre került, a GIFT-ről is csak megemlítette, hogy 1988-ban már 4000-nél több sikeres esetről számolt be az irodalom. A petesejt donáció új eredményeiről számolt be (pl. 40 év feletti nők is sikeresen kiviselik a terhességet, ha a petesejt fiatal nőtől származik), a spermiumok mikromanipulációs punkcióval történő nyereséről és a „laser zona drilling”-ről (a zona pellucidát lézerrel nyitják meg a sperma behatolás elősegítésére), mint legújabb módszerekről.

H. T. Engelhardt (orvosfilozófus, USA) azzal a konfliktussal foglalkozott, amely a római katolikus vallás és a természettudományok között kialakult, ugyanis a római katolikus egyház híveinek tiltja a fogamzásgátlást, a mesterséges megtermékenyítést, az IVF + ET-t, a GIFT-et és a reprodukció valamennyi új technikáját.

R. Alta Charo amerikai jogász túlságosan liberális álláspontot képviselt és a jogi-etikai szabályozás egyszerűsítése mellett állt ki, s ezzel élénk vitát provokált.

J. G. Schenker (nőgyógyász, Izrael): a sperma és a petesejt donáció eredményeit foglalta össze és kiemelte, hogy oocyta-donáció után jobb a meddőség kezelésének eredményei mint IVF + ET után.

K. H. Rothenberg (jogász, USA) a bérnyaság jogi megítélésével foglalkozott és kiemelte, hogy az USA-ban a vártnál kedvezőbbek az eredmények és kevesebb a jogi következmény. Állásfoglalása szerint a bérnyaságot vállaló nőnek meg kell adni a lehetőséget, hogy — a szerződéssel ellentétben — az újszülöttet ne adja át.

A harmadik téma: *Fogamzásgátlás és abortus*. L. Mastroianni nőgyógyász professzor (Philadelphia) a hormonális, az intrauterin (IUD) és a lokális fogamzásgátlás módszereit részletezte és bizonyítékokat sorakoztatott fel arra, hogy az IUD nem abortívum. Többen élénkebben a fogamzásgátlás módszerével és kevesebb lenne a nem kívánt terhesség, ha a római katolikus egyház korszerűbb álláspontot képviselne, amire régóta várnak világszerte.

A. Rosenfield orvos szociológus (New

York). Számos adatot ismertetett arra vonatkozóan, hogy egyes országokban hogyan változott a terhességmegszakítás engedélyezése és tiltása. Az USA-ban „pl. sokáig érvényes volt az az abortus törvény, amely csak a „magzat megmozdulása után” büntette a beavatkozást. — Világstatisztikai adatokból kiemelte, hogy évenként 500 000 nő hal meg gesztációs esemény következtében, s ebből több mint 200 000 veszeljes (kriminális) abortus miatt. — Más megközelítésben: egy év alatt több nő hal meg abortus miatt, mint amennyi AIDS következtében az elmúlt 10 év során. Évenként 30—50 millió illegális abortust végeznek Dél-Amerikában (ahol tilos a terhességmegszakítás), és ott az első számú halálok a tiltott abortus. A vita során szélsőséges álláspontok ütköztek.

Rebecca J. Cook (jogász professzor Torontóban) a nők jogait helyezte előtérbe és felfogása szerint diszkriminációnak tekintik a nők mindenütt a művelt világon az abortus megtiltását. A prenatális élet védelmére nem az a legfontosabb, hogy a nem kívánt terhesség kiviselésére kényszerítsék a nőket — mondta.

J. Schenker professzor (nőgyógyász Izraelben) véleménye szerint az abortus kényszermegoldás, mivel sokan félnek a fogamzásgátlók alkalmazásától, vagy — ami gyakoribb — a védekezés ellenére bekövetkezik a terhesség. Saját tanulmánya szerint orvosok és orvosok feleségei körében a művi vetelés gyakoribb mint az átlag, és pedig azért, mert félnek a fogamzásgátló módszerek szövődményeitől, és inkább kockáztatnak.

Természetesen voltak vélemények, amelyek szerint az abortust meg kell tiltani, mert gyilkosság.

A negyedik témakör: *Az anya és az intrauterin magzat kapcsolata és a lehetséges konfliktusok*.

C. P. Weiner szülész professzor (Iowa City) az intrauterin diagnosztika és terápia invazív módszereiről tartott előadást, s az azokkal járó anyai és magzati kockázatokról.

B. Steinbock filozófus (Buffalo, USA) az anya által okozott magzati ártalmakról (alkohol, dohányzás, kábítószer stb.) referált. Vannak kórházak New York államban, ahol a szülők 15%-a kábítószeres. Olyan törvény mellett kardoskodott, amely megbünteti az anyát, ha élvezeti szerek használatával kockáztatja a magzatot. (Floridában 1989-ben már született ilyen ítélet.)

M. E. Evans (genetikus professzor, Detroit) az anya—magzat konfliktus helyzetekről referált: magzati transzfúzió, hydrocephalus drenálása stb., és részletesen foglalkozott a multiplex terhességek kockázatával, megoldási lehetőségeivel. Bemutató egy ultrahangfelvételt 8-as terhességekről. A nyolcat kettőre redukálták és egészséges magzatok születtek. Az irodalom eddig 400 hasonló esetet ismertet.

Több hozzászóló szerint az anya véleményét kell legfontosabbnak tekinteni a terhesség sorsáról történő döntések során.

Ötödik téma: *Az idegrendszer fejlődése, érése*.



R. O. Kuljis (ideggyógyász professzor, Iowa City) az idegi struktúrák kialakulásának főbb mozzanatait, az agytörzs fejlődését és funkcióit, az agykéreg érést fejlesztette. Szerinte nem helyes a szimpózium címe, hiszen az élet kezdetét — miként az idegrendszer egyes struktúráinak kialakulását — nem lehet konkrét időponthoz kötni, ugyanis folyamatról van szó. Pl. a primitív csfák a 13–16. napon jelennek meg (legtöbbször a 14. napot jelölik meg), az agykéreg sejtiéneke összeköttetései a 70. nap után fejlődnek ki.

R. Fears (amerikai filozófus professzor) az idegrendszer fejlődésének adatait figyelembe véve a terhesség védelmének és megszakításának ókori és újkori történetét ismertette. Volt idő, amikor az abortusz gyilkosságnak tekintették, máskor a nem kívánt újszülött elpusztítása is megengedett volt.

H. M. Sass (amerikai, ill. német filozófus professzor) tartotta a leginkább vitatott előadást a magzati élet kezdetéről és az idegrendszer fejlődéséről. A lényeg az, hogy az embrionális idegrendszer integrált működése a 70. nap után alakul ki, és ő ezt a határt javasolja az emberi élet morális és jogi megítélésének szempontjából határnak. — Számos érvelt sorakoztatott fel (az agykéreg sejtjeinek összeköttetései a 70. nap után fejlődnek ki; azt megelőzően az embrió nem érez fájdalmat; az „agy-élet” még nem alakult ki stb.). Kétségtelen, hogy voltak kételkedések és ellenvetések, de a hozzászólások többsége támogatta és elfogadásra ajánlotta a javaslatot.

J. F. Drane katolikus filozófus professzor (USA) az anencephal magzatokkal foglalkozik és elfogadja a „brain-life” és „brain-death” fogalmakat. Kifogásolja, hogy az abortusszal kapcsolatban a „gyilkosság” megjelölést használják, hiszen ezt nem lehet közös nevezőre hozni a méhen kívüli terhesség megoldásával, méhnyakrákos terhes méh eltávolításával, vagy az anencephal magzat elpusztításával.

J. H. Sorenson presbiter pap, filozófia professzor (USA) a prenatális élet megítélésében a fejlődés jelentőségét hangsúlyozta: értékelésükben vegyük figyelembe az embrió, a magzat korát, életképességét stb.

Hatodik téma: *Kísérlet és kutatás embriókon, magzatokon; a szervek felhasználása átültetésre.*

K. J. Ryan szülész professzor (Boston, Harvard Egyetem) foglalta össze a kérdés orvosi vonatkozásait. Az utóbbi évtizedekben nagyon sok és eredményes kutatás történt intrauterin magzatokon (ide kell sorolni a magzatvíz biokémiai, genetikai stb. vizsgálatait, a chorion biopsziát stb. is) és igen jelentős haladás történt. Az utóbbi években a magzati szövetek, szervek átültetése került előtérbe. Különösen éles nemzetközi vitát váltott ki anencephal magzatok veséjének felhasználása mindenekelőtt azért, mert még az anencephal halála előtt el kell távolítani a veséket, ugyanis az átültetés a halál bekövetkezése után már sikertelen. Ez a téma különösen előtérbe állította a „brain life” és „brain-death” fogalma-

kat. Etikai kérdések sokasága merült fel (szabad-e ajánlani a terhesnek a megszakítást minél későbbi időre halasztását — ha a fetus anencephal — annak érdekében, hogy a fetus szerveit felhasználják; minél nagyobb a terhesség, annál veszélyesebb és költségesebb a megszakítás; ki fedezi a többletköltségeket, ki vállalja a felelősséget stb.).

R. G. Truog (gyermekgyógyász és aneszteziológus, Boston) a transzplantációk elősegítését sürgette: az USA-ban kb. 500 újszülöttnak volna szüksége szívre, több mint 1000-nek májátültetésre, és kb. 1100 anencephal magzat születik, de csak 375 volna alkalmas transzplantációra.

Sok más kérdés is felszínre került (a magzati vér, csontvelő, bőr stb. felhasználása) s a vita lényege az volt, hogy támogatni kell az ilyen terápiás kísérleteket, de az illetékes kutatásait bizottságoknak gondoskodni kell az etikai szempontok érvényesítéséről.

Hetedik fő téma: *Éretlen, károsodott és beteg újszülöttek.*

N. Campbell gyermekgyógyász professzor (Melbourne, Ausztrália) tartotta a bevezető referátumot. Ausztráliában az 1000 g alatti éretlen újszülöttek 75%-a életben marad és kb. 10% szenved jóvátehető károsodást. Az éretlenek, a fejlődési rendellenességgel vagy súlyos károsodással születettek képezik az intenzív osztályok beteganyagának 50%-át. Egy túlélőre számított a kezelés költsége 400 000 dollár (!). A károsodott túlélők óriási terhet jelentenek a családnak, a társadalomnak. Rendkívül nehéz dönteni abban a kérdésben, hogy milyen körülmények teszik kötelezővé vagy lehetővé az intenzív kezelés abbahagyását a torzképződés, a kilátástalan helyzet van az élet minőségének várható alakulása miatt. Az orvos, a szülő és a konzíliumok döntése legtöbbször egybehangzó, de esetenként vitatható.

R. F. Weir filozófus professzor (Iowa City) azt vitatta, hogy az újszülöttet lehet-e személynek tekinteni. Szerinte a definíció: potenciális személy. — A súlyos beteg és károsodott újszülöttek kezelésére az állami támogatás nem elegendő, a költségek pedig növekednek: 1981-ben egy újszülött kezelése intenzív osztályon 15–40 000 dollár volt, 1989-ben 72 000–500 000 dollár egy túlélőre számítva.

P. Dunn gyermekgyógyász professzor (Bristol, U. K.) a jog a halálhoz és a méltósággal meghalni lehetőségének fontosságát elemelte. Reménytelen esetekben vállalni kell a döntést a szülőkkel együtt.

L. M. Kapelman filozófus (USA) néhány híres vagy inkább hírhedt jogi-orvosi esetet elemzett. Az egyik: súlyosan károsodott éretlen újszülött kezelésének abbahagyását ajánlották az orvosok, de a szülők nem fogadták el. A most 4 éves gyermek süketnéma, vak, mind a négy végtagja béna. Három műszakban több mint 1–1 személy állandó segítségét igényli. Állandó témája az ügyvédeknek, a bíróságoknak... Összehasonlította az USA, Anglia, és Svédország gyakorlatát a 700 g alattiak keze-

lésében. Svédországban a legkevésbé agresszív.

J. A. Mainetti filozófus, etika professzor (Buenos Aires). Argentínában összehasonlíthatatlanul kevesebbet tudnak költeni az újszülöttre mint pl. az USA-ban, és ésszerűen kell elosztani a rendelkezésre álló javakat. Fontosnak jelölte meg a kórházi etikai bizottságok működését.

F. K. Beller professzor a rendezők nevében mondott zárszót. Sikeresnek és nagyon hasznosnak minősítette a szimpóziumot. Nem törekedtek állásfoglalásra, csupán az etikai kérdések sokoldalú megvilágítására; orvosoknak, jogászoknak, filozófusoknak, egyházi vezetőknek és az egész társadalomnak rá kellett ébrednie arra, hogy a nap mint nap felmerülő új etikai dilemmákkal foglalkozni kell, a kérdésekre a választ nem lehet elkerülni.

Lampé László dr.

Kongresszusi beszámoló a II. Nemzetközi Együttes Sebészeti és Gasztroenterológus Kongresszusról (Athén, 1990. XI. 15–17).

A második Nemzetközi Együttes Sebészeti és Gasztroenterológus Kongresszust (2nd International Joint Meeting of Surgeons and Gastroenterologists) Athénban rendezték 1990. november 15–17. között az International Gastro-Surgical Club (IGSC) valamint a Görög National Drug Organisation (EOF) szervezésében. A rendezvénynek az Athenaeum Intercontinental Hotel adott otthont.

A kongresszust Görögország miniszterelnöke, Constantine Mitsotakis — mint a rendezvény fővédnöke — személyesen nyitotta meg, a kongresszus elnöke pedig S. A. Raptis görög professzor volt.

A nagyszámú és rendkívül rangos nemzetközi részvétel közepette igen megtisztelő feladat volt a népes magyar delegáció tagja lenni, melynek soraiban számos neves sebész és gasztroenterológus személyiség szerepelt.

A megnyitó előadást S. Marketos orvostörténész professzor tartotta „Az ókori görög medicina dialektikája” címmel, kihangsúlyozva az évezredes görög kultúra mához szóló üzenetét.

A tudományos ülés hat részből állt: Előadások (10 szekcióülés); Munkacsoportok — Műhelymunka (22 ülés); Kerekasztal (1 ülés); Szabad közlemények (10 ülés); Videó szekció és természetesen Poszter szekció.

A rendkívül színvonalas rendezvényről általánosságban elmondható, hogy a modern gasztroenterológia lényeges kérdéseit felölelte, igen célrátörően, gyakorlati szempontból világított meg, s így módon a kongresszusnak nagyon hasznos továbbképző jellege is volt.

Egyidőben három párhuzamos előadás-sorozat is zajlott, emellett állandó videó fórum is működött, így komoly nehézséget okozott az értékesebbnél értékesebb szekcióülések között válogatni.



A gazdag tudományos kínálat érzékeltetése céljából, a teljességre való törekvés igénye nélkül, érdemes felsorolni a legfontosabb témákat: gastrointestinalis tumorok immunterápiája; tumor terápia új módszerei; colon diverticulosis újabb szempontjai; ultrahangvezérelt máj segmentectomia májtumorok esetén; endocrin tumorok somatostatin kezelésére; colitis ulcerosa-Crohn-betegség terápiás dilemmái; hatásos vaszkréció, a suppressio potenciális veszélyei; colon polyposis; pancreas transplantatio; máj transplantatio; gyomor-pancreas tumorok; perianalis betegségek kezelési lehetőségei és azok ellentmondásai; endoscopia új lehetőségei; felső tápcsatornai vérzések; a nehezen kezelhető peptikus fekélyek; oesophagus motilitás zavarok; cholelithiasis-choledocholithiasis: klasszikus és modern kezelési eljárások; obstructiv icterus; acut pancreatitis fiziopathológiája; Doppler ultra-

hang szerepe a portalis hypertensio diagnózisában; és nem utolsósorban a gócos májbetegségek. Ez utóbbi sikeres szekcióülésnek dr. Fehér János professzor volt az egyik ülésvezetője, aki egyébként a Tanácsadói Testület tagjaként fontos funkciót tölt be az IGSC keretén belül.

A Videó-fórum a gyomor-, colorectalis-, pancreas-, oesophagus-, epeút-, májbetegségekre aktuális kérdéseit szemléltette.

A kongresszus külön érdeme, hogy egy adott témán belül átfogó képet lehetett nyerni, mert nagyszerűen ötvöződtek a belgyógyászati-sebészeti terápiás lehetőségek. Talán ez a szintézisre való törekvés, a különböző tudományos társaságok összevonása vagy a közösen szervezett rendezvények, a jövő egyik izgalmas útját jelenthetik.

A kongresszusi kiállításon a Faran-Serono, Georg Thieme Verlag, Glaxo, Hassle, Karl Storz, Olympus Optical Co,

Toshiba Medical Systems Europe cégek ultramodern termékei szerepeltek.

Ezenkívül igen nagy sikernek örvendett a computeres multiple choice típusú klinikai teszrendszer, mely a közeljövő oktatásának, továbbképzésének, szakmai elbírálásának nélkülözhetetlen eszközévé kell váljon.

A jövő évi kongresszus színhelye Hollandia, Amszterdam lesz és komolyan felmerült, hogy az 1993-as kongresszus rendezési joga esetleg Budapestet fogja illetni, a végleges döntés ez irányban a közeljövőben várható.

Amennyiben e rendkívül örömteli és megtisztelő ígéret valóra válna, akkor a nemrég lebonyolított nagyszerű EASL kongresszus után egy újabb rangos nemzetközi rendezvényen alkalom nyílna tovább öregbíteni szakmai, szervezési, vendéglátói jó hírnevünket.

Hersényi László dr.

## HÍREK

Schöpf-Merei Ágost Kórház és Anyavédelmi Központ Tudományos Köre 1991. március 14-én (csütörtök) du. 14.00 órákor tudományos ülést tart a kórház kultúrtermében (Budapest, Bakáts tér 10.)

### Téma

Rátay Csaba dr.: Az Amerikai Egyesült Államok családterápiás gyógyintézmény hálózata

Az Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet 1991. március 18-án du. 15.00 órákor tudományos ülést tart a Lukács Klubban. (Bp., Frankel L. u. 25-27.)

### Téma

1. Böröcz István dr., Vánczi Gábor dr., Lakatos Tamás dr.:

Az arthroscopia osztályunk gyakorlatában.

2. Böröcz István dr.:

JCA ortopéd sebészeti vonatkozásai

3. Lakatos József dr.:

Rotátorköpeny sérülés

4. Bély Miklós dr., Lakatos Tamás dr.:

A csontváz-rendszer rostképző daganatai és daganatszűrő elváltozásai.

Az Országos Közegészségügyi Intézet 1991. március 19-én du. 13.30 órákor tudományos ülést tart a Fodor József előadóteremben (Bp., Nagyvárud tér 2.)

### Téma

1. Bognár Csaba, Baron Ferenc, Gacs Mária, Herendy Ágnes:

Corynebacteriumok a klinikai gyakorlatban.

2. Bognár Csaba, Herendy Ágnes, Senoner Zsuzsanna, Ivócs Judit:

Lactobacillusok előfordulása vegyes klinikai laboratóriumi mintákban.

3. Ivócs Judit, Bognár Csaba, Herendy Ágnes: Latobacillusok, Corynebacteriumok és Streptococcusok gázkromatográfiás összehasonlító vizsgálata.

## MEGHÍVÓ

A Rákellenes Laser Alapítvány VIII. Lasersebészeti Szimpóziumja

1991. március 20-án szerdán 14 órákor

kerül megrendezésre. Helyszín: Semmelweis Orvostudományi Egyetem (Bp., VIII., Üllői út 26.) Bőrklinika tanterem

### Előadások:

1. Prof. dr. Eckhardt Sándor akadémikus (OTE)

Az oncotherápia fejlődésének főbb irányai

2. Prof. dr. Kroó Norbert akadémikus (KFKI)

Kutatási irányvonalak a laserfizikában

3. Prof. dr. Bánhidly Ferenc (OTE)

Laserek szerepe a fej-nyak sebészetben

4. Prof. dr. Kozma László (Janus Pannonius TE)

Laseres mérés-technika

5. Prof. dr. Csaba Imre (POTE)

CO<sub>2</sub>-laser alkalmazása a nőgyógyászatban

Az előadásokat kerekasztal megbeszélés, konferátumok, készülékbe mutató, videoprogram követi.

Az alapítványhoz csatlakozni kívánók részére jelentkezési lap a helyszínen kapható.

Minden érdeklődőt szeretettel várunk.

A Szovjet Radiológus Társaság Sztanyik B. László dr. és Horváth Ferenc dr. egyetemi tanárokat tiszteletbeli tagjává választotta.

Rózsadomb elején kétlakásos villában, az egyik 50 m<sup>2</sup>-es, összkomfortos, cirkófűtéses, KIEL telefonos lakás orvosi rendelőnek kiadó. Lehet team is.

T.: 135-6312 (reggel: 8-10 óráig, délután: 18.00-21.00 óra közötti időben)

Kiadja a Medicina Könyvkiadó Vállalat, 1054 Budapest V., Zoltán u. 8. Megjelenik 9810 példányban

A kiadásért felel a Medicina Könyvkiadó igazgatója

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: Budapest V., Kossuth L. tér 13-15. Levélcím: Budapest, Pf. 9. 1361. Telefon: 131-57-76

Előfizetési díj egy évre 1680,- Ft, félévre 840,- Ft, negyedévre 420,- Ft, 1 hónapra 140,- Ft egyes szám ára 31,- Ft

Széchenyi Nyomda, Győr 91.14271 — Felelős nyomdavezető: Nagy Iván igazgató

# <sup>®</sup>KREON

kapszula

## ENZYMES DIGESTIVAE

A <sup>®</sup>Kreon kapszulában 1—2 mm átmérőjű pancreatin granulátumok vannak, melyek enteroszolvens bevonata 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 bevonatú granulátumok gyorsan feloldódnak és az enzimek felszabadulnak.

**HATÓANYAG:** Sertés pancreásból előállított 300 mg pancreatinum gyomorsav rezisztens pelletekben (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 3-5×1 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<sup>®</sup> filmtabletta

## koszorúér-tágító, antihypertensivum

### HATÓANYAG

10 mg nifedipinum filmtablettánként.  
Gátolja a  $Ca^{2+}$  ionok beáramlását a szív és az erek izomséjtjeibe.

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

Javítja az  $O_2$  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 sinuszszindróma. 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  $H_2$ -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 (Tensiomin) a hatást jelentősen fokozzák.

### FIGYELMEZTETÉS

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

Állatkísérletekben — bár a humán dózis sokszorosában — teratogén és fötotoxikus. 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

ORVOSI

HETILAP

132. ÉVFOLYAM 10. SZÁM 505—560. OLDAL

BUDAPEST, 1991. MÁRCIUS 10.

ELŐFIZETÉSI ÁRA 1 ÉVRE 1680,— FT

EGYES PÉLDÁNY ÁRA 31,— FT

# EBRIMYCIN<sup>®</sup>

gél

## EREDETI MAGYAR SZÉLES SPEKTRUMÚ LOKÁLIS ANTIBIOTIKUM

**ÖSSZETÉTEL:** 20 mg primycinium sulfuricum,  
200 mg lidocainum 10 g alkoholtartalmú gélben.

**JAVALLATOK:** Traumás eredetű friss, felszínes sérülések, égések, roncsolások bakteriális fertőződésének megelőzésére, primycinérzékeny mikroorganizmusok által fertőzött sérülések, roncsolások, műtéti sebek, trophikus fekélyek (pl. ulcus cruris, decubitus), nekrotikus alapú nyílt gennyedések (pl. gangraena fistula, krónikus osteomyelitis, abscessus), felszínes és mély gennyedések (pl. folliculitis, acne vulgaris, impetigo contagiosa, ecthyma, furunculus, carbunculus, panaritium) helyi kezelése.

**ELLENJAVALLAT:** Lidocain iránti túlérzékenység.

**ALKALMAZÁS:** Helyi; a gélt a sérült, égett, roncsolt, fekélyes felszínre közvetlenül, vékony rétegben — nyílt kezelés — vagy steril gézlapra téve, zárt kötés formájában, napi 1—3 alkalommal kell felvinni. A felületről a gél steril vizes oldattal lemosható.

**MELLÉKHATÁSOK:** Az alkalmazást követően múló, helyi égő, csipő jellegű fájdalomérzés fordulhat elő, elsősorban nagy kiterjedésű égés, roncsolt sebek kezelésekor. Primycinallergiát, ekzematát, gyulladást nem észleltek.

**FIGYELMEZTETÉS:** Nagyobb felületen történő, különösen gyakori alkalmazás esetén gondolni kell a lidocainfelszívódás lehetőségére. Zárt kezelés esetén javasolt az Ebrimycin<sup>®</sup> géllal kezelt felület bekötése előtt az alkohol elpárolgását megvárni.

**MEGJEGYZÉS:** ✚ Csak vényre adható ki egyszeri alkalommal.

**CSOMAGOLÁS:** 10 g-os tubusonként

CHINOIN BUDAPEST 

# ORVOSI HETILAP

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY  
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította:  
MARKUSOVSKY LAJOS  
1857-ben

\*

Főszerkesztő:  
FEHÉR JÁNOS DR.

\*

Főszerkesztő-helyettes:  
KELLER LÁSZLÓ DR.

\*

Szerkesztőbizottság:

Alföldy Zoltán dr., Árkó 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., Romics László dr. és Vármai Ferenc dr.

\*

Tanácsadó testület:

de Châtel Rudolf dr., Forgács Iván dr., Lépes Péter dr. és Veér András dr.

\*

Szerkesztő munkatársak:

Btáge Zsuzsanna dr., Gergely Péter dr., Giacinto Miklós dr., Hidvégi Jenő, Papp Miklós dr. (frmts), Pár Alajos dr., 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), Gy. Nagy (Sidney), L. Okolicsanyi (Padova), J. Reichen (Bern), H. Tahler (Wien), K. Tsuji (Tokyo).

132. ÉVFOLYAM

\*

10. SZÁM

\*

1991. MÁRCIUS 10.

## TARTALOMJEGYZÉK

*Sréter Lúdia dr. és Fehér János dr.:*

Az interferon klinikai alkalmazása

The spectrum of clinical use of interferons ..... 507

### KLINIKAI TANULMÁNYOK

*Barzó Pál dr., Bodosi Mihály dr., Dóczy Tamás dr. és Huddák Klára dr.:*

Az agyi véráramlási sebesség nyomon követése endarterectomia során alkalmazott carotislezárás alatt transcranialis Doppler-készülékkel

Measurement of cerebral blood flow velocity by means of transcranial Doppler sonography before, during and after carotis endarterectomy ..... 515

### EREDETI KÖZLEMÉNYEK

*Osváth Pál dr., Kereki Erzsébet dr., Szánthó András dr. és Kujalek Éva dr.:*

A specifikus IgG szint meghatározásának jelentősége az immunterápiák eredményének megítélésében asthmás gyermekekben

Importance of the specific IgG level determination in the estimation of result of immunotherapy in asthmatic children..... 525

### SZERVÁTÜLTETÉS

*Petrányi Győző dr., Gyódi Éva dr. és Anatolij Horuzsko dr.:*

Hazai veseátültetések összefoglaló értékelése immunológiai szempontból

Kidney transplantation activity in Hungary, immunological evaluation ..... 529

### RITKA KÓRKÉPEK

*Császár László dr.:*

Húgyúti candidiasis

Candidiasis in the urinary tract ..... 535

### HORUS

*Monos Emil dr.:*

Száz éve halt meg Jendrassik Jenő

Jenő Jendrassik died 100 years ago ..... 539

*Opre Béla dr. és Nagy Péter dr.:*

Orvos írók — író orvosok

Medical-writers — writing doctors ..... 540

*Szállási Árpád dr.:*

Magyar orvosi ex librisek

Hungarian medical bookplates ..... 544

*Folyóiratreferátumok..... 547*

*Levelek a Szerkesztőhöz..... 559*

*Hírek..... 528, 560*

# Apulein kenőcs és krém T 200

**Antiinflammatorica topica**  
(ATC kód: D 07 AC 09)

**Hatóanyag:**

3,75 mg budesonidum (15 g) vazelin alapanyagú kenőcsben,  
3,75 mg budesonidum (15 g) vízzel lemosható krémben.

**Hatás:**

A budesonid hatóanyag a prednisonon-sorba tartozó, nem halogénezett glukokortikoid. Lokális hatásereősége a halogénezett származékokéval azonos.

**Javallat:**

Kortikoszteroidra reagáló gyulladással járó bőrbetegségek, elsősorban atópiás dermatitisz, pszoriázis, ekcéma.

Kenőcsből a felszívódás lassúbb, mint a krém gyógyszerformából, hatása tovább tart, ezért krónikus folyamatok kezelésére előnyben részesítendő.

**Ellenjavallat:**

Vírusos, bakteriális, gombás fertőzés a bőrön;

bőrtuberkulózis;

szifiliszos bőrelváltozás; herpes simplex; rosacea; perioralis dermatitis; túlérzékenység valamelyik komponenssel szemben.

Terhesség, laktáció relatív ellenjavallatot képez, mérlegelni kell a várható terápiás előnyt és kockázatot, mert átjuthat a placentán és kiválasztódik az anyatejben.

**Alkalmazás:**

Az érintett területet naponta 1—2 alkalommal vékonyan bekenni.

Fenntartó kezelés esetén elegendő a napi egyszeri alkalmazás.

**Mellékhatás:**

Zárt fedőkötés gyorsítja a hatóanyag felszívódását, ezért ilyen kötéssel, valamint nagy felületen alkalmazva felszívódhat és szisztémás kortikoszteroid hatást fejthet ki.

Ritkán a zárt kötés alatt bevérvések is jelentkeznek.

Sokáig azonos területen alkalmazva, különösen fiatal egyéneken, bőratrofia alakulhat ki.

Másodlagos szuperinfekció, acneiform eruptio, irritatív dermatitis, égő érzés, viszketés, a bőr kiszáradása, folliculitis, hypopigmentáció, striae, hypertrichosis, arcbőrön papulózus dermatitisz esetleg előfordulhat.

**Figyelmeztetés:**

A kezelés időtartama a klinikai eredménytől függ. Négy héten túli kezelés csak a beteg állapotának alapos mérlegelésével végezhető. Fertőzések esetén megfelelő antibakteriális, illetve antifungális kezelést kell folytatni. Bőrirritáció vagy szenzibilizáció esetén a kezelést abba kell hagyni.

Gyermekek kezelése megfontolást és fokozott körültekintést igényel.

Szem és szemkörnyéki területek, valamint nyálkahártya kezelésére nem alkalmazható!

**Csomagolás:**

1 tubus (15 g)

**KŐBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR — Budapest**



A legelterjedtebben használt immunmoduláló szerek jelenleg az interferonok. Jelentős hatást fejtenek ki haematológiai malignus betegségekben (chronikus myeloid leukaemia; esszenciális thrombocythaemia; myelofibrosis; polycythaemia vera; non-Hodgkin-lymphoma), szolid tumorokban (melanoma malignum, Kaposi-sarcoma, glioma; ovarium-; cervix-; hólyagcarcinoma; basalioma) és fertőző betegségekben (chronikus hepatitis B; — non-A—non-B; — delta; AIDS, Papova- és Rhinovirus infectio, leishmaniasis, lepra), valamint még néhány egyéb betegségben. Az interferonok számos megbetegedésben sokat ígérő therapiás lehetőséget nyújtanak annak ellenére, hogy hatásmechanizmusukat még nem ismerjük minden részleteiben.

Isaacs és Lindemann 1975-ben vírusfertőzte sejtek tápfolyadékában felfedezett egy „anyagot”, amely képes volt szekunder vírusfertőzéssel interferálni — neve innen interferon. Az 1970-es évek elején sikerült fehérvérsejtenyészetből nagyobb mennyiségben előállítani — különböző malignomákra gyakorolt hatását ekkor kezdték el vizsgálni. 1979-ben állapították meg pontos szerkezetét, majd 1981 óta a géntechnológiai módszerek bevezetése lehetőséget adott nagy mennyiségű „tiszt” IFN előállítására is. Az interferonokat (IFN) indukált B-lymphocyták, macrophagok ( $\alpha$ -IFN), fibroblastok ( $\beta$ -IFN) és T-sejtek ( $\gamma$ -IFN) termelik. Az  $\alpha$ -IFN-ok tiszta proteinek, sok azonos biológiai aktivitású altípusuk ismert. A  $\beta$ - és a  $\gamma$ -IFN struktúrája 30%-ban homológ, a  $\gamma$ -IFN nem mutat analógiát az  $\alpha$ - és  $\beta$ -IFN-nal. Kétféle IFN receptort ismerünk: az egyiket az  $\alpha$ - és a  $\beta$ -IFN, a másikat a  $\gamma$ -IFN hat.

**Kulcsszavak:** interferon-terápia, immunmoduláció, antiproliferatív hatás, antivirális hatás.

**Rövidítések:** AIDS = acquired immunodeficiency syndrome, szerzett immundeficiens szindsetróma; ALL = akut lymphoid leukaemia; APUD = amin prekursor uptake (felvétel) és dekarboxilációt végző sejtek; CAH = chronikus aktív hepatitis; CFU—GEMM = „Colony forming unit, granulo-erythro-mono-megakaryocyte”, kevert sejt kolónia-képző őssejt, CLL = chronikus lymphoid leukaemia; CML: chronikus myeloid leukaemia; ET = esszenciális thrombocythaemia; G-CSF = granulo-colony (kolónia) stimuláló faktor; HB<sub>s</sub>Ag = hepatitis B surface (felületi) antigén; HLA = human leukocyt antigen; IFN = interferon; IL-1 $\beta$  = interleukin-1 $\beta$ ; NHL = non-Hodgkin-lymphoma; NK sejtek = „natural killer”, természetes ölő sejtek; Ph 1 = Philadelphia chromosoma; TNF- $\alpha$  = tumor nekrosis faktor- $\alpha$

*The spectrum of clinical use of interferons.* Interferons are the most widely used biologic response modifiers so far. They exhibit important clinical activity in hematologic malignancies (chronic myeloid leukaemia, essential thrombocythaemia myelofibrosis, polycythaemia vera, hairy cell leukaemia, myeloma multiplex, non-Hodgkin lymphoma), in solid tumors (malignant melanoma, hypernephroma, pancreas neoplasms, carcinoid tumors, Kaposi sarcoma, glioma, cervix, ovarium and bladder carcinoma and basalioma), in infectious diseases (chronic hepatitis B, chronic non-A—non-B hepatitis B, chronic delta hepatitis, AIDS, Papova virus and Rhinovirus infection, leishmaniasis, lepra) and other disease. Although the mechanism of action is not exactly explained yet, this drug is giving promising therapeutic prospects in the treatment of several diseases.

Az interferonok sokrétű biológiai hatása a következő mechanizmus(ok) révén érvényesül (40):

- antiproliferatív hatás (lelassult sejtcyklus,  $\rightarrow$  G<sub>0</sub> fázis)
- az onkogén expresszió gátlása
- immunmoduláló hatás, a szervezet saját védekezőrendszerének befolyásolása (az NK sejtek száma emelkedik, cytotoxikus hatásuk nő, fokozott chemotaxis)
- antivirális hatás
- fenotípus-reverzión okozhat: hatására a sejtnövekedést szabályozó mechanizmus is változhat.

Az interferon szisztémásan (a leggyakrabban subcutan, ritkábban intramuscularisan és kivételesen intravénásan) és lokálisan adagolható. Az interferont nagy (20–100  $\times 10^6$  NE/die, közepes (10–20  $\times 10^6$  NE/die) és kis dózisban (< 10  $\times 10^6$  NE/die vagy háromszor hetente) alkalmazzuk.

Az elmúlt években az IFN therapiás effektusát számos daganatos és infekciózus kórképben tanulmányozták nagy létszámú betegcsoportokon, kontrollált körülmények között. E vizsgálatok eredményeit kívánjuk a továbbiakban összefoglalni.

## Myeloproliferatív kórképek

### Krónikus myeloid leukaemia (CML)

Néhány éve az M. D. Anderson Cancer Centerben vizsgálták meg először az  $\alpha$ -IFN hatását a CML lefolyására: kisdózisú  $\alpha$ -IFN adagolása esetén a chronikus fázisban

levő betegek 70%-a 2—4 hónapon belül haematológiai remisszióba került (44). Később nyilvánvaló lett az is, hogy a hosszútávon kezelt betegek egy csoportjában (37%) cytogenetikai remisszió is kialakul. Ezt a kiváló therapiás hatást azoknál a betegeknél sikerült elérni, akiknél a diagnózis felállítását követően 6 hónapon belül megkezdtek az IFN kezelést (2).

A  $\gamma$ -IFN-nal kezelt betegek 25%-a kerül haematológiai remisszióba — ezeknél a betegeknél is megfigyelték a Philadelphia-chromosoma suppressióját. A  $\gamma$ -IFN szokásos dózisa azonos az  $\alpha$ -IFN-ével. Az  $\alpha$ - és  $\gamma$ -IFN szinergikusan hatnak — kombinált alkalmazásuk kipróbálása jelenleg folyik. Hydroxyureával való együttes alkalmazása kiváló therapiás lehetőségnek ígérkezik (3).

Az interferon hatásmechanizmusa részben ismeretes: hatására a granulopoetikus őssejtek [amelyek többsége változatlanul Ph pozitív (41)] fokozott mértékben kötődnek a csontvelő-stromához, a „sessilis” sejtek viselkedése kevésbé autonóm, mint a mobilis sejteké (19, 34).

### *Essentialis thrombocythaemia (ET)*

Alacsony dózisu  $\alpha$ -IFN hatására ET-ban a thrombocytaszám 2—3 héten belül megfeleződik, komplett remisszió pedig 4—6 hét alatt érhető el (25).  $\gamma$ -IFN az eddigi klinikai értékelés szerint ET-ban mind alacsony, mind pedig emelt dózisban hatástalan — a mellékhatások viszont számottevők (1). Az  $\alpha$ -IFN a normális megakaryocyták és a pluripotens haematopoetikus (CFU—GEMM) sejtek kolóniaképződését in vitro direkt módon, dózis dependensen gátolja (25).

Az ET-ban alkalmazott chemotherapeutikumok csekély kivételtől eltekintve (hydroxyurea) szekunder malignitás kialakulásához vezethetnek. Ezért az IFN-therapia különösen vonzó alternatíva (20).

### *Idiopathiás myelofibrosis*

Az  $\alpha$ -IFN a csontvelői stróma-sejtek képződését in vitro hatékonyan gátolja — ez a megfigyelés releváns az újabb therapiás próbálkozásokkal (14). Eddig főleg symptomás splenomegaliával járó esetekben kísérelték meg az IFN kezelést. A splenomegaliát az  $\alpha$ -IFN kedvezően befolyásolta, de a progressiv perifériás cytopenia miatt rendszerint meg kell szakítani az IFN kezelést (35).

### *Polycythaemia vera*

Közepes dózisu  $\alpha$ -IFN a kezelt betegek mindegyikénél jelentős javulást eredményezett, a vvs-szám 6 hónap alatt fokozatosan normalizálódott, s a továbbiakban nem volt szükség kiegészítő vérlebcsofátásra (38).

### *Lymphoproliferatív kórképek*

#### *Hajas sejtés leukaemia*

A hajas sejtés leukaemia kezelésében — mely az esetek többségében B-sejt eredetű — az  $\alpha$ -IFN rendkívül hatékony szernek bizonyult. Az alacsony dózisu  $\alpha$ -IFN a be-

tegek 80—90%-ában jelentős haematológiai javulást eredményez, 75%-ban az effektus objektivizálható és tartós. Splenectomizált betegekben a remissziós ráta magasabb, mint a nem-splenectomizált betegekben (5). A valódi teljes remisszió, (a hajas sejtek csontvelőből való eltűnése) tulajdonképpen igen ritka, körülbelül 5% (46). A perifériás vérkép normalizálódása 2—3 hónapon belül, a csontvelő 6—12 hónapon belül következik be, a kezelés minimális tartama 12—18 hónap. Relapsusban az ismételt IFN kezelés rendszerint újra sikeres. A betegek 60%-a a kezelés felfüggesztése után is tartós remisszióban marad (15). E betegek felében helyreáll az immunkompetencia is. A részleges remissziót elérő betegek 82%-a viszont a kezelés abbahagyása után azonnal relapsusba kerül (40). A kedvezőtlen prognózist a kezelés során észlelt alacsony thrombocytaszám jelzi (43).

Hajas sejtés leukaemiában az endogén IFN produkció szinte teljesen hiányzik. Az interleukin-2 (IL-2) receptor hajas sejtekben való jelenléte valószínűleg szintén releváns az interferon kezelés eredményességével.

Az IFN kezelés granulocytá colonia-stimuláló (G-CSF) faktorral való kombinálása gyors eredményt hoz: a neutrophilek és a thrombocyták száma 2—3 hónap helyett már 2—4 hét múltán szignifikánsan emelkedik (5).

Az IFN kezelés jelentősége a közelmúltban némileg csökkent a desoxycoformycin, és a 2-chlorodesoxyadenosin therapia bevezetése óta (36).

### *Myeloma multiplex*

Myeloma multiplexben, amely szintén B-sejt eredetű megbetegedés, számos tanulmány beszámol a nagy dózisu  $\alpha$ -IFN kezelés eredményességéről. Nem kezelt esetekben 50%-ban, cytostatikumokra primeren rezisztens betegeknél 10%-ban, secunder rezisztencia esetén 26%-ban sikerült teljes remissziót elérni (15%).

Alapvető különbség van a cytostatikus kezelés és az IFN-nal elért remisszió között: az IFN kezelés eredményessége esetén nemcsak a paraprotein mennyisége minimalizálódik, hanem a deficiens immunoglobulinok szintje is emelkedik. Kombinált chemotherapia és  $\alpha$ -IFN alternatív alkalmazása előzetes kezelésben nem részesült betegeknél meglepően jó eredményhez vezet: 1 éves kezelés után a betegek 72%-a remisszióban van, a komplett remisszió aránya 26% (11). Cytostatikummal elért teljes remisszióban fenntartó kezelésként  $\alpha$ -IFN-t adva a relapsus előfordulási aránya jelentősen alacsonyabb, mint fenntartó kezelés nélkül (29% vs 57%) (28). A  $\beta$ - és  $\gamma$ -IFN therapia nem közelítette meg az  $\alpha$ -IFN-nal elért remissziós rátát. Az  $\alpha$ - és  $\gamma$ -IFN kombinált alkalmazását jelenleg vizsgálják (37).

### *Non-Hodgkin lymphomák*

Az alacsony malignitású non-Hodgkin-lymphomák alacsony, ill. intermediér dózisu  $\alpha$ -IFN kezelés hatására 35—54%-ban kerülnek teljes remisszióba (33).

IFN kezelés chemotherapia-rezisztens esetekben is képes remissziót indukálni. A korábban kezeletlen alacsony malignitású NHL-k 50%-a kerül átlagosan 11 hónapig tartó remisszióba IFN kezelés hatására. Az alacsony

malignitású follikuláris lymphomák IFN-érzékenysége nagyobb mint a diffúzaké. Az intermedier és a magas malignitású lymphomák interferon érzékenysége csekély (49). Minél kisebb a tumor tömege, annál hatékonyabb az IFN kezelés (50).

Kevés tapasztalatunk van kezeletlen, kezdeti stádiumban lévő B-sejtes CLL-es betegekkel: az ilyen esetek 84%-a reagál az IFN kezelésre a lymphocytaszám jelentős csökkenésével (29). A kombinált — cytostatikum és IFN-kezeléssel elért eredmények nem jobbák a klasszikus terapiával elérhető eredményeknél (37).

T-sejtes CLL-ben japán szerzők több esetben  $\beta$ -IFN-nal partiális remissziót értek el, a  $\gamma$ -IFN-kezelés viszont nem váltotta be a hozzá fűzött reményeket (45).

B-sejtes prolymphocytás leukaemiában szórványos esetekben előzetes splenectomia után sikeres volt az  $\alpha$ -IFN kezelés, relatív hosszú teljes remisszióval a kezelés befejezése után is. T-sejtes cutan lymphoma (mycosis fungoides és Sézary-szindróma) előrehaladott stádiumában az előzetesen kezeletlen betegek több mint 90%-a, refrakter esetek 45%-a reagál IFN kezelésre. A komplett remissziót elérő betegek átlagosan három éven keresztül recidívamentesek maradnak (18).

#### *Angioimmunoblastos lymphadenopathia*

A B- és T-lymphocyták klonális expanziójával járó kórképekben az intermedier dózisú  $\alpha$ -IFN kezelés a betegek 70%-ában tartós javulást eredményez (33).

#### *Solid tumorok*

Közel 10 éve folyik az interferonok onkológiai kipróbálása. A solid tumorok közül kiemelkedően jó eredmények születtek  $\alpha$ -IFN terapiával melanoma malignumban és hypernephromában. Újabbán is biztató adatok állnak rendelkezésre, részben szisztémás, részben lokális kezeléssel.

#### *Melanoma malignum*

A metasztatizáló melanoma malignum cytostatikus kezelése sem monoterapiával, sem chemoterapeutikumok kombinált alkalmazásával nem eredményes, a betegek túlélési idejét nem befolyásolja. Az  $\alpha$ -IFN kezelés a betegek átlagosan 15—23%-ában eredményez teljes vagy részleges remissziót, e betegek egyharmadánál hosszú remisszió várható.

$\beta$ -és  $\gamma$ -IFN kezelés hasonló eredményekkel jár, az antiproliferatív hatás definitív, de kisebb mértékű, mint az  $\alpha$ -IFN-é (27). Ismeretes, hogy a korai diagnózis és az azonnali kezelés nem javít lényegesen a prognózison — ugyanakkor a spontán remisszió is előfordul. Egyre több adat szól amellett, hogy a betegség lefolyása alapvetően az immunstatus függvénye (48).

#### *Hypernephroma*

A metasztatizáló hypernephroma igen rosszul kezelhető cytostatikumokkal. Közepes dózisú  $\alpha$ -IFN kezelés a betegek 15—20%-ában indukál remissziót. Vinblastinnal

kombinálva az eredmények azonosak (18). A remisszió átlagos tartama 8—10 hónap. Több spontán remisszió ismeretes az irodalomból — ennél a daganatnál is fontos szerepe lehet az immunrendszernek. A nephrectomizált betegek, valamint a csak tüdőmetasztázisos betegek prognózisa kedvezőbb (8).

#### *A pancreas endokrin daganatai*

A pancreas neuroendokrin daganatai Streptozocin és 5-fluorouracil kezelés hatására 36—63%-ban kerülnek remisszióba, a remisszió azonban rendkívül rövid időtartamú. Interferon monoterápia a betegek 77%-ában eredményez remissziót, melynek tartama átlagosan 11,2 hónap (40).

#### *Carcinoid-syndroma*

Az enterochromaffin sejtek (APUD) daganatai diffúz metastatizálódás esetén kb. 30%-ban reagálnak cytostatikumokra. Közepes dózisú  $\alpha$ -IFN kezelés az esetek 63%-ában vezet remisszióhoz, az esetek  $2/3$  részében a remisszió komplett. A túlélési idő átlagosan 25 hónap (40).

#### *Kaposi-sarcoma*

Az AIDS-es betegek Kaposi-sarcomájában intermedier- és nagy dózisú IFN 30—40%-os remissziós rátát eredményez. A prognózis kedvezőbb azoknál a betegeknek, akiknél az immunrendszer működése még részben megtartott. Az IFN terapia cytostatikummal történő kiegészítése nem javítja a remissziós rátát, a toxicitás viszont jelentősen nő (12). Az interferon zidovudinnal való kombinációja viszont 33—63%-ban eredményez remissziót (18) az előzetes eredmények szerint.

#### *Malignus glioma*

Kombinált kezelésmódban: irradiatio + alacsony dózisú  $\beta$ -IFN adagolása esetén a remissziós ráta csaknem kétszeresére emelkedik (35% versus 60%) a  $\beta$ -IFN-t nem kapó csoporthoz képest. A remisszió tartama viszont a két csoportban azonos volt. A szisztémás kezeléssel kívül intrathecalis kezelést is szívesen alkalmaznak (23%-os remissziós rátával) (18).

#### *Akut leukaemia*

Akut leukaemiában nem hozott eredményt a nagy dózisú, rövid időtartamú  $\alpha$ -IFN kezelés. T-sejtes akut lymphoid leukaemiában intermedier dózisú  $\alpha$ -IFN kezelés hatására tartós remissziót írtak le a közelmúltban három esetben (16). Ismeretes, hogy ALL-ban igen gyakori az  $\alpha$ - és  $\beta$ -IFN gén (9. chromosómán) hiánya.

#### *Lokális tumortherapia IFN-nal*

#### *Ovarium carcinoma*

A sebészileg kezelt III. stádiumban lévő ovarium carcinomáknál a residuális daganat gyakorisága 60—70%-os. Minimális residuum esetén (<5 mm) a kisdózisú intrape-

ritoneális  $\alpha$ -IFN kezelés 71%-ban eredményez objektívizálható javulást. A remisszió tartama 5–14 hónap (40).

#### *Hólyagrák*

A TA/TI stádiumban levő hólyagrákoknál a nagy dózisú intravesicalis  $\alpha$ -IFN kezelés az esetek 30%-ában eredményez hosszú tartamú komplett remissziót (18).

#### *Cervix carcinoma*

Az  $\alpha$ -IFN lokális adása in situ cervix carcinomában hatásosnak bizonyult (15).

#### *Basalioma*

Lokális destrukcióval járó basalioma esetén 3 hetes intralaesionális  $\alpha$ -IFN kezelés minden esetben histológiailag is igazolt teljes remisszióhoz vezet (42).

#### *Fertőző megbetegedések*

##### *Chronikus hepatitis B*

A hepatitis B vírus által okozott chronikus májlaesio immunreakció útján jön létre. A cytotoxikus T sejtek immunocytolysisel pusztítják el a fertőzött májsejteket. Az interferonok ( $\alpha$ ,  $\beta$ , és  $\gamma$ ) a sejtmembrán receptorokhoz kötődnek, fokozzák a virális fehérjeszintézist gátló enzimek szintézisét és a HLA-felületi antigének expresszióját — ezáltal a fertőzött sejtek felismerése és elpusztítása fokozódik (30).

Az interferon fokozza bizonyos cytokinek produkcióját (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ ), melyek szintén kifejezett antivirális hatással rendelkeznek (10).

A HBsAg antigén eliminációja az esetek 8%-ában a HBcAg antigén eliminációja 50%-ban sikerül. HBsAg pozitív chronikus aktív hepatitisben (CAH) hasonló eredményeket észleltek (13).

##### *Chronikus non-A—non-B hepatitis (CNANBH)*

Az igazolt esetek 90%-ában szövettanilag is verifikálható javulás mutatkozik 18 hónapos alacsony dózisú kezelés után. A betegek 36%-ánál minden laboratóriumi paraméter normalizálódik, azonban a kezelés elhagyása után a betegeknek csak 13–50%-a marad stabil remisszióban (31). Általában a betegség korai fázisában levő és a fiatal betegek reagálnak a legjobban a kezelésre (47). Az  $\alpha$ -IFN kezelés a májbeli aktív fibrogenesist is csökkenti — ez a tény még a remisszióba nem kerülő esetekben is megfigyelhető (23).

##### *Chronikus delta hepatitis*

A hepatitises betegek delta vírus superinfekciója jelentősen fokozza a cirrhosis kialakulásának valószínűségét (70%). Az  $\alpha$ -IFN gátolja a delta vírus replikációját.

Hosszan tartó (>6 hónap) IFN kezeléssel a betegek 75%-a delta antigén negatívvá válik (26).

Multiplex vírusfertőzés esetén az IFN kezelés szintén sikeres (7).

#### *AIDS*

In vitro adatok szerint az  $\alpha$ -IFN gátolja a HTLV—III retrovirus replikációját. Ezzel ellentétben in vivo nem tapasztalható javulás  $\alpha$ -IFN adagolásával. Az újabb tanulmányok olyan betegeket vizsgálnak, akik a HTLV—III vírusfertőzés korai stádiumában, a klinikailag is észlelhető AIDS kialakulása előtt vannak (40).

#### *Papova-virus fertőzések*

Juvenilis larynx-papillomában 10 napon át intermediér dózisú  $\alpha$ - vagy  $\gamma$ -IFN kezelést alkalmazva lokális vagy szisztémás adagolásban az operatív beavatkozás elkerülhető.

A recidíva valószínűsége nagy, az ismételt kezelés viszont újra hatásos. Vulgaris és genitális verruca kezelésében a lokális  $\beta$ -IFN kezelés bevált.

A perzisztáló condyloma acuminatum igen nehezen gyógyítható betegség — a recidíva előfordulása rendkívül gyakori.

Egyhetes alacsony dózisú szisztémás  $\alpha$ -IFN kezelés lokális lézer terapiával kombinálva 81%-os tartós remissziót (>8 hónap) eredményez (17). Az elért eredmény nem dózisfüggő — a kezelés időtartama viszont nagymértékben befolyásolja a remissziós rátát.

#### *Rhinovirus infekció profilaxis*

Az intranasalis  $\alpha$ -IFN dózis-dependens módon gátolja a rhinovirus infectiót — a tartós kezelés viszont az esetek felében lokális mellékhatások fellépéséhez vezet.  $\beta$ -IFN kisebb dózisban is hatásos, és jóval kevesebb mellékhatása van (39).

#### *Leishmaniasis*

Az akut visceralis leishmaniasis együtt jár a mononukleáris sejtek antigén-specifikus immunosuppressziójával: erre utal a sejtek csökkent in vitro  $\gamma$ -IFN produkciója. A klasszikus antimon kezelés nagy dózisú 10–40 napig tartó  $\gamma$ -IFN-nal való kombinációja eredményes a korábban rezisztens esetek 80%-ában. A  $\gamma$ -IFN fokozza a macrophagok intracellularis pathogen-pusztító képességét (4).

#### *Lepromatosus lepra*

Lepromatosus leprában károsodott a makrophag-aktiváció. Tekintettel arra, hogy a  $\gamma$ -IFN fiziológiai makrophag-aktiváló faktor, hatását lepromatosus leprában is vizsgálták. Intradermális  $\gamma$ -IFN hatására a lepromatosus elváltozás tuberculoid leprává alakul át (kedvező körlefolyás!) és a betegek monocyta funkciója normalizálódik (32).

#### *Egyéb megbetegedések*

##### *Cryoglobulinaemia*

Kevert típusú (II.) idiopathiás cryoglobulinaemiában az  $\alpha$ -IFN kezelés a circuláló cryoglobulin mennyiségét ki-

fejezetten csökkenti, az immunológiai paramétereiket és a klinikai lefolyást tartósan és jelentősen javítja (6).

### *Sclerosis multiplex*

Néhány éve kísérelték meg először sclerosis multiplexben a közepes dózisú  $\alpha$ -IFN kezelést, kezdetben intrathecalisan. Az IFN-kezelés elméleti alapja a kórképben észlelhető csökkent IFN-produkció és a deficiens NK-sejt aktivitás. A prospektív vizsgálatok lezárásával azonban kiderült, hogy az  $\alpha$ -IFN sclerosis multiplexben gyakorlatilag hatástalan (24).

### *Scleroderma*

A  $\gamma$ -IFN in vitro gátolja a fibroblastok kollagénszintézisét — ezen megfigyelés alapján kísérelték meg scleroderma-ban a  $\gamma$ -IFN terapiát. Hat hónapos emelkedő, ill. közepes dózisú kezelés jelentős objektív javulást eredményez a betegek döntő többségében (22).

### *Behçet-syndroma*

Alacsony dózisú, hónapokon át folytatott  $\alpha$ -IFN kezelés a betegek 60%-ában indukál remissiót (42).

### *Psoriasis*

A közepes dózisú  $\alpha$ -IFN kezelés a psoriasis exacerbációjához vezethet; ezzel szemben az alacsony dózisú terapia a psoriaticus bőrtüneteket és az ízületi manifesztációt is jelentősen javítja (21).

### *Az interferon-terapia mellékhatásai*

Az IFN okozta mellékhatások dóziszfüggők, nem kumulatívok, és a terapia felfüggesztésével reverzibilisek. Intermittáló kezelés esetén a mellékhatások mérsékeltebbek. Az első hetek után az IFN-tolerancia szignifikánsan javul. Fiatalabb betegek a kezelést jobban tolerálják. A leggyakoribb mellékhatás a grippe-szindróma: fejfájás, végtagfájdalmak, hidegrázás, anorexia, hányinger, láz. A grippe-szindróma tünetei sc. és jm. adagolás esetén a legkifejezettebbek, intravénás dozírozás esetén jelentéktelenebbek.

A központi idegrendszert érintő mellékhatások közül a lényegesebbek: álomosság, zavartság, depresszió. A cardiovascularis tünetek: hypertonia, arrhythmia, tachycardia ritka mellékhatások, csakúgy mint a congestiv cardiomyopathia (12).

Thrombocytopenia és leukocytopenia a fontosabb haematológiai mellékhatások. Anaemia, ritkán pedig erythrocytosis is előfordul (43). Hosszan tartó kezelés a máj-enzimek reversibilis emelkedését okozza. Paracetamol egyidejű adagolásával (500 mg 30 perccel az IFN adása előtt) a grippe-szindróma tünetei nagymértékben csökkenthetők. A mellékhatások jelentős része elkerülhető az IFN lefekvés előtti beadásával. Makacs esetekben a dózis csökkentésére kényszerülünk.

Interferon-ellenes neutralizáló antitestek képződése a betegek mintegy 30%-ában figyelhető meg rekombináns

interferon alkalmazása esetén. Lokális alkalmazás esetén az antitestek kialakulásának gyakorisága 1% alatt marad (5). Az antitest titer emelkedése primer rezisztencia vagy relapsus rizikóját jelzi. Rekombináns IFN-ellenes antitestek kialakulása esetén a természetes IFN hatékonysága változatlan (49). Az  $\alpha$ -IFN fokozza a sugárérzékenységet: teljes test besugárzása előtt 2–3 héttel tanácsos a kezelést megszakítani (9).

IRODALOM: 1. *Abbeg Wörter, M. J. B. P., Raemaekers, J. M. M., de Pauw Be. et al.*: Recombinant interferon-alpha, but not interferon-gamma is effective therapy for essential thrombocythemia, *Blut*, 1990, 60, 37–40. — 2. *Alimena, G., Montefusco, E., Mancini, M. et al.*: Prolonged effect of alpha-interferon after discontinuance of treatment in chronic myelogenous leukaemia patients. *Eur. J. Haematol.*, 1989, 43, 108–111. — 3. *Anger, B., Porzolt, F., Leichtle, R. et al.*: I/II study of recombinant interferon alpha 2a and hydroxyurea for chronic myelocytic leukaemia. *Blut*, 1989, 58, 275–278. — 4. *Badaro, R., Falcoff, E., Badaro, F. S. et al.*: Treatment of visceral leishmaniasis with pentavalent antimony and interferon gamma. *N. Engl. J. Med.*, 1990, 322, 16–21. — 5. *Berman, E., Heller, G., Kempin, S. et al.*: Incidence of response and long-term follow-up in patients with hairy cell leukemia treated with recombinant interferon alfa-2a. *Blood*, 1990, 75, 839–845. — 6. *Bonomo, L., Casato, M., Afeltra, A. et al.*: Treatment of idiopathic mixed cryoglobulinaemia with alpha interferon. *Am. J. Med.*, 1987, 83, 726–730. — 7. *Buti, M., Esteban, R., Roget, M. et al.*: Long term treatment with recombinant alfa 2 interferon in patients with chronic delta hepatitis and human immunodeficiency antibodies. *J. Hepatol.*, 1989, 9, S141. — 8. *Buzaid, A. C., Todd, M. B.*: Therapeutic options in renal cell carcinoma. *Semin. Oncol.*, 1989, 16, 12–19. — 9. *Cotler-Fox, M., Torris, J., Spitzer, T. R. et al.*: Increased toxicity of total body irradiation in patients receiving interferon for leukaemia. *Lancet*, 1990, 335, 174. — 10. *Daniel, H. M., Meager, Eddleston, A. L. W. F. et al.*: Spontaneous production of tumor necrosis factor and interleukin-1 $\beta$  during interferon- $\alpha$  treatment of chronic HBV infection. *Lancet*, 1990, 335, 875–877. — 11. *de Mel W. C. P., Hoffbrand, A. V., Giles, F. J. et al.*: Alpha interferon therapy for haematological malignancies: correlation between in vivo induction of the 2', 5', oligoadenylate system and clinical response. *Br. J. Haematol.*, 1990, 74, 452–456. — 12. *Deyton, L. R., Walker, R. E., Kovács, J. A. et al.*: Reversible cardiac dysfunction associated with interferon alfa therapy in AIDS patients and Kaposi sarcoma. *N. Engl. J. Med.*, 1989, 1246–1247. — 13. *Diodati, G., Bonetti, P., Maladorno, D. et al.*: A randomized controlled clinical trial of recombinant human alpha 2a interferon (IFN) in cryptogenic chronic active liver disease: preliminary results. *J. Hepatol.*, 1989, 9, S26. — 14. *Dowding, C., Siczkowski, M., Osterholz, J. et al.*: Interferon- $\alpha$  increases glycosaminoglycan synthesis by normal marrow stromal cells. *Br. J. Haematol.*, 1990, 74, 3a. — 15. *Drings, P., Günther, J.*, Cancer therapy: New trends. *Cancer Res. Clin. Oncol.*, 1989, 115, 105–110. — 16. *Eihorn, S. Ost A., Grimfors, G., Grander, D. et al.*: Prolonged remission induced by interferon is a patient with refractory T-cell ALL. *Lancet*, 1990, 335, 794–796. — 17. *Erpenbach, K., Derschum, W., Vietsch, H.*: Adjuvant-systemische Interferon-2B-Behandlung bei therapieresistenten anogenitalen Condyloma acuminata. *Urologie*, 1990, 29, 43–45. — 18. *Figlin, R. A.*: Biotherapy in clinical practice. *Semin. Haematol.*, 1989, 26, 15–24. — 19. *Galvani, D. W., Cawley, J. C.*: The effects of  $\alpha$ -interferon on human long-term bone marrow culture. *Br. J. Haematol.*, 1990, 74, 34. — 20. *Giles, F. J., Grant, I. R., Hoffbrand, A. V. et al.*: Alpha 2a interferon (Roferon) as maintenance therapy in essential thrombocythaemia. *Br. J. Haematol.*, 1990, 74, 32a. — 21. *Hartmann, F., VonWussow, P., Deicher, H.*: Psoriasis Exazerbation bei Therapie mit Interferon. *Dtsch. Med. Wochenschr.*, 1989, 114, 96–98. — 22. *Kahan, A., Amor, B., Menkes, C. et al.*: Recombinant interferon- $\gamma$  in the treatment of

systematic sclerosis. *Am. J. Med.*, 1989, 87, 273—277. — 23. *Kakamu, S., Arao, M., Yoshioka, K. et al.*: Pilot study of recombinant human  $\alpha$ -interferon, for chronic non-A—non-B hepatitis. *Am. J. Gastroent.*, 1989, 84, 40—45. — 24. *Kastonkoff, L. F., Oger, J. J., Hashimoto, S. A. et al.*: Systemic lymphoblastoid interferon therapy in chronic progressive multiple sclerosis. *Neurology*, 1990, 40, 479—486. — 25. *Lazzarino, M., Vitale, A., Gagliardi, A. et al.*: Interferon alpha-2b as treatment for Philadelphia-negative chronic myeloproliferative disorders with excessiv thrombocytosis. *Br. J. Haematol.*, 1989, 72, 173—177. — 26. *Lee C. A., Kernoff, P. B. A., Karayiannis, P. et al.*: Interferon therapy for chronic non-A—non-B and chronic delta liver disease in haemophilia. *Br. J. Haematol.*, 1989, 235—238. — 27. *Legha SS*. Current therapy for malignant melanoma. *Semin. Oncol.*, 1989, 16, 34—44. — 28. *Mandelli, F., Tribalto, M., Cantonetti, M.*: Recombinant alpha 2b interferon as maintenance therapy in responding multiple myeloma patients. *Blood*, 1987, 70, 247a. — 29. *Molica, S., Alberti, A.*: Recombinant alpha-2a interferon in treatment of B-chronic lymphocytic leukemia. A preliminary report with emphasis on previously untreated patients in early stage of disease. *Haematologica*, 1990, 75, 75—58. — 30. *Müller, R., Baumgarten, R., Markus, R. et al.*: Behandlungen der chronischen Hepatitis B mit Interferon  $\alpha$ -2b. *Dtsch. Med. Wochenschr.*, 1990, 115, 403—407. — 31. *Nakano, Y., Kiyosawa, K., Sodeyama, T. et al.*: Comparative study of clinical, histological and immunological responses to interferon therapy in type non-A—non-B and type B chronic hepatitis. *Am. J. Gastroent.*, 1990, 85, 24—29. — 32. *Nathan, C. F., Kaplan, G., Levis, W. R. et al.*: Local and systemic effects of intradermal recombinant interferon- $\alpha$  in patients with lepromatous leprosy. *N. Engl. J. Med.*, 1986, 315, 6—15. — 33. *Neubauer, A., Hermann, R.*: Behandlung niedrig-maligner Non-Hodgkin-Lymphome mit rekombinanter Interferon. *Med. Klin.*, 1989, 84, 355—358. — 34. *Osterholz, J., Dowding, C., Goldman, J. M.*: Interferon-alpha enhances the binding of CFU—GMK from the marrow of patients with chronic myeloid leukemia (CML) to preformed stroma in long term bone marrow culture. *Br. J. Haematol.*, 1990, 74, 37a. — 35. *Parmeggiani, L., Ferrant, A., Rodhain, J. et al.*: Alpha interferon is the treatment of symptomatic myelofibrosis with myeloid metaplasia. *Eur. J. Haematol.*, 1987, 39,

228—232. — 36. *Piro, L. D., Carrera, C. J., Carson, D. A. et al.*: Lasting remissions in hairy cell leukemia induced by a single infusion of 2-chlorodeoxyadenosine. *N. Engl. J. Med.*, 1990, 1117—1121. — 37. *Quesada, J., Gutterman, J.*: Alpha interferons in B-cell neoplasms. *Br. J. Haematol.*, 1986, 64, 639—646. — 38. *Silver, R. T.*:  $\alpha$ -IFN in the treatment of polycythemia vera. *Blood* 1990, 76, 664—667. — 39. *Sperber, S. J., Levine, P. A., Innes, D. J. et al.*: Tolerance and efficacy of intranasal administration of recombinant  $\beta$ -serine interferon in healthy adults. *J. Infect. Dis.* 1988, 158, 166—175. — 40. *Spiegel, R. J.*: The alpha interferons: clinical overview. *Semin. Oncol.*, 1987, 14, 1—12. — 41. *Sréter, L., Nowohty, H., Mühlberger et al.*: In vitro influence of alpha- and gamma IFN on Ph cells from GFU—GM. *Blut*, 1987, 55, 149. — 42. *Stadler, R., Mayer-da-Silva, A., Bratzke, B.*: Interferons in dermatology. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 1989, 20, 650—656. — 43. *Steis, R. G., Van der Molen, L. A., Lawrence, J. et al.*: Erythrocytosis in hairy cell leukaemia following therapy with interferon alpha. *Br. J. Haemat.*, 1990, 75, 133—135. — 44. *Talpaz, M., Kantarjian, H. M., McCredie, K. B. et al.*: Clinical investigation of human alpha interferon in chronic myelogenous leukemia. *Blood*, 1987, 69, 1280—1288. — 45. *Tamura, K., Shigeoyoshi, M., Araki, Y. et al.*: Recombinant interferon beta and gamma in the treatment of adult T-cell leukemia. *Cancer*, 1987, 59, 1059—1062. — 46. *Travade, P., Mulligan, S. P., Dearden, C. et al.*: Immunohistological assessment of residual hairy cell leukaemia after treatment with interferon and deoxycofomycin. *Br. J. Haematol.*, 1990, 74, 32. — 47. *Trepo, C.*: Factors which may influence efficacy of recombinant alpha interferon for the treatment of chronic non-A—non-B hepatitis. *J. Hepatol.*, 1989, 9, S90. — 48. *Von Wussow, P., Block, B., Hartmann, F. et al.*: Intralesional interferon-alpha therapy in advanced malignant melanoma. *Cancer*, 1988, 61, 1071—1074. — 49. *Von Wussow, P., Freund, M., Jakscheis, D. et al.*: Natural IFN- $\alpha$  treatment of anti-recombinant IFN-antibody positive patients with chronic myelogenous leukemia (CML). *Blood*, 1988, 72, 2323a. — 50. *Ziegler-Heitbrock, H. W. L., Schlag, R., Flieger, D. et al.*: Favorable response of early stage B—CLL patients to treatment with IFN- $\alpha$ . *Blood*, 1989, 73, 1426—1430.

(Sréter Lídia dr., Budapest, Pf. 277. 1444)

Oktatási programok

egy olyan cégtől, amely már bizonyított...

## EGÉSZSÉGÜGYI TANFOLYAMOK

...mi a legnagyobb esélyt adjuk:  
A TUDÁST!

### Számítógép a gyógyítás szolgálatában

AJÁNLJUK: Az egészségügyben dolgozók számára, akik az egészségügyi, gyógyszer-nyilvántartási programok szolgáltatásaival kívánnak megismerkedni

IDŐTARTAM: 40 óra, IDŐBEOSZTÁS: márc. 18—22. ÁRA: 12 500,— Ft/fő

### Orvosi alapellátás számítógépes támogatása

AJÁNLJUK: Az alapellátásban dolgozó körzeti orvosok, gyermekorvosok, magánorvosok és üzemi orvosok számára

IDŐTARTAM: 40 óra, IDŐBEOSZTÁS: ápr. 8—12. ÁRA: 12 500,— Ft/fő

### Számítástechnika a kórházi, klinikai munkavégzésben

AJÁNLJUK: A kórházak, klinikák munkatársai részére (orvosok, nővérek, asszisztensek)

IDŐTARTAM: 40 óra, IDŐBEOSZTÁS: 5 nap. ÁRA: 12 500,— Ft/fő

Részletes felvilágosítást és programfüzetet ad a **Microsystem Karrier Iroda** (Bp., XI., Somlói út 46/a.) Tel./fax: 166-29-19

Jelentkezni lehet levélben/faxon vagy személyesen. A tanfolyamok ára az ebédet tartalmazza, igény esetén szállást is biztosítunk. Kihelyezett tanfolyamok megtartását kedvező feltételekkel vállaljuk.



512

**MICROSYSTEM  
KARRIER**

®

# ***KREON***



**CHINOÏN BUDAPEST**



# KREON

kapszula

## ENZYMES DIGESTIVAE

A <sup>®</sup>Kreon kapszulában 1-2 mm átmérőjű pancreatin granulátumok vannak, melyek enteroszolvens bevonata 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 bevonatú 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 3-5×1 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 Gm b H, Hannover (NSZK licenc alapján).

CHINOIN BUDAPEST 



Barzó Pál dr.,  
Bodosi Mihály dr.,  
Dóczy Tamás dr.  
és Hudák Klára dr. \*

## Az agyi véráramlási sebesség nyomon követése endarterectomia során alkalmazott carotislezárás alatt transcranialis Doppler készülékkel

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged, Idegsebészeti Klinika  
(igazgató: Bodosi Mihály dr.)  
és Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet\*  
(igazgató: Lencz László dr.)

A szerzők 17 betegen végeztek carotis endarterectomia előtt, alatt és után áramlási sebesség méréseket transcranialis Doppler (TCD) készülékkel. Két változó, a perfúziós sebesség index ( $PV_i$ ), illetve az általuk létrehozott hyperperfúziós index ( $H_i$ ) segítségével összefüggést kerestek a leszorítás ideje, a leszorítás alatti áramlási sebesség csökkenése, valamint a műtét után jelentkező hyperperfúzió mértéke és lezajlásának ideje között. Vizsgálataik során szignifikáns lineáris összefüggést találtak a két változó között. Tekintettel arra, hogy az operáció előtt végzett kompressziós tesztekkel megbecsülhető a  $PV_i$  értéke alapján a várható idegrendszeri károsodás mértéke és ezáltal az endoluminalis bypass szükségessége meghatározható, ezért alkalmazását minden esetben javasolják. A műtét után az esetek többségében jelentős haemodinamikai javulást is megfigyeltek.

*Measurement of cerebral blood flow velocity by means of transcranial Doppler sonography before, during and after carotis endarterectomy. In 17 patients cerebral blood flow velocity was measured by means of transcranial Doppler sonography (TCD) before, during, and after carotis endarterectomy. Perfusion velocity index ( $PV_i$ ) and hyperperfusion index ( $H_i$ ) as developed by the authors were determined to evaluate correlations among occlusion time, blood flow velocity values during occlusion and value and duration of postoperative hyperperfusion. A significant linear correlation ( $p > 0,01$ , 0,59) was found between the two indexes. As postoperative ischemic deficit, and the need for endoluminal bypass can be predicted by preoperative compression test (determination of  $PV_i$ ), TCD is a most useful method for evaluation and monitorisation of patients with occlusive disease of carotid artery.*

A nyaki carotis szűkületek okozta következmények (embolisatio, átáramlászavar, elzáródás) elhárításának egyik gyógymódja az endarterectomia. A beavatkozás mindenkor együtt jár a fő táplálóartéria rövidebb vagy esetleg hosszabb ideig tartó lezárásával, s ez a művi keringésváltozás — ismerve az idegrendszer ischaemia-érzékenységét — nem tekinthető kockázatmentesnek. Jogos tehát az az igény, hogy megbízható információkkal rendelkezünk a carotiskirekesztéshez társuló haemodinamikai változásokról, s így felkészülhessünk az esetleges irreverzibilis idegrendszeri ártalom megelőzésére, befolyósítására.

*Kulcsszavak:* agyi véráramlási sebesség, endarterectomia, carotis lezárás, transcranialis Doppler

*Rövidítések:* TCD: transcranialis Doppler készülék;  $H_i$ : hyperperfúziós index;  $PV_i$ : perfúziós sebesség index; ACM: arteria cerebri media; DHBP: dehidrobenzperidol; ACC: arteria carotis communis; ACE: arteria carotis externa; ACI: arteria carotis interna; ACoAa: arteria communicans anterior; ACoP: arteria communicans posterior; AOph: arteria ophthalmica

Számos vizsgálóeljárást használtak és használnak jelenleg is az aktuális keringési viszonyok változásának monitorizálására. Először a '60-as években végeztek ezzel a céllal BEG vizsgálatot (25), mely azóta sem vesztette el jelentőségét (28). A '70-es évek elején terjedt el a lezárástól distalis a. carotisban történő nyomásmérés (carotid back pressure, 15—18, 20, 22), majd később a somatosensoros kiváltott válaszreakció (32). Mindezen, indirekt monitorizálások mellett napjainkban elvben lehetőségünk nyílna non-invasív módon kvantitatív mérésekre is a Xe-CT és PET segítségével (14, 29). Elterjedésüket elsősorban gátolja, hogy nem teszik lehetővé a folyamatos intraoperatív ellenőrzést. Az Aaslid és musai által (1) kifejlesztett transcranialis Doppler módszer (TCD) lehetőséget nyújt a basalis erekben folyó vér sebességének folyamatos mérésére non-invasív módon. Annak ellenére, hogy a vérátfolyást az áramlási sebesség és az artéria keresztmetszete határozza meg, önmagában a vér áramlási sebességének a mérése is utalhat a haemodinamikai változásokra. Elsőként Halsey (13) közölte a készülékkel szerzett tapasztalatait endarterectomia kapcsán. Vizsgálata során összehasonlította az arteria cerebri mediában (ACM) mért áramlási sebesség változásokat intracarotidealis Xe133

módszer segítségével regisztrált kvantitatív véráramlással és EEG-vel. Az azóta közölt adatok (14) megerősítik azon megfigyelését, hogy az agyi vérátfolyás és az ACM-ban mért áramlási sebesség között nincsen lineáris összefüggés. Magyarazatul szolgálhat egyrészt, hogy a carotis-lezárás után a félteke nemcsak a Willis-kör erein keresztül, hanem a leptomeningealis anastomosisokon át is kaphat vért, másrészt a mérés helyeül szolgáló érszakasz keresztmetszete az átfolyás mértékétől függetlenül is változhat. Bizonyítást nyert azonban, hogy a TCD vizsgálattal kapott adatok a törzsdúccokat érintő véráramlás-változásokat jellemzik viszonylag a legjobban (13, 14).

*Powers és mtsai* (26) nevéhez fűződik a perfúziós sebesség index ( $PV_i$ ) bevezetése, az okozott ischaemia súlyosságának megbecsülésére:

$$PV_i = [V_0/V_i] \times [100/t]$$

$V_0$ : áramlási sebesség a leszorítás alatt

$V_i$ : áramlási sebesség a leszorítás előtt

$t$ : a leszorítás ideje percekben

Az általuk vizsgált betegek közül néhány esetben a műtétet követően átmeneti hyperperfúzió (véráramlási sebesség növekedés) jelentkezett. Feltételezésük szerint a jelenség oka a carotis-leszorítás által kiváltott ischaemia. Számos más szerző a jelenséget elsősorban azzal magyarázza, hogy azokban az esetekben, ahol a jelentős carotis interna szűkület mellett a beteg kollaterális hálózata nem megfelelő, a perfúziós nyomás tartós csökkenése eleve károsíthatja az autoregulációt (4, 6, 26, 28, 31). Mindezt a hatást csak fokozhatja a korábban bekövetkezett vaszkuláris történések és a műtét alatt végzett carotis interna leszorítás miatti további perfúziós nyomás csökkenés.

Vizsgálataink során arra kerestünk választ, hogy a perfúziós sebesség index és a lezárás megszüntetése után bekövetkező hyperperfúzió között van-e lineáris összefüggés, ill. ha van, használható-e a műtét előtti kompressziós teszt segítségével meghatározott áramlási sebesség csökkenés és az ez alapján megbecsült perfúziós sebesség index az esetleges korábbi és a műtét által is rontott autoregulációs károsodás (ischaemia) mértékének a megbecsülésére.

### Beteganyag és módszer

A Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Idegsebészeti Klinikáján 8 hónap alatt tizenhét 45 és 65 év közötti betegen végeztünk carotis-endarterectomia alatti TCD monitorizálást. A műtét előtt minden betegnél megvizsgáltuk TCD-rel a basalis erekben folyó vér áramlási sebességét és irányát, adatokat szerezve a szűkület okozta haemodinamikai változásokról. Azokon a betegeken (7 esetben), akiknél a kollaterális hálózat a TCD vizsgálat, angiographia, ill. a klinikai jelek alapján elégtelennek látszott, kompressziós tesztek alkalmaztunk (5, 12, 21, 24, 33). A carotis interna leszorítása során folyamatosan mértük az áramlási sebességet az azonos oldali ACM-ban, majd a kapott adatok alapján megbecsültük a már csak a leszorítás idejétől függő perfúziós sebesség indexet.

A műtét carotis-lezárás alatt folyamatosan monitoroztuk az a. cerebri media M1-es szegmensében az áramlási sebességet (1, 2, 9, 11, 21) és azt az idő függvényében folyamatosan regisztráltuk Epson FX-850 printer segítségével. A transducert minden esetben a legnagyobb sebességet adó media-szakaszra fixáltuk. Ami-

kor lehetőségünk nyílt rá, a műtét alatt mértük az a. ophthalmicában és az arteria communicans anteriorban is az áramlási sebességet. A méréseket az EME (Eden Medizínische Elektronik) TC2-64B TCD készülékkel végeztük. A műtétek intratrachealis narkózisban történtek. Az altatás bevezetéséhez DHBP (0,1 mg/kg) és Atropin (0,01 mg/kg) előkészítés után jó általános állapot mellett (stabil keringés, jól beállított vérnyomás) DHBP (0,05 mg/kg), Fentanyl (0,001–0,002 mg/kg), Inactin (10–20 mg/kg) kombinációt alkalmaztunk. Amennyiben a beteg kórelőzményében korábban lezajlott kardiális történések, nehezen egyensúlyban tartható hypertonia szerepelt, a Seduxen (0,2 mg/kg), Brietal (1–2 mg/kg) kombinációt választottuk. Az intubáció után  $O_2/N_2O$  keverékét (2 : 1 arány) lélegeztettünk be, és a narkózist szükség esetén Narcotannal vagy Fentanyllal egészítettük ki. A betegnek a „személyes vérnyomástükörnek” megfelelő tenziót és normokapniát tartottunk fenn. Az érmegnyitás előtt 10 000 NE Heparint, majd az endarterectomia és az érvarrat előkészítése után lassan 8000 IE Protamin-sulfátot adtunk. Az áramlási sebesség méréseket az altatás bevezetésétől kezdtük és az endarterectomia utáni hyperaemia lezajlásáig folytattuk. Az adatokat a *Powers és mtsai* (26) által bevezetett perfúziós sebesség index ( $PV_i$ ) és az általunk létrehozott hyperperfúziós index ( $H_i$ ) segítségével analizáltuk.

Az endarterectomia után bekövetkező hyperperfúzió maximális értéke ( $V_{max}$ ) és a clip levételétől addig eltelt idő ( $t$ ) alapján kiszámítottuk a hyperperfúziós indexet ( $H_i$ ):

$$H_i = [V_{max}/V_{po}] \times t$$

$V_{max}$ : a hyperperfúzió alatt mért legnagyobb áramlási sebesség

$V_{po}$ : a hyperperfúzió lezajlását követően mért áramlási sebesség

$t$ : a lezárás megszüntetése után mért legnagyobb áramlási sebesség méréséig eltelt idő (percben).

Betegjeink a  $PV_i$  és  $H_i$  segítségével összefüggést kerestünk az ACI lezárásának ideje, az alatta észlelt áramlási sebesség csökkenés, valamint a bekövetkező hyperperfúzió nagysága között.

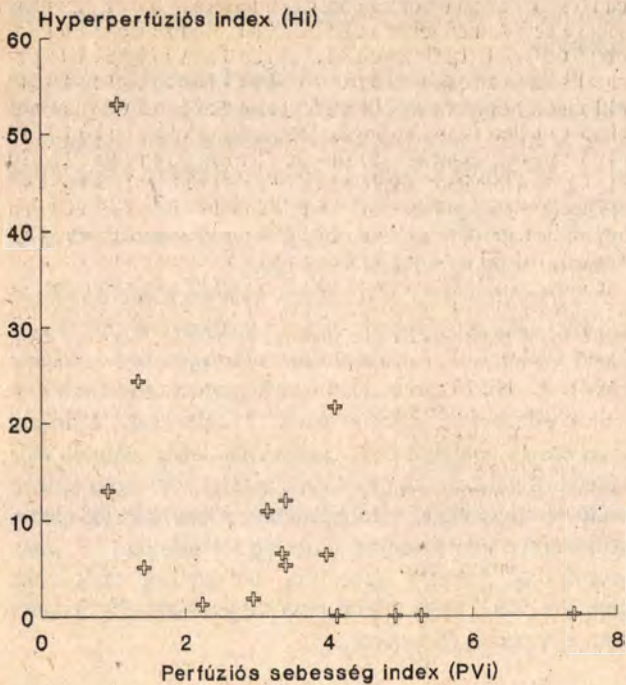
A műtét alatt minden esetben elvégeztük az arteria carotis communis (ACC), az arteria carotis externa (ACE) és ACI lezárását külön-külön is, hogy adatokat nyerjünk a szűkülettel distalis érszakasz kollaterális kapcsolatainak megítéléséhez.

### Eredmények

A tizenhét beteg átmeneti carotis-leszorítása alatt az ACM-ban a keringési sebesség 29–100%-kal csökkent. A leszorítás ideje 7,5–25 perc között volt. Az adatok alapján kiszámítottuk a perfúziós sebesség indexet (1. táblázat).

A lezárás megszüntetése után az a. cerebri mediában mért áramlási sebesség maximális értéke 24–300 cm/sec, míg az addig eltelt idő 1–25 perc között volt. Hat esetben (7., 11., 12., 13., 14., 15. beteg) nem észleltünk áramlási sebesség növekedést (2. táblázat). Ezek közül az egyik betegnél (12. beteg) az igen előrehaladott carotis stenosis a néhány napos műtét előkészítése során elzáródott, amelyet csak a feltárás során észleltünk.

Az 1. ábrán a  $H_i$ -et a  $PV_i$  függvényében ábrázoltuk. Minél kisebb a  $PV_i$  (minél hosszabb a leszorítás ideje és kisebb az átáramló vér sebessége), annál nagyobb a  $H_i$  (a maximális hyperaemiáig eltelt idő és az elért sebesség). Tapasztalatainkat az 1. és 2. táblázat foglalja össze. Ezek alapján megállapítható, hogy ha a  $PV_i$  számértéke nagyobb 4,5-nél, ill. a leszorítás ideje nem haladja meg a 8 percet, vagy a carotis interna kirekesztése után az ACM-



1. ábra: A mért adatokból számított Hyperperfúziós indexet ( $H_i$ ) a Perfúziós sebesség index ( $PV_i$ ) függvényében ábrázoltuk. Minél kisebb volt a  $PV_i$  (elsősorban, ha  $PKV_i < 2$  annál jelentősebb hyperperfúziót kaptunk, 4,5 felett hyperperfúziót nem mértünk).

1. táblázat: A perfúziós sebesség index és a kiszámításához szükséges adatok

Betegek	kor	V (cm/s)	t (perc)	$PV_i$
1	56	28	15	2,95
2	48	42	16	3,96
3	59	8	7,5	1,4
4	63	43	18	3,4
5	65	18	25	1,04
6	63	43	24	3,4
7	55	22	8	5,25
8	53	30	13	3,35
9	54	28	14	3,15
10	45	24	18	1,32
11	56	19	20	4,9
12	49	00	7	—
13	63	06	7,5	2,24
14	59	30	16,0	4,1
15	65	26	7,0	7,4
16	43	31	9,0	4,07
17	55	17	8,5	0,9

ban mérhető sebesség meghaladja a lezárás előtt észlelt sebesség kétharmadát, „hyperperfúzió” nem jelentkezik. Ezek alapján azt feltételezhetjük, hogy az autoreguláció jól működik, és a műtét jelentősebb agyi ischaemiát nem okozott. Ha azokat a betegeket, akinél a lezárás ideje a 8 percet nem lépte túl (3., 7., 11., 12., 13., 14., 15.) nem szerepeltetjük, az összefüggés még kifejezettebb. Lineáris regressziót végezve a  $PV_i$  és a  $H_i$  között szignifikáns korrelációt kapunk (0,59,  $p < 0,01$ ).

A tizenhét beteg közül 7-ben ért el a stenosis olyan mértéket (80% felett), hogy haemodynamikai változást okozott. Ezekben az esetekben retrograd irányú, 14–48 cm/sec sebességű ophthalmica keringés észleltünk. Az a.

2. táblázat: A hyperaemiás index és a kiszámításához szükséges adatok

Betegek	$V_{max}$	*t	$H_i$
1	112	1	1,8
2	132	3	6,4
3	102	3	5,1
4	106	3	5,3
5	106	25	53,0
6	128	8	12,6
7	60	0	0,0
8	98	4	6,5
9	112	7	10,9
10	122	14	24,3
11	36	0	0,0
12	24	7	—
13	58	1	1,2
14	56	0	0,0
15	68	0	0,0
16	128	12	21,6
17	300	8	13,0

communicans anterioron (ACoA) mért sebesség 70–102 cm/sec között változott. A műtétet követően egy beteg kivételével (12.) az a. ophthalmica áramlása (10–16 cm/sec) anterograd irányúvá vált, míg az ACoA-ban jelentősen visszaesett az áramlási sebesség (24–60 cm/sec).

A carotis teljes kirekesztése előtt külön-külön zártuk le az ACI-át, ACE-át, ACC-t, folyamatosan regisztrálva az ACM-ban folyó áramlási sebességet. A kapott értékek a műtét előtt meghatározott haemodynamikai viszonyokat mutatták. Azokban az esetekben, ahol a szűkület mértéke haemodynamikai változást nem okozott (nem jött létre retrograd AOph, ill. jelentősebb ACoA áramlás), ott elsősorban az ACI lezárását követően esett vissza a keringés. Ezzel ellentétben a 80% feletti ACI szűkületknél, ahol jól működő kollaterális keringés (főként a retrograd AOph áramlás révén) alakult ki, elsősorban az ACE lezárását követte a jelentősebb csökkenés (3. táblázat).

3. táblázat: A műtét előtt mért áramlási sebesség az a. ophthalmicában, az a. communicans anteriorban és az a. cerebri mediában. Az a. cerebri mediában mért áramlási sebesség változása az a. carotis externa és a. carotis interna külön-külön végzett lezárása során

Betegek	Áramlási sebesség AOph	Áramlási sebesség ACoA	Leszorítás előtti ACM sebesség	ACE lezárása alatt	ACI lezárása alatt
1	*A18	00	63	61	28
2	*R48	64	63	46	54
3	A22	00	82	82	06
4	R14	86	64	54	52
5	R16	70	32	28	24
6	hiányos adatok				
7	A20	00	52	42	26
8	A24	00	60	52	34
9	A20	00	72	70	48
10	R16	60	72	32	56
11	R36	62	28	28	20
12	R42	00	28	00	28
13	A22	00	38	38	06
14	A08	—	46	46	30
15	A18	—	50	44	26
16	A18	102**	78	78	30
17	R16	86	228	160	17

\*A: a keringési irány anterograd

\*R: a keringési irány retrograd

\*\*Az ellenoldali ACI elzáródás miatt az ACoA-ban a szűkület felől az elzáródás felé irányul az áramlás

Egy betegnél (2. beteg), akinél jelentős retrograd AOPh áramlást észleltünk, műtét alatt (az ACM-val párhuzamosan) regisztráltuk az AOPh-ban az áramlási sebességet. Az ACE, ill. ACC lezárása után sem esett vissza jelentősen a keringési sebesség. Ez arra utal, hogy az ellenoldali ACE rendszer felől számottevő a kiegészítő keringés az arc anasztomózis rendszerein keresztül. Ez utóbbi jelentőségét erősíti, hogy egy másik betegünkönél (12.) — ahol szintén kifejezett retrograd AOPh áramlást mértünk — az ACE műtét alatti leszorítása során az ACM-ban mért keringési sebesség változatlan maradt.

### Megbeszélés

Az elmúlt évek során a műtét alatti vizsgálatokat minden esetben azért végezték, hogy a kapott adatokból következtethessenek a leszorítás által okozott ischaemia várható nagyságára, így az érzézés kockázatára. E módszerekkel igyekeztek kiválasztani azokat a betegeket, akiknél az endoluminalis bypass védelem elengedhetetlen.

Már a kezdeti vizsgálatok során bebizonyosodott, hogy az EEG azonnal jelzi az ischaemiás idegrendszeri funkció károsodást, de a perfúzió javulását is, ezért az endarterectomia alatti monitorizálás értékes adatokkal szolgál (3, 8, 25, 29, 31). Az érelzárást követően azonnal theta- és delta-aktivitás jelentkezett az alfa- és béta-aktivitás csökkenésével (31). *Ferguson és mtsai* (10) az általuk vizsgált 150 beteg 34%-ánál talált változást az agyi elektromos tevékenységben és közülük mindössze egy szenvedett el intraoperatív stroke-ot és 5 beteg ébredt TIA-val.

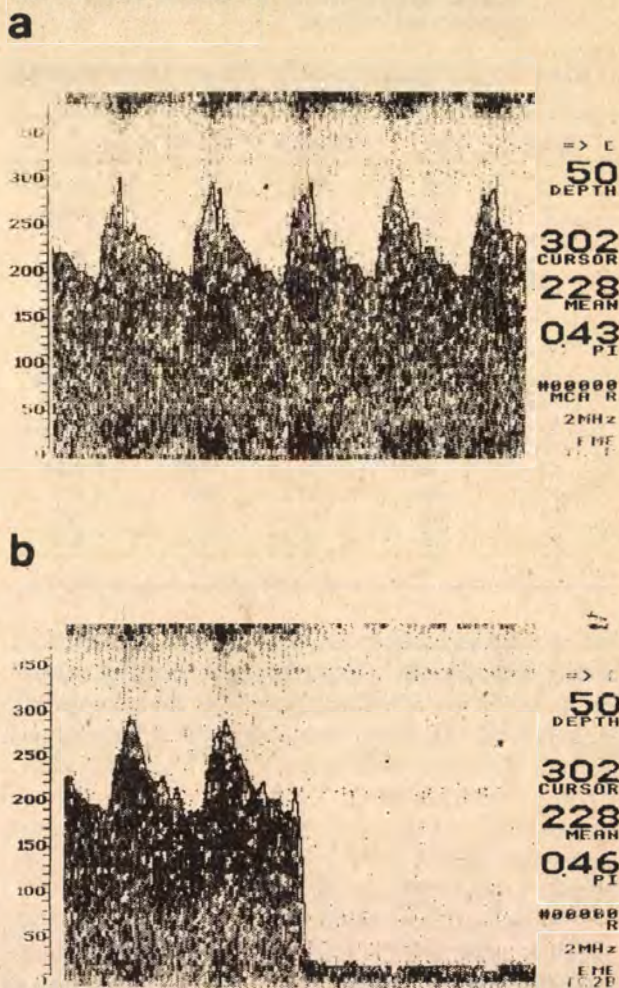
A *Moore és Hall* (22) által bevezetett intraoperatív carotis back pressure mérés szintén hasznosnak bizonyult az agyi perfúziós kapacitás vizsgálatára. A 48 helyi érzésteleltetésben operált beteg közül azoknál, akiknél a carotis-lezárás tünetképzőnek bizonyult, az ún. carotis háttérnyomás 25 Hgmm alatt volt. Ezt más szerzők is megerősítették (17, 18, 23), bár egyesek szerint csak 50 Hgmm felett mért nyomás esetén veszélytelen az endoluminalis bypass nélküli műtét (14, 15, 19). Az ezzel párhuzamos EEG vizsgálatok viszont azt bizonyították, hogy néhány betegnél még 75 Hgmm nyomás felett is észlelhetőek ischaemiás aktivitás fokozódás, ill. csökkenés jelei (3). Annak ellenére, hogy *Sharbrough és mtsai* (29) jó korrelációt találtak az EEG elváltozások és a Xe-CT segítségével meghatározott vérátáramlás között (30 ml/100 g/perc alatti értéknél vált kórossá az elektromos tevékenység), *Sundt* (30) egyik eljárását sem tekinti kielégítőnek. Megállapításait arra alapozza, hogy ezek a vizsgálatok elsősorban a cortex vérellátására adnak felvilágosítást, amelynek aktivitását a leptomeningealis anasztomózisok funkciója határozza meg, elfedve a capsularis ischaemia jeleit.

Az utóbbi időben megjelent tanulmányok egyértelműen igazolták, hogy nincsen közvetlen összefüggés az abszolút vérátáramlás és a TCD-vel mért keringési sebesség között (14) annak ellenére, hogy többen jó korrelációt találtak a CBF változás és a TCD sebesség változás között (6, 19). Ez utóbbit látszik megerősíteni *Ringelstein* (27) azon megállapítása, miszerint ha a leszorítás során az áramlási

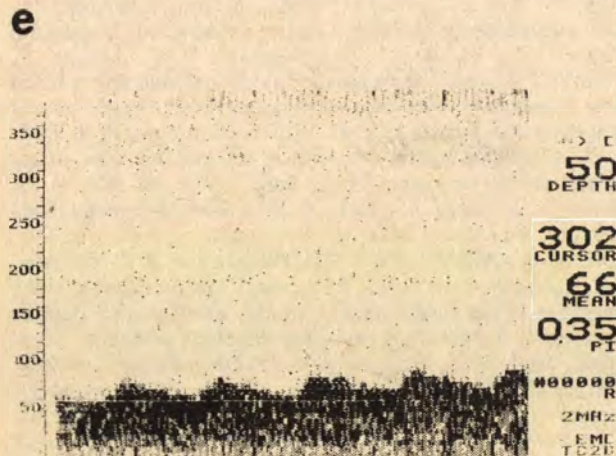
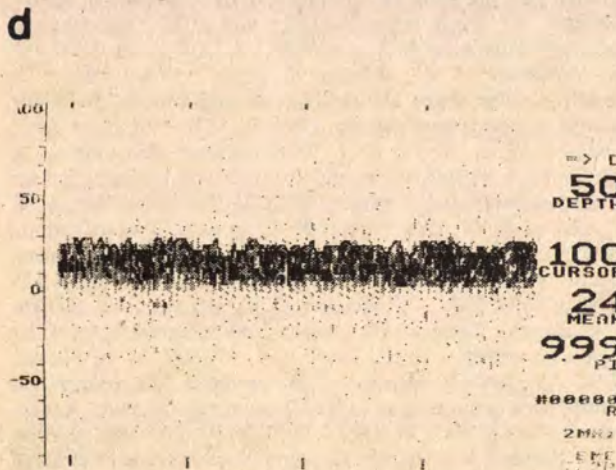
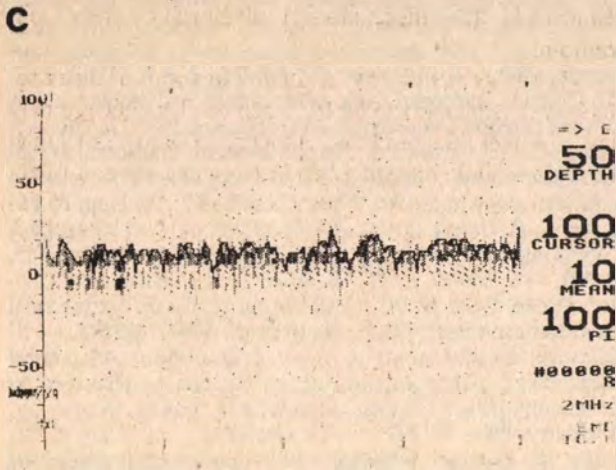
sebesség nem csökken az ép viszonyok során mért érték kétharmada alá, idegrendszeri elváltozással nem kell számolni.

*Powers és mtsai* (26), az általuk használt új index segítségével meghatározták a  $PV_i$  azon értékét (1,00), amely alatt a műtét idegrendszeri tünetekkel járó ischaemiát okoz. Az általuk vizsgált 12 endarterectomiás beteg közül mindössze egy beteg esett a kritikus határ alá. Ennél a betegnél reversibilis ischaemiás jelek mutatkoztak és több óráig tartó hyperperfúziót észleltek.

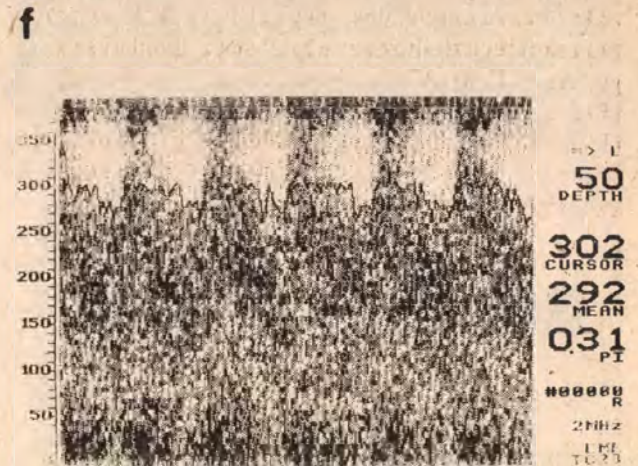
Tizenhét betegünk közül egy esetben kaptunk a Powers által használt számítás szerint a kritikus értéknél (1-nél) kisebb  $PV_i$ -et, ill. 1 alkalommal ezt megközelítő értéket (1,04). A műtét után ischaemiás idegrendszeri kórállapot ennek ellenére nem jelentkezett. Mindez azért érdekes, mert ezen az oldalon az a. cerebri mediában jelentős szűkületet észleltünk, ami további akadályt jelentett a félteke műtét alatti kielégítő vérellátásában. A beavatkozás alatt a szűkületben mért áramlási sebesség változásokat a 2. ábra szemlélteti. Jelentős ischaemia valószínűleg csak azért nem jött létre, mert a leszorítás ideje szinte alig haladta meg a 8 percet (8,5 perc).



2. ábra: (Aláírás az 519. oldalon!)



Az endarterectomia után bekövetkező hyperperfüzió-  
nak, ill. az általunk mért sebességnövekedésnek nagy va-  
lószerűséggel két oka lehet: egyrészt a szűkület és a nem  
kielégítő kollaterális keringés miatti — viszonylag hosszú  
ideig tartó — alacsony perfúziós nyomás, valamint a bekö-  
vetkezett vaszkuláris történések miatt károsodott autore-  
guláció; másrészt a carotis lezorítás során létrejött  
ischaemia direkt — az előzőt tovább rontó — hatása. Fel-  
tételvezésünket a kapott adatok alátámasztják: azoknál a  
betegeknél, ahol jelentős hyperperfüziót észleltünk, a PV<sub>i</sub>



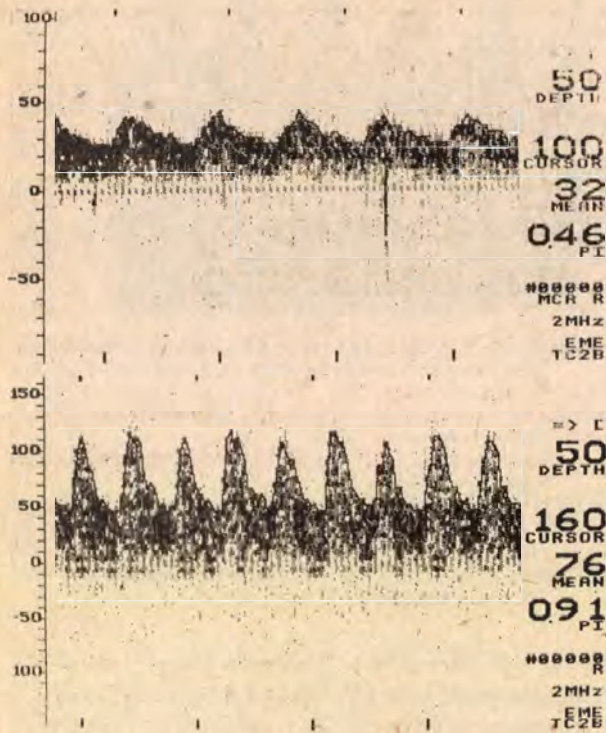
- 2. ábra:** Á. G. 55 éves. A műtét során jelentkező áramlási sebesség változások az előrehaladott szűkülettel bíró a. cerebri media-ban.
- a: a műtét előtt mért áramlási sebesség (228 cm/sec) jelentős szűkületre utal.
- b-c: az a. carotis interna lezorítása alatt a keringési sebesség kifejezetten visszaesik.
- d: a carotis lezárás megszüntetése előtt mért áramlási sebesség.
- e: az ACE lezárásának a megszüntetése után jelentkező sebesség fokozódás.
- f: két perccel a maximális érték (300 cm/sec.) elérése előtt mért áramlási sebesség.

2,5 alatt volt. Többnyire csak mérsékelt vagy „nulla” növekedést kaptunk, ha a PV<sub>i</sub> 2,5 és 4,5 közé esett, míg 4,5 felett hyperperfüziót egyáltalán nem tudtunk kimutatni. Ha a PV<sub>i</sub> és a H<sub>i</sub> paramétereinek változását figyeljük, további két hasznos megállapítást tehetünk. Ha a lezorítás ideje a 8 perccel nem haladja meg, akkor igen alacsony PV<sub>i</sub> esetén sem várható ischaemiás károsodás, illetve ha a carotis kirekesztése után az ACM-ban mérhető áramlási sebesség meghaladja a lezárás előtt észlelt sebesség kétharmadát, akkor akár 20 perccel is túlléphet a lezárás időtartama, számottevő ischaemiából eredő neurológiai következmény nélkül. Utóbbi egyezik Ringelstein (27) 35 beteg megfigyelése során szerzett tapasztalataival. Mindezek alapján nehezen dönthető el, hogy az egyes esetekben maga a műtét által kiváltott ischaemia vagy a már károsodott autoregulációt tovább rontó hatás tehető-e felelőssé a hyperperfüzióért. Mivel a PV<sub>i</sub> és a hyperperfüziós index között — ha a 8 percnél rövidebb ideig tartó carotis interna lezárásokat nem vesszük figyelembe — szignifikáns mértékű lineáris összefüggést kapunk ( $p > 0,01$ , 0,59), a hyperperfüziós index által meghatározott kritikus PV<sub>i</sub> (<2,5) alatt az endoluminalis shunt alkalmazását javasoljuk vagy a lezorítás ideje 8 perc alá csökkentendő.

A műtét alatt végzett szelektív ACC, ACE, ACI lezárás során, az ACM-ban mért áramlási sebesség változás alapján képet kaptunk az operált oldal vérellátásában szerepet játszó kollaterális hálózatról. Bizonyosodott, hogy ennek kialakulása sokszor igen bonyolult, amint két betegünk kórtörténete is mutatja, ahol a retrograd AOPh áramlást az ellenoldali ACE rendszer tartotta fenn.

A műtét előtti és utáni vizsgálatok egyértelműen igazolták, hogy a beavatkozás mellett, hogy megszüntette a további embolizáció veszélyét, a legtöbb esetben teljesen

helyreállította a korábban kóros haemodynamikai viszonyokat is: jelentősen csökkent vagy megszűnt a stenosis miatt kialakult kollaterális keringés, megfordult a retrograd AOPH áramlás, számottevően visszaesett az ACoA-ban és ACoP-ban mért áramlási sebesség (3. ábra).



3. ábra: T. M. 65 éves. A műtét során 90–95%-os ACC szűkületet szüntettünk meg. Mindkét görbe az a cerebrális áramlását mutatja. A felső görbe a műtét előtt, míg az alsó a műtét után készült. A jelentős haemodynamikai javulás nemcsak a számadatok (32 cm/sec-ről 76 cm/sec-ra), de a görbék alakja alapján is könnyen megállapítható.

Tekintettel arra, hogy a PV<sub>1</sub> és H<sub>1</sub> között szignifikáns lineáris korreláció állapítható meg, a műtét előtti és alatti TCD vizsgálatnak jelentős szerepe van. Mivel a beavatkozás előtt végzett kompressziós tesztek segítségével a PV<sub>1</sub> értéke megbecsülhető, a kapott érték alapján az endoluminalis shunt szükségessége vagy a carotis lezárás maximális időtartama megítélhető. A leszorítás megszüntetése után végzett monitorizálás és a hyperperfüziós index kiszámítása szintén előnyös, mert értéke utal az autoreguláció károsodásának mértékére és ezáltal a várható körlefolyásra, valamint a további terápia változtatásának szükségességére. Mivel a vizsgálat a beteg számára nem megerhelő, műtét közben is viszonylag egyszerűen kivitelezhető és ugyanakkor fontos adatokat szolgál, ezért alkalmazását minden esetben javasoljuk.

IRODALOM: 1. Aaslid, R., Markwalder, T. M., Nornes, H.: Non-invasive transcranial Doppler ultrasound recording of flow velocity in basal cerebral arteries. *J. Neurosurg*, 1982, 57, 769. — 2. Arnolds, B. J., von Reutern, G. M.: Transcranial Doppler sonography. Examination technique and normal reference values. *Ultrasound Med. Biol.*, 1986, 12, 115. — 3. Baker, J. D., Glücklich, B., Watson, C. W. és mtsai: An evaluation of electroencephalographic monitoring carotid study. *Surgery*, 1975, 78, 787. — 4. Barnett, G. H., Little, J. R. Ebrahim, Z. Y. és mtsai: Cerebral circulation during arteriovenous malformation opera-

tion. *Neurosurgery*, 1987, 20, 836. — 5. Barzó P., Bodosi M., Dóczi T. és mtsai: Transcranialis Doppler-vizsgálat jelentősége az occlusiv agyi érbetegségek körismézésében. *Ideggyógyászati Szemle*, 1990. — 6. Bernstein, M., Felming, J. F. R., Deck, J. H. N.: Cerebral hyperperfusion after carotid endarterectomy: A cause of cerebral hemorrhage. *Neurosurgery*, 1984, 15, 50. — 7. Bishop, C. C. R., Powell, S., Rutt, D. és mtsai: Transcranial Doppler measurement of middle cerebral artery blood flow velocity: A validation study. *Stroke*, 1986, 17, 195. — 8. Chiappa, K. H., Burke, S. R., Young, R. R.: Results of electroencephalographic monitoring during 367 carotid endarterectomies. *Stroke*, 1979, 10, 381. — 9. Dewitt, L. D., Wechsler, L. R.: Transcranial Doppler. *Stroke*, 1988, 19, 915. — 10. Ferguson, G. G.: Extracranial carotid artery surgery. *Clin. Neurosurg.*, 1982, 29, 543. — 11. Gillard, J. H., Kirkham, F. J., Levin, S. D. és mtsai: Anatomical validation of middle cerebral artery position as identified by transcranial pulsed Doppler ultrasound. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 1986, 49, 1025. — 12. Grolimund, P., Seiler, R. W., Aaslid, R. és mtsai: Evaluation of cerebrovascular disease by combined extracranial and transcranial Doppler sonography. *Stroke*, 1987, 18, 1018. — 13. Halsey, J. H., McDowell, H. A., Gelman, S.: Transcranial Doppler and rCBF compared in carotid endarterectomy. *Stroke*, 1986, 17, 1206. — 14. Halsey, J. M., McDowell, H. A., Gelman, S. és mtsai: Blood velocity in middle cerebral artery and regional cerebral blood flow during carotid endarterectomy. *Stroke*, 1989, 20, 533. — 15. Hays, R. J., Levinson, S. A., Wylie, E. J.: Intraoperative measurement of carotid back pressure as a guide to operative management for carotid endarterectomy. *Surgery* 1972, 72, 953. — 16. Hertzner, N. R., Beven, E. G., Greenstreet, R. L. és mtsai: Internal carotid back pressure, intraoperative shunting, ulcerated atheromata, and the incidence of stroke during carotid endarterectomy. *Surgery*, 1978, 83, 306. — 17. Hobson, R. W., Wright, C. B., Sublett, J. W. és mtsai: Carotid back pressure and endarterectomy under regional anesthesia. *Arch. Surg.*, 1974, 109, 682. — 18. Hunter, G. C., Sieffert, G. Malone, J. M. és mtsai: The accuracy of carotid back pressure as an index for shunt requirements. A reappraisal. *Stroke*, 1982, 13, 319. — 19. Kirkham, F. J., Padayachee, T. S., Parsons, S. és mtsai: Transcranial measurement of blood velocities in the basal cerebral arteries using pulsed Doppler ultrasound: Velocity as an index of flow. *Ultrasound. Med. Biol.*, 1986, 12, 15. — 20. Lakner G., Hollós S., Szilasy Zs.: Intraoperatív manometria jelentősége a carotis-sebészetben. *Magyar Sebészet*, 1980, 33, 21. — 21. Lindegaard, K. F., Lundar, T., Wiberg, J. és mtsai: Variations in middle cerebral artery blood flow investigated with noninvasive transcranial blood velocity measurements. *Stroke*, 1987, 18, 1025. — 22. Moore, W. S., Hall, A. D.: Carotid back pressure: A test of cerebral tolerance to temporary carotid occlusion. *Arch. Surg.*, 1969, 99, 702. — 23. Moore, W. S., Yee, J. M., Hall, A. D.: Collateral cerebral blood pressure: An index of tolerance to temporary carotid occlusion. *Arch. Surg.*, 1973, 106, 520. — 24. Padayachee, T. S., Kirkham, F. J., Lewis, R. R. és mtsai: Transcranial measurement of blood velocities in the basal cerebral arteries using pulsed Doppler ultrasound: A method of assessing the circle of Willis. *Ultrasound. Med. Biol.*, 1986, 12, 5. — 25. Perez-Borja, C., Meyer, J. S.: Electroencephalographic monitoring during reconstructive surgery of the neck vessels. *Clin Neurophysiol.*, 1965, 18, 162. — 26. Powers, A. D., Smith, R. R., Graeber, C. G.: Transcranial Doppler Monitoring of cerebral flow velocities during surgical occlusion of the carotid artery. *Neurosurgery*, 1989, 25, 383. — 27. Ringelstein, E. B.: Transcranial Doppler monitoring in Aaslid, R.: Transcranial Doppler Sonography. New York, Wien, Springer-Verlag, 1986, 147. — 28. Russel, D., Dybevoled, S., Kjartansson, O. és mtsai: Cerebral Vasoreactivity and Blood Flow Before and 3 Month After Carotid Endarterectomy. *Stroke*, 1990, 21, 1029. — 29. Sharbrough, F. W., Messick, J. M., Sundt, T. M.: Correlation of continous electroencephalograms with cerebral blood flow measurements during carotid endarterectomy. *Stroke*, 1973, 4, 674. — 30. Sundt, T. M.: The ischemic tolerance of neural tissue and the need for monitoring and selective shunting during carotid endarterectomy. *Stroke*, 1983, 14, 93. — 31. Sundt, T.

M., Sharbrough, F. W., Anderson, R. E. és mtsai: Cerebral blood flow measurements and electroencephalograms during carotid endarterectomy. *J. Neurosurg.*, 1974, 41, 310. — 32. Thiel, A., Russ, W., Nestle, H. W. és mtsai: Early detection of cerebral ischaemia during carotid endarterectomy using transcranial Doppler sonog-

raphy and somatosensory evoked potentials. *Thorac. cardiovasc. Surgeon*, 1989, 37, 115. — 33. Wechsler, L. R., Ropper, A. H., Kistler, J. P.: Transcranial Doppler in cerebrovascular disease. *Stroke*, 1986, 17, 905.

(Barzó Pál dr., Szeged, Pf. 464. 6701)

# KLION®



**infúzió  
tabletta  
hüvelykúp  
szuszpenzió**

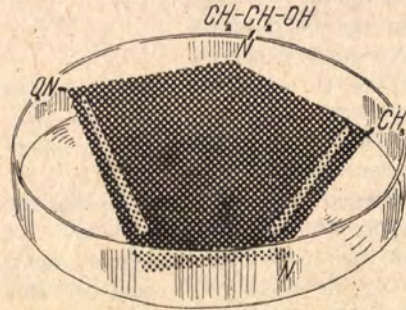
**Hatóanyag:** 1 tabletta 250 mg;  
1 hüvelykúp 500 mg metronidazol tartalmaz;  
a szuszpenzió 4,8 g-ot 120 ml-ben (125 mg/kávéskanál);  
az infúzió 500 mg-ot 100 ml oldatban.

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 aphtosa, septicaemia, bacteriaemia, agytályog, peritonitis stb. esetében.

A Klion tablettát az összes felsorolt indikációban használható, a Klion hüvelykúp csak trichomoniasisban Klion tablettával együtt alkalmazható.

A Klion szuszpenzió főleg gyermekek részére ajánlott trichomoniasis, amoebiasis, lambiasis esetében.

Klion infúziót antibakteriális terápiára alkalmazzák, elsősorban műtéti fertőzések megelőzésére és kezelésére.



**Kőbányai Gyógyszerárugyár, Budapest**



## Anisics Ernő

**bőrdíszműves kisiparos**

1067 Budapest VI., Teréz krt. 21.

Megrendelés esetén utánvétellel szállítok,  
bármilyen színű valódi bőrből készült:

44×23×20 cm méretű és

40×23×20 cm méretű

orvosi táskát

5600,— Ft,

többrekeszes recepttartót

1500,— Ft,

kétfelé nyíló ampullatartót

1800,— Ft,

vérnyomásmérőtokot

700,— Ft.

Közületeket is kiszolgálók!

**Telefon: 1531-875**

QH

# ULCERAN®

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

**150 mg**

**tabletta**



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

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

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

**Ellenjavallat:** A hatóanyaggal szembeni túlérzékenység.

**Adagolás felnőtteknek:** A szokásos adag napi 2-szer (reggel és este) 150 mg (2-szer 1 tabl.)

A gyógyszerbevitelt nem szükséges az étkezésekhez igazítani.

**Nyombélfekély és jóindulatú gyomorfekély esetén** a szokásos adag napi egyszer, lefekvés előtt 300 mg (2 tabl.). Ezekben az esetekben, valamint posztoperatív fekély esetén a gyógyulás többnyire négy héten belül bekövetkezik. Ha a beteg fekélye az első kúra után nem teljesen gyógyult vagy gyógyult, de recidívára hajlamos, újabb négyhetes kezelés után — 150 mg (1 tabl.) este lefekvés előtt — rendszerint gyógyulás tapasztalható.

**Reflux oesophagitis esetén** a szokásos adag napi 300 mg (2 tabl.) nyolc héten át. **Zollinger—Ellison-szindrómában** a kezdő adag napi 3-szor 150 mg (3-szor 1 tabl.). Ez szükség szerint legfeljebb napi 6 g-ra emelhető.

**Stressz fekély** következtében fellépő gasztrointesztinális vérzés megelőzésére, illetve **vérző peptikus fekély** esetén a kiújuló vérzés megelőzésére a szokásos adag napi 2-szer 150 mg (2-szer 1 tabl.) Veséelégtelenségben szenvedő betegek fekélykezelésére a szokásos adag éjszakaiként 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 éjszakaiként adott 150 mg-os (1 tabl.) adagú fenntartó kezelés követhet.

**Mellékhatások:** A májfunkciós vizsgálati értékek átmeneti és reverzibilis változásai, reverzibilis hepatitis (hepatocelluláris, hepatokanalikularis vagy vegyes típusú) sárgaság fellépésével vagy anélkül. Reverzibilis leukocitopenia és trombocitopenia, illetve csontvelő hipoplázia előfor-

dulhat. Ritkán túlérzékenységi reakciók (néha már egyetlen dózis után is), bőrkivetés. Bradikardia. Néha súlyos fejfájás, szédülés. Férfiakon ritkán a mell rendellenes tapintásérzékenysége. Különösen súlyos állapotban levő idős betegek esetén reverzibilis elmezavar.

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

Adása gyermekeknek kellő tapasztalat hiányában nem javasolt.

Máj- és veseműködési zavarok esetén óvatosan adandó.

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

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

**Megjegyzés:** ✚ ✚ Csak vényre — egyszeri alkalommal — adható ki. A kezelőorvos akkor rendelheti a gyógyszert, ha azt a területileg, illetőleg szakmailag illetékes fekvőbetegosztály, szakrendelés (gondozó) szakorvosa javasolja.

Térítésmentesen ulcus senilis esetén a területileg és szakmailag illetékes fekvőbeteg-ellátó osztály, szakrendelés (gondozó) szakorvosának javaslata alapján a kezelőorvos rendelheti.

**Csomagolás:** 60 db tabl.



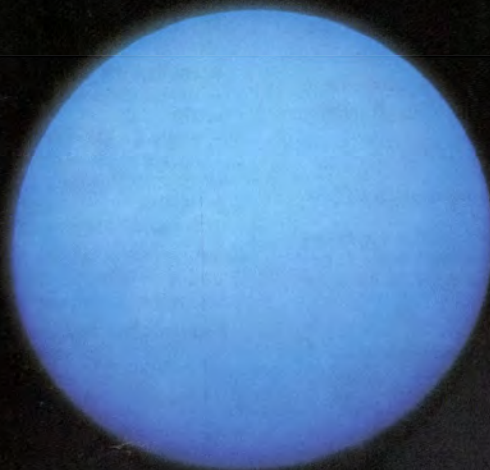
Előállítja:

**BIOGAL Gyógyszergyár, Debrecen**  
**GLAXO licenc alapján**



# TENSIOMIN<sup>®</sup>

antihypertensivum



# TENSIOMIN® antihypertensivum

## 12,5 25, 50 és 100 mg tableta

**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 presszor rendszer 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 érelenállás csökkentése mind az arteriolákon, mind a vénulákon.

Jól kombinálható egyéb antihypertenzívumokkal. Más vazodilatátoroktól eltérően nem okoz folyadékretenciót. Bizonyos hipertóniákban (magas renin szintű — renovaszkuláris —, ill. más vese eredetű 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 (congestív cardiomyopathia)
- diagnosztikumként renovaszkuláris hipertenzióban és Conn-szindrómában.

**ELLENJAVALLATOK:** Terhesség. Szoptatás (ha adása ilyenkor elkerülhetetlen, akkor a szoptatást fel kell függeszteni). Hatóanyaggal szembeni túlérzékenység. Leukó-, illetve thrombopénia.

**ADAGOLÁS:** Egyéni elbírálást igényel.

### Szokásos adag felnőtteknek:

**HIPERTÓNIA:** Kezdő adag naponta 3-szor 12,5 mg. Ha a vérnyomáscsökkenés 2 napos kezelést után nem kielégítő, az adag fokozatosan naponta 3-szor 50 mg-ig emelhető. További vérnyomáscsökkenés elérésére tiázid diuretikum, béta-blokkoló és/vagy egyéb vazodilatátor (kalcium-antagonista, prazosin, dihidralazín) 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:

ml/min/m <sup>2</sup>	Creatinin clearance:		dózis mg
	ml/sec/m <sup>2</sup>	ml/sec/tő*	
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 (1,73 m<sup>2</sup>) számított érték.

**SZÍVELÉGTELENSÉG:** 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.

Ambuláns történő alkalmazásakor szükséges az első adag (6,25 vagy 12 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 kombinációkban alkalmazott egyéb gyógyszerek adagját egyénileg kell meghatározni.

**MELLÉKHATÁSOK:** A szokásos adagolásnál (50—150 mg/nap) mellékhatások nagyon ritkák. Nagyobb adag hatást nem fokozza, a mellékhatások azonban gyakoribbá válnak.

Előfordulhat:

- Proteinuria, amely együtt járhat membranózus glomerulopátiával, nephrosis-szindróma.
- Myeloid hypoplázia következtében fellépő neutropénia vagy agranulocytózis következményes infekciókkal.
- Bőrkiütés, ritkán Quincke-ödéma, arckipirulás.
- Átmeneti súlyosabb hipotenzió, főleg diuretikumokkal kezelt szívelégtelenségben szenvedő betegek.
- Igen ritkán tachycardia, mellkasi fájdalom, palpitáció (főleg folyadék-depletált betegekben).
- Étvágytalanság, szájszárazság, fémcs, sós íz érzése (általában a kezelés 2—3. hónapjában magától megszűnik), aphtózus ulcerációk a szájnyalvokhátrán, émelygés, hányás, peptikus fekély, cholestasis, hasi fájdalom, hasmenés, székrekedés.
- Fejfájás, szédülés, alvászavar, paraesthesia.
- Máj-enzimértékek-, karbamid nitrogén-, kreatinin-, káliumszint emelkedése a szérumban, alpozitív acetone reakció a vizeletben. Gyakoribbak a mellékhatások autoimmun betegségben szenvedőkön, ezért e betegcsoportban a vérkép és vesefunkció rendszeres ellenőrzése indokolt.

### GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁS: Együttadása kerülendő

— a szérum K<sup>+</sup>-szintjét emelő (pl. kálium megtakarító — spironolacton, amilorid, triamteren —)szerekkel (hiperkalémia lehetősége).

### 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 fiziológiás sóadag 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 proteinürítést figyelemmel kell kísérni. Ha a proteinürítés meghaladja az 1 g/nap értéket, vagy fokozódik, a terápia folytatását alaposan meg kell fontolni. (Fokozott proteinürítés a terápia első nyolc hónapjában várható, ezért a 9. hónaptól csak háromhavonta-félévente szükséges az ellenőrzés. (A só- és/vagy folyadékdepletált betegekben, renovaszkuláris hipertóniában adagolása nagy óvatosságot igényel, mert a fokozott renin felszabadulás következtében a captopril vérnyomáscsökkentő hatása nagyobb mértékű, igen ritkán tachycardia is előfordulhat.

Szívelégtelenségben szenvedő betegek beállítása során 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 fehérvérsejtszámot a kezelés első három hónapjában havonta, majd háromhavonta kell ellenőrizni.

Autoimmun betegségben szenvedők fehérvérsejtszámát az első 3 hónapban kéthetente, majd kéthavonta kell ellenőrizni. 4 × 10<sup>9</sup>/l alatti fehérvérsejtszám esetén a kvalitatív vérkép ellenőrzése is szükséges.

Ha a neutrofil granulociták száma 1 × 10<sup>9</sup>/l alá csökken, a kezelést be kell szüntetni. Infekció első tüneteire azonnal vérkép ellenőrzés szükséges. Műtétet alatt esetleg jelentkező hipotóniát volumenexpanzióval kell megszüntetni.

### A beteg figyelmét fel kell hívni:

- infekció első tüneteire vagy ödéma fellépésekor azonnal forduljon orvoshoz
- a terápiát önkényesen ne szakítsa meg
- fokozott folyadékvesztés, izzadás, hányás, hasmenés esetén forduljon orvoshoz (ezeknek az állapotoknak a következménye súlyos hipotenzió lehet)
- óvakodjék a fizikai megterhelés hirtelen fokozásától.

**MEGJEGYZÉS:** \*Csak vénre adható ki és csak egyszeri alkalommal. Az orvos akkor rendelheti, ha azt a területileg és szakmailag illetékes fekvőbetegellátó osztály, szakrendelés (gondozó) szakorvosa javasolja.

**CSOMAGOLÁS:**

30 db tableta	(12,5 mg)
30 db tableta	(25 mg)
20 db tableta	(50 mg)
20 db tableta	(100 mg)



Osváth Pál dr.,  
Kereki Erzsébet dr.,  
Szánthó András dr.  
és Kujalek Éva

## A specifikus IgG szint meghatározásának jelentősége az immunterápiák eredményének megítélésében asthmás gyermekekben

Szabadsághegyi Gyermekgyógyintézet, Budapest,  
IX. Gyermek Pulmonológiai és Allergológiai Osztály  
(osztályvezető főorvos: Osváth Pál dr.)  
és Központi Laboratórium  
(osztályvezető: Kereki Erzsébet dr.)

Az allergénre specifikus IgG antitest vizsgálata a blokkoló, protektív ellenanyagok szintjéről ad felvilágosítást egyes vizsgálatok szerint. A szerzők 14, fűpollenre, illetve atkára allergiás asthmás gyermekek végeztek specifikus IgG szint vizsgálatot az immunterápia előtt és 5 hónappal később, a befejezés után. A magas IgE szint nem változott a kezelés során. Egy másik, 21 tagú betegcsoportban 5–8 évvel a 2–3 évig tartó hyposensitizáció után határozták meg a specifikus IgG szintet. Vizsgálataik arra utalnak, hogy a kontroll hiperimmun savóhoz képest alacsony, tehát a hiperimmun kontroll savó 30%-ánál kisebb kiindulási IgG vérszint esetén az immunterápia szignifikánsan növeli az immunválaszt és javul a klinikai kép is. A magasabb IgG kiindulási érték csekélyebb klinikai és immunválaszt von maga után. Egy szezon változásának mérése esetén fordítottnak tűnt a korreláció a specifikus IgG szint és a klinikai kép súlyosságát kifejező score között. 21 betegben vizsgálták a szerzők 5–8 évvel az immunterápia elhagyása után az IgG szint és klinikai tünetek alakulását; az Allpyral oltóanyaggal kezelték már sem szerológiai, sem klinikai javulást nem mutatnak. Algináttal kicsapott fűpollen kivonattal kezeltékben viszont ennyi idő után is lényeges a klinikai remisszió, még normális protektív antitest szint esetében is. Vizsgálati eredményeik arra utalnak, hogy az immunterápia a korai szakban IgG blokkoló antitest, több év után pedig tolerancia kialakítása révén fejt ki hatását.

*Importance of the specific IgG level determination in the estimation of result of immunotherapy in asthmatic children.* The authors determined specific IgG-g6 or d-1 levels (antigrass = lolium or mite) before and 5 months after specific immunotherapy (hyposensitization) in asthmatic children. In another group of patients consisting of 21 persons they examined IgG levels 5–8 years after immunotherapy, lasting 2–3 years. They proved that in the cases where low starting IgG antibody levels were found, these increased significantly after immunotherapy, and the clinical pattern of disease improved accordingly. Higher initial IgG levels were connected with lower increase of clinical and immunoanswer. Further analysis of the data shows correlation between the change of IgG levels and amelioration of the disease. Five-eight years after having stopped immunotherapy, serologic examination did not show any amelioration in the case of Allpyral-5 grass treatment. However, after Conjuvac (grass pollen alginate) treatment definite amelioration persisted in five out of eight cases even after so long time and despite normalized IgG antibody levels. Grass specific IgG antibody could not be respected as blocking antibody but its increase shows the ability of immunoreactions against a certain allergen.

Az immunterápia, vagy hyposensitizatio 1912 óta meghonosodott eljárás a légúti allergiás kórképek gyógyítására. Értékét, eredményeit, indikációját azonban ma is sokan kétségbe vonják. 1940-ben állapították meg *Cooke*

*Kulcsszavak:* immunterápia, asthma bronchiale, gyermekkor, specifikus IgG

*Rövidítések:* IgG: Specifikus immunglobulin (gamma gl.); IgE: Speciális, allergiát kiváltó immunglobulin.; sIgG: Specifikus IgG; sIgG-6: Specifikus fű (lolium, Gú) ellenes IgG; sIgG-1: Specifikus atka ellenes IgG; RAST: Radioallergosorbent technikával kimutatott specifikus antitest, mely a technikától függetlenül lehet IgG (blokkoló), vagy IgE (allergizáló) természetű.

Orvosi Hetilap 132. évfolyam 10. szám

és mtsai (3), hogy az immunterápia nyomán keletkezett ellenanyagok a reaginnel (ma IgE antitestek) ellentétben nem termolabilisak és passzívan savóval átvihetők más emberre, vagyis nem sejthez kötött antitestek. *Munro-Ashman D.* (11) mutatta ki, hogy az immunterápia után levett savóval inkubált antigén alacsonyabb hígításban ad reakciót, mint a kezelés előtti savóval kezelt. Ezen antitesteket ezért blokkolónak nevezték el és az utóbbi két évtizedben feltételezik, hogy IgG természetűek (4, 6, 9, 13, 14). Az allergénnel specifikusan reagáló protektív antitest szintjének in vitro meghatározására azonban csak 5 éve van lehetőség és ma is vitatott ennek értékelhetősége. Ennek meghatározása pedig igen jelentős volna, ha valóban



kimutatná a blokkoló antitestek szintjét és ezáltal objektívan kontrollálhatóvá tenné a hyposensitizáló terápia hatékonyságát (13, 14). Intézetünkben ilyen cél érdekében 1987 óta végzünk specifikus IgG meghatározást Pharmacia „enzim linked immunoassay” segítségével.

### Módszerek

14 beteg specifikus IgG szintjét határoztuk meg a preszezonális kezelés megkezdése előtt, majd az azt követően, 5 hónappal később levett vérsavóból.

Egy másik, 21 főből álló betegcsoportnak 5–8 évvel a 2–3 évig tartó immunterápia után vizsgáltuk meg a vérsavó jelenlegi specifikus IgG vérszintjét. Ugyanezen betegek savóiból specifikus, valamint össz-IgE meghatározást is végeztünk. Az immunológiai vizsgálatokat Pharmacia kitekkel végeztünk (9). A cső falához kötött allergéneket reagáltattuk a vérsavókkal, majd enzimhez kötött anti IgG-vel hoztuk össze és a színváltozás alapján értékeltük a reakciót.

A használt antigének a g-6 fű (lolium perenne) és d-1 atka kivonat (Dermatophagoides pteronissinus) volt. Az értékelés úgy történt, hogy a savók specifikus IgG antitest tartalmát egy erősen pozitív gyári kontrollal hasonlítottuk össze: ez utóbbit 100%-nak tekintettük és a többi ehhez képest fejeztük ki.

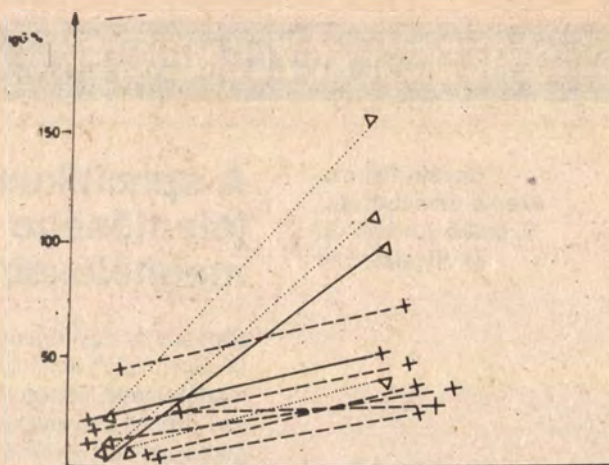
A klinikai értékelést: 1. az évi, illetőleg szezonális fulladások számának változása alapján (Kraepelien), (10), valamint 2. a szülő véleménye alapján (tünetmentes, jelentéktelen légúti tünetek, több mint felére csökkent fulladászám, változatlan állapot, illetve romlás) végeztük. Ezen felül a magunk által kidolgozott score (14, 15) alapján is végeztünk összehasonlítást. Ez utóbbi figyelembe veszi az egy éven belül fellépett, fél óránál hosszabb fulladások számát (max. 12 pont), a legsúlyosabb dyspnoe mértékét (max. 4 pont), a fulladások átlagos tartamát (max. 3 pont), és a betegségi, sípolással járó napok számát (max. 2 pont). E pontrendszer alapján a legsúlyosabb asthmás betegnek 21 pontja lehet az értékelésnél. A rövid utánvizsgálat során észlelt 14 beteg közül 7 algináttal kezelt, deformált, praecipitált fűpollen (Conjuvac, DHS) 4 Pharmalgen 4 gm oltóanyaggal részesült immunterápiában, 3 pedig Pharmalgen d-1-et, tehát atka kivonatot kapott. Ez utóbbi 8 beteg liofilizált, tisztított, alumíniumhidroxiddal kicsepott fűpollen vagy atka kivonatot kapott.

A hosszabb idővel ezelőtt kezelt betegek egyes esetekben az előbbieken kívül Allpyral, tehát pyridinnel kivont, alumíniumhidroxidhoz kötött oltóanyagot kaptak.

### Eredmények

Az allergia fokát a specifikus IgE szintje jelzi, ennek meghatározása radioimmun eljárással történik (9). A kiindulási IgE értékek 2 kivétellel átlag +2 SD fölöttiek voltak, az IgE RAST pedig egytől eltekintve erősen pozitív, tehát RAST 3–4 kategóriákba tartozók. A kezelés során egy év leforgása alatt egy csökkenő IgE kivételével nem változtak ezek az értékek, tehát a szenibilizáltság csökkenése ezzel a laboratóriumi módszerrel nem igazolódott. Ugyanakkor az sIgG g6-RAST eredmény, tehát a blokkoló, immunitást jelző antitestek szintje igen szignifikáns változást mutatott, az érték a kezdeti átlag 16,3%-áról 88,2-re, tehát a kontrollként használt gyári hyperimmun savóval való összehasonlítás alapján ötszörösre növekedett (1. ábra).

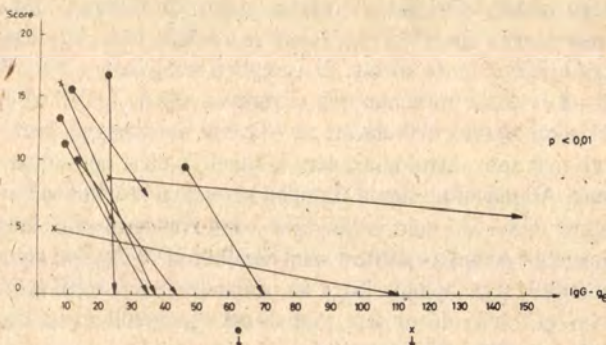
Csökkenés nem fordult elő. A már előkezelték esetében a növekedés kisebb volt ( $p < 0,01$ ). A kiindulási IgG-érték 1 kivétellel 30% alatt volt, a teszthez biztosított kevert referencia immunszérumhoz hasonlítva.



1. ábra: A specifikus IgG szintek immunterápia előtt és után, fűpollen allergiásokban.  
Első kezelés: .....Δ Ismételt kezelés: .....+  
Átlag: ———Δ

Hasonló arányú javulásról számoltak be a szülők: 2 kivétellel csak jelentéktelen, az életvitelt nem befolyásoló tünetek voltak kezelés után.

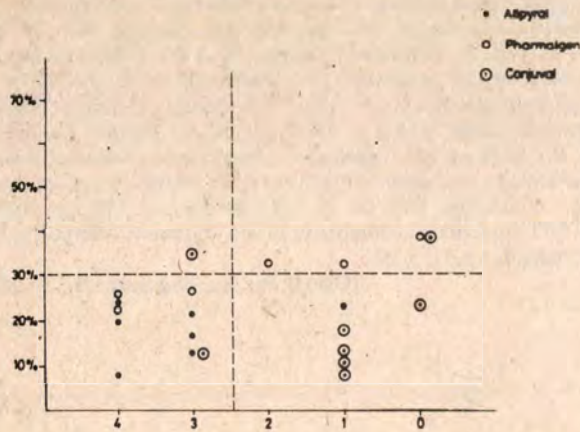
Az asthmás betegek évi fulladásainak száma is csökkent az immunterápia során, de ez a kis számok miatt nem volt szignifikáns. Megvizsgáltuk még, hogy az IgG-g6-RAST, vagyis a fűpollennel specifikusan reagáló IgG típusú antitest értékéből és változásából milyen összefüggést tudunk a klinikummal kimutatni (2. ábra). 30%-nál magasabb IgG-g6-RAST esetén 7 közül csak egy esetben nem volt kielégítő az effektus. 20% fölött sIgG



2. ábra: A súlyossági score és az IgG szint összefüggése.  
PHARMALGEN x →  
CONJUVAC →

mellett mindig 10 alatt maradt a score immunterápia után, eltekintve az előbbi esettől, akin Pharmalgen kezelés során enyhe anaphylaxiás shock lépett fel. A 7 alginátos allergén kivonatot (Conjuvac) kapó beteg közül 6 klinikailag és az sIgG-g6-RAST alapján egyaránt szignifikánsan javult, még az alacsony (26%) RAST eredményű beteg is jól volt.

Az immunterápia befejezése után 5–8 évvel végzett meghatározások szerint az IgE szint ennyi idő eltelte után is magas maradt. Ugyanakkor a specifikus IgG szint 21 eset közül csak 5-ben mutatott mérsékelten magasabb szintet (3. ábra), a többiek normál értéken belül voltak. Az Allpyrallal kezelték egy esetben sem mutattak magasabb



3. ábra: Az IgG szint és az asthma tendenciájának változása 3—5 évvel az immunterápia után

- 4 = Romlott  
 3 = Változatlan  
 2 = Lényegesen javult  
 1 = Csak jelentéktelen felső légúti tünetek  
 0 = Tünetmentes

IgG értéket és klinikailag is 7 közül csak 2 beteg volt jobban, míg az algináttal precipitált (Conjuvac) oltóanyagot kapó 8 beteg közül 5 volt tünetmentes. 4 beteg esetében végeztünk immunológiai vizsgálatot fél éve folyó Pharmalgen d-1 hyposensibilizálás után. Minden esetben igen magas, az immunitást jelző szintű volt az IgG-dl-RAST (90%-nál nagyobb), klinikailag viszont kevésbé volt meggyőző a javulás, e téren további vizsgálatok szükségesek.

### Megbeszélés

Az immunterápia, vagy hyposensitizatio számos esetben tűnik klinikailag tartósan hatékony kezelési eljárásnak, ugyanakkor az egyedi javulást objektíven csak az etikailag kétségre vonható allergén provokáció által kiváltható bronchospasmus mérésével lehet ellenőrizni. A specifikus, tehát blokkoló IgE antitest meghatározás tenné lehetővé a kiindulási és a kórlefolyás során változó antitest válasz kontrollját és az ennek megfelelő változtatásokat. Ezért látszott szükségesnek a klinikai és szerológiai változás összehasonlítása. Megfigyelésünk szerint az alacsony kezdeti specifikus sIgG szint klinikailag és immunológiaiilag igazolható eredményességgel bízik. Ha azonban a kiindulási sIgG érték magas a kevert hyperimmunsavóhoz képest (30% fölötti), úgy az elérhető eredmény csekély, bizonytalan. A több évvel ezelőtt folytatott és befejezett immunterápia után az IgG szint nagyrészt normalizálódik, de a klinikai effektus így is nagyrészt megmarad. Az Allpyrallal kezeltékben azonban a tartós hatékonyság ritka, míg az alginátos (Conjuvac) kezelés 70%-ban a kezelés elhagyása után is több évig tünetmentességet biztosít (1, 17, 19), a specifikus IgG normalizálódása esetén is. Ilyen esetekben feltételezhető az antigén tolerancia kialakulása.

Emellett előnye a Conjuvacnak, hogy súlyos, generalizált reakció kivételes, eseteinkben nem volt, míg Pharmalgen és Pollinex kezelés során előfordult. Az újabb vizsgálatok kimutatták, hogy az immunterápia után kimutatható specifikus IgG két alosztályba: az IgG-1, vagy IgG-4-hez tartozik (20). Az IgG-4 frakció szintjének növekedése egyes szerzők (5, 6) szerint a blokkoló antitestek jelenlétét mutatja (8, 16, 20), mások vizsgálata alapján az allergiás tünetnek éppen a fokozódását idézi elő. Mások szerint a magas IgG-4 nem blokkoló hatású, hanem csak az immunreaktivitás jelenlétét fejezi ki (5, 18). Nem állt módunkban az IgG-4-et külön vizsgálni, az össz-specifikus IgG és a klinikai változások között azonban kétségtelen összefüggést találtunk, különösképpen lényeges ez, ha az IgE változatlan voltával vetjük össze. Vizsgálataink arra utalnak, hogy az algináttal precipitált Conjuvac készítmény főpolen allergiásokban hatékonyabb és kevésbé reaktív, mint az egyéb allergén kivonatok (1, 7, 17). Szignifikáns volt az IgG-g6-RAST és a klinikai score változása között a korreláció ( $t = 5,06, p < 0,01$ ). Érdekes, hogy az IgG-g6 kiindulása igen szignifikáns fordított arányosságot mutat a score változásával, vagyis a súlyos betegek alacsony kiindulási IgG-g6-RAST értékei esetén nagyfokú klinikai javulás remélhető immunizáció esetén. Magas kiindulási IgG általában előkezeltekben fordul elő, és a nem kielégítő javulási készsége jelzi. Megfigyeléseink arra utalnak, hogy főpolen allergiás esetekben az alacsony kiindulási IgG-g6 szint mellett remélhető az immunterápia kedvező effektusa. A magas IgG-g6 szint nem jelent a blokkoló antitesttel azonos fogalmat, inkább csak jelzője annak, hogy az immunapparátus már aktívan reagált előzőleg mesterséges antigén behatásra.

IRODALOM: 1. Bruno, Cinti, P., Rovina, R. et al.: Conjuvac nella terapia delle sindromi allergiche respiratorie. Folia Allergol. Immunol. Clin., 1982, 29, 416. — 2. Bruni, G., Wütrich, B., Ganderon, M. A. et al.: A multicenter trial of immunotherapy with alginate-conjugated grass pollen extract. Annals of Allergy, 1986, 56, 384. — 3. Cooke, R. A., Barnard, J. H., Hebal, S. et al.: Serological evidence of immunity with co-existing sensitization in a type of human allergy (hay fever). J. Exper. Med., 1935, 62, 733. — 4. Devey, M. E., Wilson, D. V., Wheeler, A. W.: The IgG subclasses of antibodies to grass pollen allergens produced in hay fever during hyposensitization. Clin. Allergy, 1976, 6, 227. — 5. Djurup, R., Malling, H. J.: High IgG4 antibody level is associated with failure of immunotherapy with inhalant allergens. Clinical Allergy, 1987, 17, 459. — 6. Djurup, R.: The subclass nature and clinical significance of the IgG antibody response in patients undergoing allergen-specific immunotherapy. Allergy, 1985, 40, 469. — 7. Endre L., Osváth P., Kelenhegyi K.: Conjuvac hiposzennitizálással szerzett tapasztalataink. MAKIT Tud. ülés. 1984. szept. 10. Kékestető. — 8. Erdi, R., Frank, E., Dorsch, W.: Results of a controlled trial with depot allergen immunotherapy extracts of D. pter. Allergologie, B 1366 E Sondernummer, 1989, 12, 112. — 9. Foucard, T., Johansson, S. G. O.: Allergen-specific IgE and IgG antibodies in pollenallergic children given immunotherapy for 2—6 years. Clinical Allergy, 1978, 8, 249. — 10. Kræpelien, S.: Prognosis of asthma in childhood with special reference to pulmonary function and the value of hyposensitization. Acta paediat. Scand. Suppl., 1963, 140, 92. — 11. Munro-Ashman, D., McEwen, H., Feinber, J. G.: The patientself (P-S) test. Demonstration of a rise in blocking antibodies after treatment with Allpyral. Int. Arch. Allergy Appl. Immunol., 1971, 40, 448. — 12. Mühlbacher, Sz.,

Herjavec, I., Radics, K.: Légúti allergiás betegek specifikus immunterápiája. *Pneumol. Hung.*, 1984, 37, 256. — 13. Oesterballe, O.: Specific Immunotherapy with purified grass pollen extracts. Thesis. Dansk Uni-Stats. 1983. — 14. Osváth P., Endre L.: A Zaiditen, Intal és kombinált profilaktikus kezelés eredményeinek összehasonlítása aszmatikus gyermekekben. *Gyermekgyógyászat*, 1984, 35, 476. — 15. Osváth, P., Endre, L.: Comparison of long term treatment of asthmatic children with hyposensitization, ACTH, DSCG and ketotifen. *Allergol. et Immunopathol.*, 1984, 12, 471. — 16. Parker, W. A., Whisman, B., Apaliski, S. J. et al.: The relationships between late cutaneous responses and specific antibody responses with outcome of immunotherapy for seasonal allergic rhinitis. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1989, 84, 667. — 17.

Pegelow, K. O., Belin, L., Broman, P. et al.: Immunotherapy with alginate-conjugated and Alumprecipitated grass pollen extracts in patients with allergic rhinoconjunctivitis. *Allergy*, 1984, 39, 275. — 18. Poli, F., Strinati, R., Longo, G. et al.: Effects of specific grass allergens preseasonal immunotherapy on the production of specific antibodies IgG and IgE. *Allergologie*, B 1366E. Sondernummer, 1989, 12, 109. — 19. Taylor, W. A., Sheldon, D., Spicer, J. W.: Adjuvant and suppressive effects of grass Conjuvac and other alginate conjugates on IgG and IgE antibody responses in mice. *Immunology*, 1981, 44, 41. — 20. Zavázal, V.: The significance of IgG-4 subgroup antibodies in pollen immunity. *Allergol. et Immunopathol.*, 1975, 3, 385.

(Osváth Pál dr., Budapest, Pf. 39. 1531)

## HISTODIL tabletta

200 mg cimetidint tartalmaz tablettánként.

### HATÁS:

A cimetidin specifikusan ható kompetitív hisztamin H<sub>2</sub>-receptor antagonist. Hatásmechanizmusát tekintve különbözik az eddig alkalmazott ulcus-ellenes szeréktől. Hatékonyan gátolja a gyomorsav szekréciót, elősegíti az akut és krónikus peptikus fekélyek, valamint az eróziós gastritis okozta akut vérzések gyógyulását, szabályozza és eliensúlyozni képes a hiperszekréciós folyamatokat.

### JAVALLATOK:

Endoszkóposan vagy röntgenfelvétellel igazolt benignus, peptikus, gyomor — nyombél — és vagy jejunális ulcus betegség, reflux oesophagitis, eróziós gastritis, Zollinger-Ellison-szindróma kezelése. Sztteroid és nem sztteroid antiflogisztikumok mellékhatásaként kialakult eróziós adjuváns terápiaja.

### 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 tablettára) lehet emelni, fekélybeteg-gyógyintézetben, fokozott ellenőrzés mellett.

A napi 2 g (10 tablettára) maximálisnak tekintendő!

A fenntartó kezelés általában naponta 2 tablettára, amelyet lefekvéskor kell bevenni.

A fenntartó adagolás több hónapig is tarthat. Számolni kell az adagolás megszüntetése után a recidiva megjelenésével, a panaszok felújulásával.

### MELLÉKHATÁSOK:

Fejfájás, fáradtságérzés, myalgia, diarrhoea, somnolentia, kisebb fokú pruritis. Tartós kúra folyamán gynecomastia, mentális konfúzió, depresszió, ritkán csontvelőártalom, szérumértékek változása jelentkezhet. Befolyásolja az immunválaszt. Súlyosabb mellékhatások a kezelés megszakítását indokolják.

### GYÓGYSZER-KÖLCSÖNHATÁSOK:

Ovatosan adandó: — orális antikoagulánsokkal (antikoaguláns hatásnövekedése);  
— benzodiazepinekkel (ezek hatását megújítja).

## KÖBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR BUDAPEST

## HÍREK

### Program:

1. Gergely M. dr., Szepesi A. dr., Dénes F. dr.: Újabb próbálkozások a cardialis decompensatio kezelésében
2. Guller Z. dr., Felkai P. dr., Bíró L. dr.: Diagnosztikai problémát okozó malignus ritmuszavar.
3. Szalontai J. dr., Bíró L. dr.: Herpes simplex encephalitis esetek tanulságai.



Petrányi Győző dr.,  
Gyódi Éva dr.  
és Anatolij Horuzsko dr.

## Hazai veseátültetések összefoglaló értékelése immunológiai szempontból\*

Országos Haematológiai és Vértranszfúziós Intézet, Budapest  
(főigazgató: Petrányi Győző dr.)

### Vesetranszplantációt végző sebészi munkacsoportok

<sup>1</sup>Semmelweis Orvostudományi Egyetem I. Sebészeti Klinika: Perner Ferenc, Járay Jenő, Alföldy Ferenc, Hídvégi Márta, Darvas Katalin, Görög Dénes, Tóth András, Merey János, Harsányi László; <sup>2</sup>Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Sebészeti Klinika: Csajbók Ernő, Szénohradzky Pál, Marofka Ferenc, Kalmár Nagy Károly

### Immunológiai munkacsoportok

<sup>1</sup>Országos Haematológiai és Vértranszfúziós Intézet: Gyódi Éva, Horuzsko Anatolij, Padányi Ágnes, Takács Katalin, Benczur Miklós; <sup>2</sup>Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Vérellátó Állomás: Kaiser Gabriella, Petri Ildikó; <sup>3</sup>Megyei Kórház, Vérellátó Állomás Debrecen: Stenszky Valéria, Kraszics Istvánné; <sup>4</sup>Pécs, Megyei Kórház, Vérellátó Állomás: Paál Mária, Sáfrány Bea

Hazánkban 1972 óta végzett összes vesetranszplantáció (714) elsősorban immunológiai szempontok alapján történő számítógépes kiértékelését foglalja össze a közlemény. 1985 óta általánosan alkalmazott ciklosporin immunosuppresszív kezelés mind a betegek, mind a vesék túlélését jelentős mértékben javította. Szükséges ugyanakkor hangsúlyozni, hogy a ciklosporin kezelés mellett a vesetúlélés szignifikáns összefüggésben maradt a donor/recipiens közötti HLA antigéneltérésekkel és a transfúziók hatásának tulajdonítható HLA immunizáltsággal. Érdekes új asszociációt állapítottak meg a védő szuppresszív hatású ellenanyagok jelenléte és a jó vesetúlélés között. Az eredmények értékeléséből gyakorlati következtetéseket vonnak le a cadaver donorvese szolgálat működésének fokozása, a transfúziós szenzibilizáció megelőzése és a jobb HLA egyeztetés érvényesítése tekintetében.

*Kidney transplantation activity in Hungary, immunological evaluation.* Computer analysis based on immunological point of views is reported on the Hungarian kidney transplantation activity since 1972 (714 cases). The cyclosporin immunosuppressive treatment was generally introduced in 1985, improved significantly both the patient and the kidney survival. It has to be emphasized at the same time that the graft survival in the cyclosporin era remained in significant association with the HLA matching grade between donor/recipient and with the HLA sensibilization induced by transfusion. Interesting association was found between improved kidney survival and the presence of protective/suppressive antibodies. Based on the evaluation the conclusion was focused on the increase of cadaver donor procurement activity, the prevention of transfusion sensibilization and on the HLA matching criteria between donor and recipient.

A magyarországi veseátültetések különböző szempontok szerint történő eredményeinek ismertetése a hazai szakfolyóiratokban már több alkalommal napvilágot látott (1–14, 16–22). Az országban elvégzett összes vese-

\* „MIT” Tudományos ülésen (Szeged, 1989. október) elhangzott referátum.

**Kulcsszavak:** Vesetranszplantáció, HLA rendszer, transfúziós szenzibilizáció, immunosuppresszió, ellenanyagok

**Rövidítések:** HLA = Human Leukocyte Antigens  
EAI = Erythrocyte Antibody (rosette) Inhibition  
HLA-A, B, DR = HLA-lokuszek megnevezései

Orvosi Hetilap 132. évfolyam 10. szám

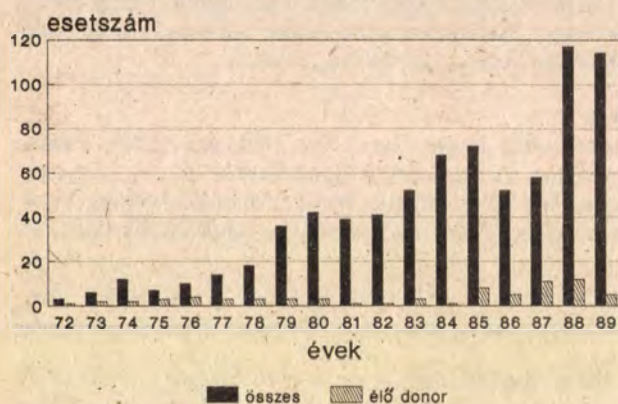
transzplantáció immunológiai szempontok alapján történő kiértékelésére azonban csak az utóbbi időben kerülhetett sor, miután elkészült a számítógépes hazai transzplantációs regiszter, mely elsősorban tartalmazza az immunológiai vonatkozású adatokat és lehetővé teszi az alapvető fontosságú kiértékelések folyamatos és azonnali meghatározását (A „Hungarotransplant” regiszter szoftver programját Görög György készítette el). Ezen összefoglalónkban összehasonlítjuk az országban 1972 óta végzett összes transzplantáció „ciklosporin éra” előtti és utáni, a beteg és a vese túlélésére vonatkozó adatokat, a különböző immunológiai faktorok hatását a vesetranszplantátum túlélésére, és következtetéseket vonunk le mindezek alapján azokra a

legfontosabb tényezőkre, melyeket az elkövetkező időszak transzplantációs programja szempontjából célszerű figyelembe venni.

### A transzplantált beteg- és vesetűlések eredményei

A szervezett formában 1972 óta végzett és regisztrálásra került 714 vesetranszplantáció 90%-a cadaver, míg 10%-a élő rokon donorvese átültetését jelentette. A veseátültetések évek szerinti megoszlását az 1. ábra ismerteti.

### Veseátültetések száma



1. ábra: A magyarországi cadaver és élő rokon donor veseátültetések számának alakulása 1972-től

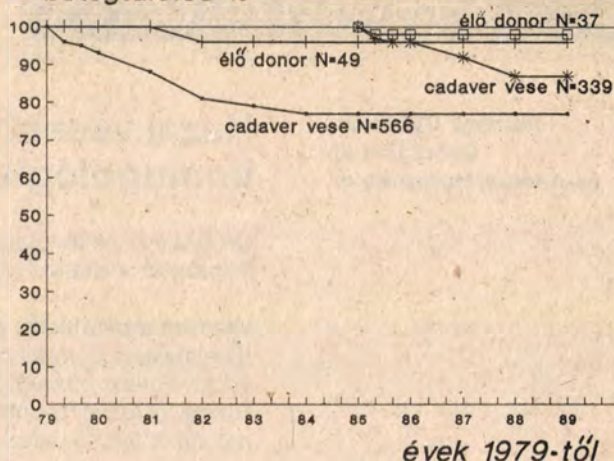
Az 1987. évben észlelt visszaesést követően 1988-ban az általános emelkedési tendenciának megfelelő számú veseátültetést végeztek az országban, azonban 1989. évre újabb visszaesés észlelhető. Az 1988-as aktivitás fokozódást az agyhálál törvény korszerűsítése, újabb szervkivevő munkacsoportok bevonása és a szervkivétel többletmunkájának anyagi megtérítése eredményezte.

A hazai vesetranszplantációk száma — még ha a legjobb 1988-as évet vesszük is figyelembe — akkor is csak 13/1 millió lakos/év, mely messze elmarad az európai országok átlagától (30–40/1 millió/év). A nem kielégítő eredmény még különösebben szembetűnik, ha az utóbbi évek hemodialízis kapacitásának növekedését vesszük figyelembe, melynek eredményeként jelenleg az országos várakozási listán 635 vesére várót tartunk nyilván.

A transzplantáción átesett betegek átlagos élettartamát 1979-től és a ciklosporin kezelés általános bevezetését jelentő 1985. évtől számítva a 2. ábra mutatja be. Az élő rokonveséssel átültetett betegek jobb túlélése az előnyösebb hisztokompatibilitási egyezések miatti enyhébb immunszuppresszív kezelés és kevesebb halálos szövődmény eredményének tulajdonítható. A ciklosporin éra jobb túlélési eredményei is azzal állnak összefüggésben, hogy a szer szelektívebb immunszuppresszív hatása miatt kevesebb a septicus komplikáció.

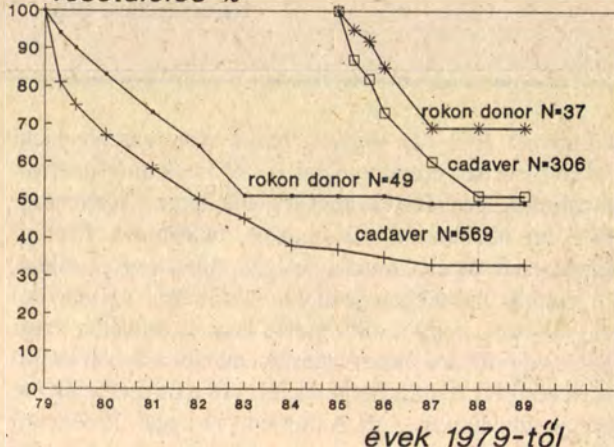
A vesetranszplantátumok túlélése még jobban kifejezi az utóbbi évek eredményesebb vesetranszplantációs tevékenységét (3. ábra). A legutolsó 4 évre vetítve 50%-os cadaver veseátültetést lehetett megállapítani. Ez természetesen

### betegtűlés %



2. ábra: Cadaver és élő rokon donor veseátültetésen átesett és ciklosporin kezelésben részesült betegek túlélése ciklosporin alkalmazása előtt (●, +) és után (\*, □)

### vesetűlés %



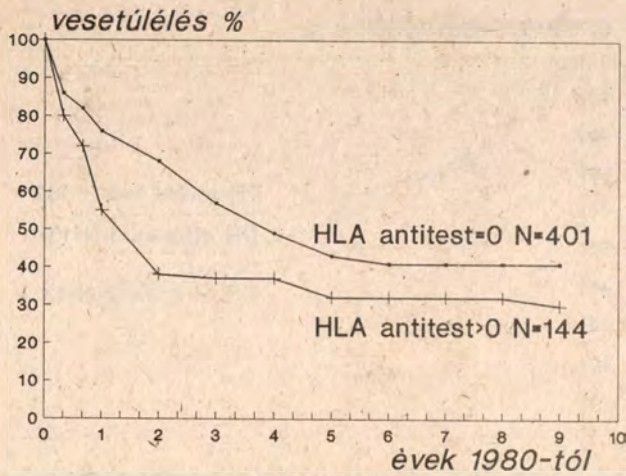
3. ábra: Cadaver és rokon donortól származó átültetett vesék túlélése ciklosporin alkalmazása előtt (+, ●) és után (□, \*)

átlagot tükröz, ami azt jelenti, hogy a két sebészi centrumban végzett átültetések vesetűlési adatai eltérők lehetnek. A legnagyobb európai felmérés átlagos vesetűléseivel összehasonlítva a hazai összeredmények azokkal megegyezők (15). A második vesetranszplantátum túlélése a világon mindenütt — így nálunk is — általában 15–20%-kal rosszabb. Ez az első veseátültetés eredményének tulajdonítható erős szenzibilizáció miatt következik be. 1982-től 45 másodszori veseátültetés történt hazánkban.

### Alloimmunizáció hatása a vesetűlésre

A transzfúziók, vagy kevesebb esetben az első vesetranszplantáció következtében fellépő alloimmunizáció, a vérben keringő HLA antitestek megjelenésével és azok specificitásának kiterjedtségével (100 random idegen egyén sejtjeivel végzett %-os pozitív reakciók értéke) jól nyomon követhető. Az 1980-tól végzett transzplantátumok vesetűl-

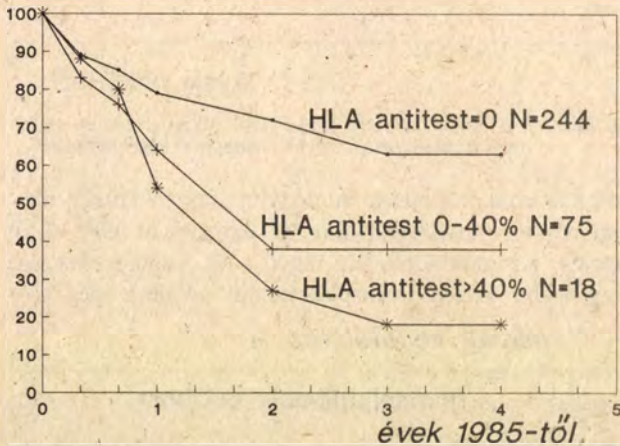




4. ábra: A transzplantált vesék túlélése szenzibilizált (HLA antitest >0) és nem szenzibilizált (HLA antitest = 0) recipiensekben

élését a 4. ábrán jól láthatóan a HLA antitestek jelenléte (különösen az első 3–4 évben) jelentősen rontja. Nem közböns, hogy milyen mértékű a szenzibilizáció, mely jellemzhető a HLA antitesteket termelő egyének ún. „szűk” (gyenge) és „széles” (erős) reakciós készségű csoportokra bontásával. 1985-től, vagyis a ciklosporin éra kezdetétől kiértékelve az 5. ábrán jól látható a nem szenzibilizált egyénekbe átültetett vesék kiemelkedően jobb túlélése az erősen immunizálódott egyénekbe ültetett vesékhez képest (40%-nál magasabb panel reaktivitás).

1. cadaver vesetúlélés %



5. ábra: Transzplantált cadaver vesetúlélések különböző mértékben szenzitalizált recipiensekben (HLA antitest panel reaktivitás 0–100%)

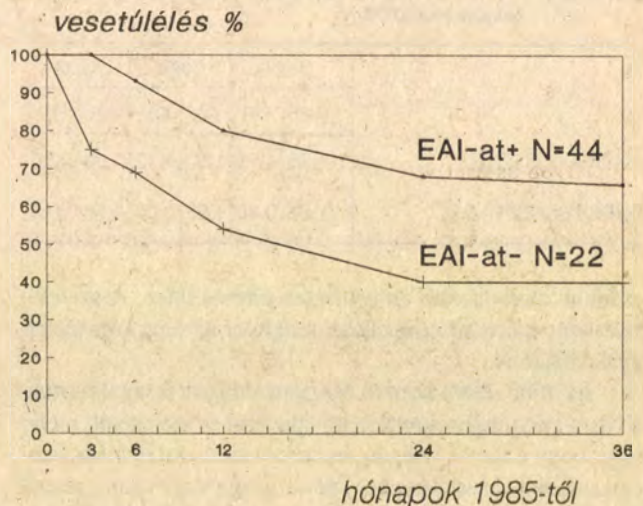
A szenzibilizáció elsősorban a transzfúziók számával és mennyiségével arányosan növekszik és válik a különböző HLA antigénekkal szemben kiterjedtebbé. Az 1. táblázatban azonban az is látható, hogy egyes személyekben a transzfúziók ellenére sem tud kialakulni a szenzibilizáció, amely általánosságban gyenge immunreaktivást tételez fel. Ezekben a személyekben, ahogy a transzfúziókkal szemben nem tud ellenanyag-termelés megindulni, úgy a beültetett vesetranszplantátumokkal szemben is gyengébben zajlik le a kilökődési reakció immunreaktivási géntulaj-

1. táblázat: Az immunizáltság és transzfúziós kezelés összefüggése

Panel reaktivitás	Esetszám	Transzfundáltak aránya	Nagy mennyiségű vérigény (>600 ml havi átlag)
%	N	%	N
> 85	33/597	5	26/ 33
40-85	90/597	15	70/ 90
5-40	151/597	25	111/151
0	323/597	54	209/323

donságok miatt. Az erősen szenzibilizált csoportban (80–100%-os panel reaktivitás) nemcsak a transzfúziók, hanem több esetben az elsőként beültetett vese kilökődése során alakult ki a széles spektrumú anti-HLA ellenanyag termelés. A várakozók ezen 25–30%-nyi része számára rendkívül nehéz a „keresztreakció” szempontjából negatív vesét találni, ezért az Eurotransplant keretében külön szelekciós program segítségével próbálják az esélyeket növelni (elfogadható idegen HLA-antigének meghatározása).

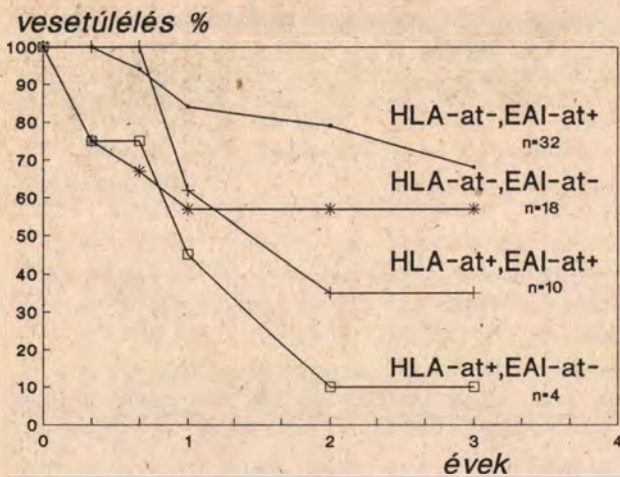
A transzfúziók hatására azonban nemcsak a vesekilökődést elősegítő ún. citotoxikus HLA-antitestek termelődnek, hanem ún. blokkoló vagy szuppresszív regulációt előidéző ellenanyagok is. Ezek általában az első 5–15 transzfúzió adását követően mutathatók ki, még mielőtt a citotoxikus ellenanyag-termelés megindul. A védő szuppresszív hatású ellenanyagok jelenléte és a vesetúlélés az elmúlt három év retrospektív analízise alapján szignifikáns összefüggést mutatott a vesetúléléssel: 6. ábra. Amennyi-



6. ábra: Transz plantált vesék túlélése „blokkoló ellenanyag” jelenlétével (EAI—at+), illetve hiányával (EAI—at-) összefüggésben.

ben a védő hatású és citotoxikus antitestek egyidejű jelenlétét, illetve hiányát is figyelembe vesszük, akkor a 7. ábrán jól demonstrálható, hogy a vesetúlélés azokban az esetekben a legjobb, ahol csak a blokkoló ellenanyag van jelen, míg legrosszabb azokban, akikben csak a citotoxikus ellenanyag termelését lehet kimutatni. Különösen figyelemre méltó, hogy a blokkoló ellenanyagok jelenléte első-





7. ábra: Transzplantált vesék túlélése citotoxikus HLA antitestek (HLA-at), illetve blokkoló antitestek (EAI-at)

sorban az első 3–6 hónapban segíti elő a vesetranszplantátumok kilökődésmentes túlélését.

### A HLA antigének egyeztetésének jelentősége a vesetúlélésre

Egy-egy kiemelt évben végzett transzplantációk esetében a HLA-A, B és -DR antigének a donor és recipiens között történő egyeztetésének realizálódását a 2. táblázatban mutatjuk be. Az optimális feltételek között meghatározható 4 HLA-AB antigén közül általában két antigén egyeztetésével sikerült a transzplantációkat elvégezni, melyet a 2-es

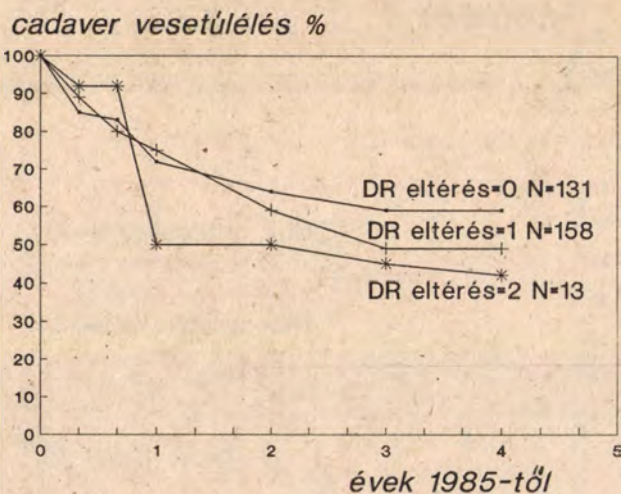
2. táblázat: HLA-A, B, DR antigén eltérések átlaga a donor és recipiens között

	1980		1984		1988	
	AB	DR	AB	DR	AB	DR
MAGYARORSZÁG	1,36	1,75	1,60	1,12	1,69	0,50
EUROTRANSPLANT	1,86	0,80	1,93	0,65	1,58	0,45

számnál alacsonyabb antigénszám eltérés jelez. A szelekció ilyen mértékű realizálása megfelel az Eurotransplant gyakorlatának.

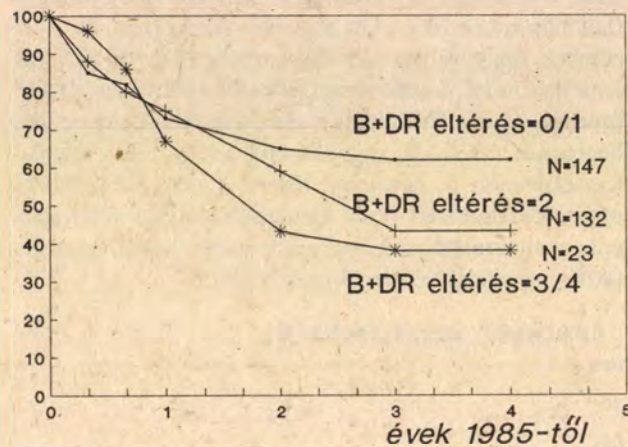
Az 1980. évtől kezdve Magyarországon is alkalmaztuk a HLA-DR antigénekre történő tipizálást és szelekciót, mely jelzi, hogy e fontos antigén rendszerben az esetek többségében a donor és recipiens két DR antigénje vagy megegyezett vagy csak az egyikben tért el egymástól. Tekintettel arra, hogy az utóbbi időben elsősorban a HLA-DR antigén és a HLA-B-DR antigének együttes egyeztetésének fontossága került előtérbe, a vesetúléléseket csak ezen antigének összefüggésében mutatjuk be. A 8. ábrán a DR antigénekben való, a 9. ábrán pedig a B és DR lokusz által meghatározott antigénekben együttesen tapasztalható eltérések szerint rögzítettük a vesetúléléseket.

A HLA antigének jelentősége nem mellőzhető még a ciklosporin kezelés mellett sem, hiszen a bemutatott ada-



8. ábra: A donor és recipiens HLA-DR antigén eltérés szerinti transzplantált vesetúlélések ciklosporin kezelés mellett.

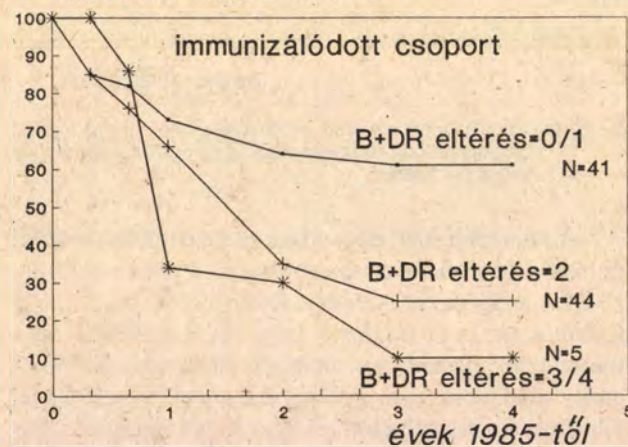
### 1.cadaver vesetúlélés %



9. ábra: A donor és recipiens HLA-B, DR antigén eltérések szerinti transzplantált vesetúlélések ciklosporin kezelés mellett

tok már ezen erős hatású immunosuppresszív kezelés mellett végzett transzplantációkra vonatkoznak az 1985. évtől kezdve. Az immunizálódott, vagyis a HLA antitesteket bíró egyénekbe ültetett transzplantátumok túlélése még szo-

### 1.cadaver vesetúlélés %



10. ábra: A HLA-B, DR antigén eltérések szerinti transzplantált vesetúlélések immunizálódott (HLA-at pozitív) és ciklosporin kezelésben részesült recipiensokban

rosabb összefüggést mutat a HLA-B, DR antigén egyeztetés mértékével. Bár az esetszám kevés, a *10. ábra* adatai e következtetést mégis jól alátámasztják. Hasonló a helyzet a másodszor végzett transzplantációk esetében is.

### Következtetések

Az alábbi konklúziók csak általános és elsősorban immunológiai szempontból megítélve foglalják össze azokat a legfontosabb kérdéseket, melyek szem előtt tartása az országos transzplantációs program fejlesztése és eredményes tétele szempontjából a jövőben figyelmet érdemelnek.

1. Magyarországon végzett vesetranszplantációk száma és azok számbeli növekedésének üteme jelentősen elmarad a nemzetközi átlagtól és a megkívánttól. A fejlődésben megmutató elmaradás különösen szembetűnik, ha a dialízis lehetőségek növekedésével, vagyis a várakozók számának emelkedésével hasonlítjuk össze a transzplantációs aktivitást. A transzplantáció a veseelégtelenségben szenvedők számára a dialízis alternatív kezelési lehetősége, mely a hazai szerzők részeredményének analízisére vonatkozó, valamint ezen közölt adatok alapján is igen jó beteg túlélési eredménnyel jár. Fontos lenne e kezelési alternatíva túlélési adatainak a dialízis kezelés országos eredményével való összehasonlítása, melyre azonban e pillanatban a központi regisztráció hiányában még nincs lehetőség. A transzplantációs kezelés rehabilitációs előnyei mellett a gazdaságosság is jelentős szempont napjainkban, hiszen a transzplantáció és immunszuppresszív kezelés összköltsége éves vonatkozásban jelentősen kisebb, mint a dialízis kezelése.

Alapvető fontosságú tehát a cadaver donorvese szolgálat aktivitásának országos fokozása. De ez a legutóbbi évek tapasztalata alapján már nem elsősorban anyagi kérdés, hanem szervezési, illetve etikai és hivatásbeli kérdés. A cadaver szervnyerés hazai lehetőségeit ugyanis az egészségügyi szolgálat még az arra kijelölt helyeken sem képes kiaknázni. Minden, a cadaver szervnyerés lehetőségével kapcsolatba kerülő orvos, illetve egészségügyi dolgozó hivatásbeli kötelessége lenne a szervnyerés szolgálatát, illetve tevékenységét ugyanolyan orvosi tevékenységnek tekinteni, mint bármilyen más terápiás beavatkozást.

2. A transzfúziók hatására bekövetkező szenzibilizáció a vesetűlésre gyakorolt káros hatása arra hívja fel a figyelmet, hogy a vese eredetű anémiák egyéb kezelési lehetőségeire fokozott figyelmet szükséges fordítani. Jelentősen csökkentheti a transzfúziós igényt a dialízis kezelés minőségi követelményeinek javítása, illetve a ma még igen drága erythropoietin kezelés alkalmazása.

3. A hisztokompatibilitási antigének egyeztetésének fontossága az utóbbi időben kétséssé vált a ciklosporin kezelés védelmében végzett transzplantációk esetében egyes transzplantációs központokban. Nagy összesítő értékelések azonban a hazai adatokkal megegyezően még ezen erős

és specifikus immunszuppresszív kezelés mellett is fontosnak tartják a donor-recipiens HLA egyeztetését (23). Az egyeztetést elsősorban a HLA-DR és B lokusz antigének tekintetében tartják fontosnak (24). A különösen szenzibilizált esetekben a HLA egyeztetések figyelmen kívül hagyása nagymértékben rontja az eredményeket, melyek mind a beteg, mind az egészségügyi ellátás szempontjából hátrányosak. A beteg esetében a transzplantátum kilökődése a második transzplantáció túlélését nagymértékben rontja. Másrészt a kilökődés miatti visszakerülés a dialízis programba újabb beteg kezelési lehetőségét zárja ki és költség-növeléssel jár. A jobb HLA egyeztetési lehetőségek miatt az országos programot célszerű lenne jobban szervezett és eredményesebb transzplantációs közösségbe való tevékenységbe kapcsolni, mint pl. az Eurotransplant. Az Intertransplant együttműködés ugyanis nem biztosítja a szervezet elméletileg adta lehetőségeit.

IRODALOM: 1. *Alföldy F. és mtsai:* Pulmonális szövődmények veseátültetés után. Magyar Belorv. Arch. 1982, 35, 57. — 2. *Csajbók E. és mtsai:* Késői vasculáris szövődmények vesetranszplantáltaknál. Transplantatio, 1986, 83. — 3. *Engloner, L. és mtsai:* Angiográfiás vizsgálataink veseátültetés után. Magy. Seb., 1980, 33, 365. — 4. *Gyórfy Gy. és mtsai:* A Lewis-antigén szerepe egy akut vesekilökődési reakcióban. Orv. Hetil., 1982, 123, 605. — 5. *Járay J. és mtsai:* A veseátültetés követő korai vesefunkció befolyásoló tényezők. Magy. Seb., 1981, 34, 303. — 6. *Járay J. és mtsai:* A transzplantált vese izotóp vizsgálatának jelentősége az akut rejeckió felismerésében. Magy. Seb., 1981, 34, 180. — 7. *Járay J. és mtsai:* Az akut tubuláris nekrozis ritka formája veseátültetett betegben. Magy. Seb., 1978, 31, 171. — 8. *Járay J. és mtsai:* Herpes zoster and acute rejection crisis of renal homograft. Int. Urol. Nephrol., 1979, 11, 363. — 9. *Járay J. és mtsai:* A korai postoperatív szakban végzett ion- és folyadékpótlás vesetranszplantált betegekben. Magy. Seb., 1977, 30, 224. — 10. *Járay J. és mtsai:* Az ischaemiás idő és a közvetlen műtét utáni vesefunkció összefüggése humán cadaver vesék átültetése után. Urol. Nephrol. Szle., 1978, 5, 123. — 11. *Kiss É. és mtsai:* A kilökődő transzplantált vese maradék funkciójának jelentősége az urémiás peptidek kiürítése szempontjából. Transplantatio, 1986, 75. — 12. *Körmendi F. és mtsai:* Transplant. Proc. 1986, 18, 20. — 13. *Németh A. és mtsai:* Tapasztalataink vesehomoiotranszplantációnál. Orv. Hetil., 1963, 104, 1602. — 14. *Németh A. és mtsai:* Vese-homotranszplantáció két testvér között. Orv. Hetil., 1963, 104, 2017. — 15. *Opelz, G.:* The benefit of exchanging donor kidneys among transplant centers. New England J. Med., 1988, 1289. — 16. *Perner F.:* Vesetranszplantatio, sebészeti vonatkozások. Transplantatio, 1986, 61. — 17. *Perner F. és mtsai:* 100 humán veseátültetés eredményei. Magy. Seb. Társ. Kong., 1980, 334. — 18. *Perner F. és mtsai:* Sikeres veseátültetés hazánkban. Orv. Hetil., 1974, 115, 2067–68. — 19. *Perner F.:* A veseátültetés eredményét befolyásoló tényezők. Doktori értekezés, 1988, Budapest. — 20. *Petri I. és mtsai:* Prognosztikus értékű immunológiai és farmakológiai vizsgálatok krónikus urémiás és vesetranszplantált betegekben. Transplantatio, 1986, 119. — 21. *Petrányi Gy. és mtsai:* Magyarországi veseátültetések immunológiai tapasztalatai. Orv. Hetil., 1978, 119, 71. — 22. *Pintér J. és mtsai:* Veseátültetéssel szerzett tapasztalataink. Orv. Hetil., 1975, 116, 2231. — 23. *Terasaki, P. I.:* Clinical Kidney Transplant, 1985, 217. — 24. *Thorogood J. és mtsai:* Eurotransplant meeting, September 23, 1989, 3–22.

(Petrányi Győző dr., Budapest, Pf. 44. 1502)



# TENORMIN 100 mg tabletta

H-200 Antiarrhythmica • H 400 Antihypertensiva • (ATC kód; C 07 A A 09)

**Hatóanyag:** 100 mg atenololum tablettánként.

**Hatás:** Kardioszelektív  $\beta$ -blokkoló. Intrinszcimpato-mimetikus és membrán stabilizáló hatása nincs. Hatása egyszeri orális adag után legalább 24 óráig tart. Elhanyagolható mértékben jut át a vér-liquor gáton. A placenta barrieren átható, átjut az anyatejbe is. A vese útján választódik ki. Antihipertenzív hatásának mechanizmusa nem teljesen tisztázott. A szívfrekvencia és kontraktilitás csökkentésével az anginás tüneteket mérsékli. A súlyos anginás betegen a tényleges infarktusz nem lép fel, csökkenti a ventricularis aritmia előfordulását, a fájdalom mérséklődik. Akut miokardiális infarktuszban az időben megkezdett kezelés csökkenti az infarktusz kiterjedését.

**Javallatok:** Hipertenzió, angina pectoris, szívritmus zavarok, heveny miokardiális infarktusz korai szakasza.

**Ellenjavallatok:** Gyermekkor, II. és III. fokú atrio-ventrikuláris blokk, kardiogén sokk.

**Adagolás: Hipertenzióban** a szokásos adag napi 50–100 mg egyszeri adagban. Hatás kialakulása egy-két hét múlva várható. Más antihipertenzív szerrel, pl. diuretikummal kombinálva adható.

**Angina pectorisban** a szokásos adag napi 2-szer 50 mg vagy egy adagban napi 100 mg. (Az adag emelése további javulást nem eredményez.)

**Szívritmus zavarokban** a megfelelő injekciós vagy infúziós kezelést követően fenntartó adagként napi egyszer 50–100 mg.

**Miokardiális infarktuszban** a megfelelő injekciós vagy infúziós kezelés kiegészítéseképpen megfelelő időközönként 50 mg majd később napi egyszeri 100 mg a szokásos adag. (Jelentős bradikardia, hipotenzio vagy egyéb kellemetlen mellékhatás felléptekor adását fel kell függeszteni.)

**Veseműködés zavara esetén** azon betegeknél, akiknél a kreatinin klirensz 15–35 ml/perc/1,73 m<sup>2</sup> (ez megfelel 300–600  $\mu$ mol/l szérumban kreatininnek) az adag napi 50 mg vagy kétnaponként 100 mg. Ha a kreatinin klirensz kisebb, mint 15 ml/perc/1,73 m<sup>2</sup> (azaz a szérumban kreatinin magasabb, mint 600  $\mu$ mol/l) az adag kétnaponként 50 mg vagy minden negyedik napon 100 mg.

**Idősebb betegek adagja** — főként veseműködési zavarok esetén — csökkenthető.

**Mellékhatások:** Bradikardia, hipotenzio (az adag csökkentését vagy a kezelés felfüggesztését tehetik szükségessé), hideg végtagok, izomfáradtság, alvászavarok, bőrkiütések, száraz szem. (Legtöbb esetben a panaszok a kezelés befejeztével megszűnnek.)

**Gyógyszerkölcsonhatások:**

**Tilos együtt adni:**

— verapamillal, **ha a betegnek vezetési zavara van.** (Egyik készítmény sem adható iv. a másik megszakítása után 48 órán belül.)

**Óvatosan adandó:**

- antiaritmiás szerekkel, verapamillal és verapamil típusú kalcium antagonistákkal (különösen rossz kamraműködés esetén, a kardiodepresszív hatás erősödhet);
- inzulinnal és szulfonilkarbamidokkal (a hipoglikémia fokozódhat és tartósabbá válhat);
- vérnyomáscsökkentőkkel (a vérnyomáscsökkentő hatás és a bradikardia erősödhet).

**Figyelmeztetés:** Adásakor különleges óvatosságra van szükség, ha a szív tartalékereje már csökkent. Szív-elégtelenség esetén kerülni kell a  $\beta$ -blokkolók alkalmazását, illetve csak olyan betegeknél adható, akiknél a dekompenzáció tünetei jól befolyásolhatók.

Óvatosan adandó krónikus obstruktív légzőszervi betegségben szenvedőknek, asztmás betegeknél a kezelés hatására a légúti ellenállás növekedhet. A bronchospasmus hörgőtágítók (pl. salbutamol, vagy izoprenalin) adásával megszüntethető. Iszkémiás szívbetegségben szenvedők kezelését fokozatosan kell befejezni. Hirtelesen megszakítás a beteg állapotát akutan ronthatja. Óvatosság szükséges a betegek clonidinról történő átállításánál. Amennyiben a két szert adják, a  $\beta$ -blokkoló abbahagyása után a betegnek a clonidint még néhány napig feltétlenül szednie kell.

Hipoglikémiás állapot okozta tachikardiás tünetet módosíthatja. Reprodukív korban lévő nőknek, terhességben és szoptatás idején csak a haszon-kockázat alapos mérlegelésével adható. Ha terhességi hipertóniában adása indokolt, szigorú orvosi ellenőrzés szükséges. Sebészi anesztézia előtt a kezelést legtöbb beteg esetén nem szükséges felfüggeszteni, de altatáskor óvatosan kell eljárni, mivel a kardiodepresszív hatás erősödhet. Esetleges vagus túlsúly 1–2 mg iv. atropinnal kezelhető. Veseműködés zavara esetén az adagolás egyénileg állítandó be. Nem fordul elő jelentős akkumuláció, ha a glomerulus filtrációs ráta nagyobb, mint 35 ml/perc/1,73 m<sup>2</sup>.

Hemodialízisen lévő betegnek minden dialízis után 50 mg adandó kórházi felügyelet mellett, a vérnyomásesés veszélye miatt.

**Túladagolás:** Extrem bradikardia esetén késedelem nélkül 1–2 mg iv. atropin adandó, majd ezt követően ha szükséges iv. bolusban adott 10 mg glucagon. A választól függően — szükség esetén — a glucagon iv. injekcióban megismételhető vagy infúzió formájában (1–10 mg/óra) adandó. Ha a glucagonra a válasz elmarad vagy glucagon nem áll rendelkezésre  $\beta$  agonista adása javallt.

**Megjegyzés:** ✱ Csak vényre, egyszeri alkalommal adható ki.

**Csomagolás:** 20 × 100 mg

**Előállító:** ICI/Alkaloida



Császár László dr.

## Húgyúti candidiasis

Somogy Megyei Tanács Kórház-Rendelőintézet, Kaposvár, Urológiai Osztály  
(osztályvezető: Szporny Gyula dr.)

A szerző a felső húgyúti candidiasis általa észlelt és radikális műtéttel gyógyított esetét ismerteti. Közleményével az eddig apathogennek tartott, a vaginalis flórában, a garatban, a belekben tünetmentesen megtalálható gomba által okozott urológiai kórképek súlyosságára hívja fel a figyelmet. Hasonló megbetegedést a magyar szakirodalomban még nem közöltek. Rövid áttekintést ad a diagnosztikus és terápiás lehetőségekről. Felhívja a figyelmet a megelőzés fontosságára, hiszen a fertőzés igen nagy százalékban iatrogen. A tünetek között a masszív steril pyuria a legkifejezettebb, a significans Candida ürítés önmagában kórjelző lehet. Meggyőződése a szerzőnek, hogy a Candida albicans által okozott húgyúti megbetegedések jóval gyakoribbak, mint ahányszor felismerésre kerülnek.

A Candida albicans a garatban, a belekben, valamint a vaginalis flórában tünetmentesen előfordul. Az apathogennek tartott gomba a húgyutakba kerülve pathogenné válhat, és komoly tüneteket, valamint szervi elváltozásokat okozhat. Ennek veszélyével a mindennapi orvosi gyakorlatban is számolnunk kell annak ellenére, hogy viszonylag ritkán kerül közlésre az esetünkben tapasztalható hasonló elváltozás.

### Esetbemutató

Az 58 éves nőbeteg 1987 júliusában kereste fel osztályunkat. Előzetesen körzeti orvosa pyuria miatt hosszabb ideig Tetran-B kezelésben részesítette. Ezt megelőzően más osztályon történt kivizsgálás során hólyagkatéterezés történt, a beteg panaszai ezt követően kezdődtek. Vizelet üledék vizsgálattal masszív pyuriát észleltünk, bakteriológiai vizsgálat nem significans E. coli ürítést igazolt. Statusából a jobb vesetáji érzékenységet, valamint a subfebrilitást emeljük ki. Urographiás felvételeken jobb oldalon kiválasztás nem volt látható, a pyelo-ureteralis határ várható vetületében kis babnyi pozitív árnyék ábrázolódt.

Időközben kialakult lázas állapot miatt, lezárt vese alapos gyanújával vesefeltárást végeztünk, mely előtt az uretert letapintottuk, de az ureterkatéter csak 25 cm-ig volt felvezethető. A feltárást során pyelonephritist, peripyelicitist, periureteritist észleltünk, a pyelotomiás nyíláson pangó, inficiált vizelet ürült. Az üregrendszer lazán, szivacszerű anyag töltötte ki. A pyelum alján üledék eltávolítottuk, a pyelo-ureteralis átmenetnél észlelt szűkület magasságában ureterotomia intubátát végeztünk. A vese

*Candidiasis in the urinary tract.* The author reports on a case of candidiasis in the upper urinary tract which was restored to health by a radical operation. The study draws attention to the seriousness of urological illnesses caused by this fungus, which occurs in vaginal flora, in pharynx and in intestines without any symptoms and has been thought apathogenic. There wasn't any article about similar illness in the Hungarian literature yet. This study gives a brief summary about diagnostical and therapeutical possibilities. Attention is drawn to importance of prevention, because contamination is surely iatrogenic in high percentage. The massive sterile pyuria is most explicit among the symptoms but a significant urethral discharge of Candida may indicate illness alone. The author suggests that illnesses of urinary tract caused by Candida albicans are much more frequent than recognized.

megmentése érdekében circularis transrenalis drain fixáltunk. Parenterális antibiotikumok kezelését kezdtük.

Előzetes vesefeltárást során észlelt periureteritis kezelésében több alkalommal sikeresen alkalmaztunk Prednisolon kúrát, ezért a postoperatív szakban betegünket is Prednisolonnal kezeltük.

A 14. postoperatív napon anterograd pyelo-ureterographiát készítettünk. A pyelumban telodési hiányok ábrázolódtak, az ureter alsó 4–5 cm-es szakasza sem ábrázolódt. A transrenalis drain egyik szárának helyén opticus eszközt vezetünk a pyelumba, a telodési hiányokat okozó masszát az eszköz tubusán át öblítéssel eltávolítottuk. Az ureter alsó szakaszán összegyűlt törmelék Dormia kosárral a hólyagba húztuk. Kontroll laborvizsgálatok masszív steril pyuriát igazoltak.

Koch-keresést és -tenyésztést kezdeményeztünk, a panaszmentes beteget otthonába bocsátottuk. Az első ambuláns kontroll vizsgálat ismételen steril pyuriát igazolt, a vizeletből significans Candida albicans tenyésztett ki.

Hosszabb ideig alkalmazott per os antimycoticus kezeléssel sem sikerült a Candida ürítést szanálni. Időközben az általunk hozzáférhető, valamint a külföldről megkért közlemények feldolgozása, továbbá az általunk észlelt tünetek egybevetése alapján a megbetegedés egyértelműen Candida albicans okozta kórképnek bizonyult. Kontroll cystoscopia során cystitis granularis mycotica észleltünk. Parenterális antimycoticus kezelésre, valamint a hólyag Ancotyl instillatiójára a hólyagban észlelt granulomok eltűntek, de rövid időn belül a beteg ismételen significansan ürítette a Candida albicansst.

További konzervatív lehetőséget nem látván, alapos mérlegelést követően nephro-ureterectomia elvégzése mellett döntöttünk, melyet parenterális antimycoticus védelemben végeztünk el. Eseménytelen postoperatív szakot követően a beteg panaszmentesen otthonába távozott, jelenleg két évvel a műtétet követően is negatív vizelet üledéket észleltünk, a beteg azóta Candidát nem ürített.



1. ábra: A felmetszett vesén szembetűnő az üregrendszer falának kifejezett megvastagodása és vizenyője. A nyálkahártyán több helyen apró szemölcsszerű kiemelkedések, valamint gombostüfejnnyi bevérzések láthatók. Az ureter kezdeti szakasza az üregrendszerhez hasonlóan megvastagodott, kifejezetten merevvé vált.



2. ábra: A vesemedence nyálkahártyája alatt nagy nyiroktüszők is látszanak, továbbá plasmasejtek és eosinophil sejtek nagy számban. Extrém méretű kötőszöveti felszapordás, valamint több helyen idegentes típusú óriássejt figyelhető meg.

### Megbeszélés

1910-ben *Reffin* közölt elsőként renalis moniliasist (9).

1931-ben *Lundquist* már 18 esetet ismertetett (9).

1946-ban *Mulder* *Candida* cystitist ír le (9).

1953-ban *Albers* a primer renalis candidiasis 2 esetét említi (9).

A *Candida albicans* húgyutakban való megtelepedésére a hajlamosító tényezők a következők: diabetes, elhúzódo antibiotikumokos therapia (főleg Tetrán), neoplasia, steroid kezelés, immunosuppressiv kezelés, intravenás catheter, intubatio, hólyagkatheter, üregrendszeri kő, structuralis és functionalis genitourinális eltérések. A fertőzés ascendáló, haematogen és iatrogen lehet (1, 2, 3, 8).

Kísérletesen a véráramba juttatott *Candida albicans* a glomerulusokban filtrálódott, majd a renalis cortexben megtelepedve microabscessusokat hozott létre (5, 10).

A tünetek változatosak lehetnek: steril pyuria, acut pyelonephritis, hydronephrosis, anuria a tubulusok elzáródása miatt, papilla necrosis, leukocytosis, azotaemia, pyelo-ureteralis szűkület, multiplex abscessusok a vese kéregállományában, pneumaturia (4, 6, 7, 8, 9, 11, 13, 14). Az urographiás felvételeken telődési hiányokat okoz a gombafonalakból álló massa. A peripyelitis következtében létrejött pyelo-ureteralis szűkület hydronephrosist okoz (2).

Cystoscopia során cystitis granulosa-hoz hasonló kép látható. A therapiában vezető szerepe van az Amphotericin-B, valamint a 5-flucytosine (Ancotyl) kezelésnek (12, 15).

Az irodalom említi néhány conservativ therapiára gyógyuló esetet, de ezeknél semmilyen társuló elváltozás (strictura, kő, fejlődési rendellenesség) nem volt. A csecsemőknél észlelt, általában hydronephrosist okozó renalis candidiasis esetén alkalmazott tehermentesítő, nemfitkán kétoldali nephrostomia, valamint erőlyes parenterális antimycoticus kezelés ellenére a kimenetel legtöbbször letalis volt (8).

A *Donald* (3) által közölt esetben a nephrectomia sem volt elegendő, az időszakos tünet- és panaszmentességet követően visszatérő steril pyuria háttérében az uretercsonk megbetegedése állt.

Renalis candidiasis viszonylag ritkán került közlésre, a magyar szakirodalomban nem leltünk hasonlót.

Konzervatív therapiás lehetőségek kimerülése után, csaknem minden esetben nephrectomiára kényszerültek. Kétoldali előfordulást csak újszülöttekben említi az irodalom.

Izolált hólyagbéli előfordulása esetén csaknem minden esetben neoplasmának diagnosztizálták. A *Candida albicans* által keltett savanyú vizelet pH magyarázza a minden esetben észlelhető masszív steril pyuriát.

A kezelésben kifejezetten kontraindikált a Prednison, a diagnosztikában pedig a szeparálás. Az infectio a közölt esetekben *retrograd*, haematogen és iatrogen úton jött létre. Esetünket nem csak ritkasága miatt tartottuk bemutatásra érdemesnek. Hasonló megbetegedések véleményünk szerint jóval gyakrabban fordulnak elő, mint ahányszor felismerésre kerülnek. Annak ellenére, hogy *Raffin* már 1910-ben közölte az első esetet, a mai napig nem szentelünk kellő figyelmet az előzőekben felsorolt kórképek megelőzésére.

A *Candida albicans* a populatio 5–20%-ában a garatban, 10–20%-ában a vaginalis flórában kimutatható (9), tehát a mindennapi életünk része, ezért potentialis kórokozónak tekinthető, legnagyobb veszélyt az intrauterin fertőzés jelenti (8).

Az urológiai kórképek a diagnosztikai lehetőségek széles skáláját figyelembe véve, könnyen verifikálhatók, ha gondolunk a lehetőségére. Az itt ismertetett kórképek súlyossága reméljük az általános orvosi gyakorlatban is megfontolásra késztet mindenkit, amikor az eddig általában mellékletként tekintett *Candida* ürítés jelentőségét mérlegeli.

IRODALOM: 1. *Chisholm, E. R. and Hutch, J. A.*: Fungus ball (*Candida albicans*) formation in the bladder. *J. Urol.*, 1961, 86, 559. — 2. *Cohen, G. H.*: Obstructive uropathy caused by ureteral candidiasis. *J. Urol.*, 1973, 110, 285. — 3. *Donald, D. Albers*:

Monilial infection of the kidney: Case reports. *J. Urol.*, 1953, 69, 32–38. — 4. *Fisher, J. F., Chew, W. H., Shadomy, S. et al.*: Urinary tract infections due to *Candida albicans*. *Rev. Infect. Dis.*, 1982, 4, 1107. — 5. *Haddy, R. J., Petry, J., Bond, J. A. et al.*: Renal pelvocalyceal abscess secondary to *Candida albicans*. *J. F. Pract.*, 1986, 22, 227–239. — 6. *Harold, D. L., Koff, S. A., Kass, E. J.*: *Candida albicans* „fungus ball” in bladder. *Urology*, 1977, 9, 662–663. — 7. *Ho, N. K.*: Systemic candidiasis in premature infants detection by urine microscopy and culture. *M. Med. Fracp.*, 1985, 14, 584–586. — 8. *Kintanar, C., Cramer, B. C., Reid, W. D. et al.*: Neonatal renal candidiasis sonographic diagnosis. *AJR*, 1986, 147, 801–805. — 9. *Michigan, S.*: Genitourinary fungal infections. *J. Urol.*, 1976, 116, 390–397. — 10. *Prat, O., Schurr, D., Pomeranz, A. et al.*: Renal candidiasis in infancy- a case with fungus ball obstruction. *Int. J. Ped. Neph.*, 1984, 5, 223–226. — 11. *Ramsay, A. G., Olesnick, L., and Pirani, C. L.*: Acute tubulo-interstitial nephritis from *Candida albicans* with oliguric renal failure. *Clinical Nephrology*, 1985, 24, 310–314. — 12. *Schönebeck, J., Polak, A., Fernex, M. et al.*: Pharmacokinetic studies on the oral antimycotic agent 4-fluorocytosine in individuals with normal and impaired kidney function. *Chemotherapy*, 1973, 18, 321–336. — 13. *Sonda, L. P. and Amendola, M. A.*: *Candida pyocalix*: unusual complication of prolonged nephrostomy drainage. *J. Urol.*, 1985, 134, 722–724. — 14. *Thai, D., Gatewood, O. and Fishman, E. K.*: *Candida* of the bladder wall: computerized tomography demonstration. *J. Urol.*, 1976, 116, 390–397. — 15. *Wise, G. J., Kozinn, P. J. and Goldberg, P.*: Flucytosine in the management of genitourinary candidiasis: 5 years of experience. *J. Urol.* 1980, 124, 70.

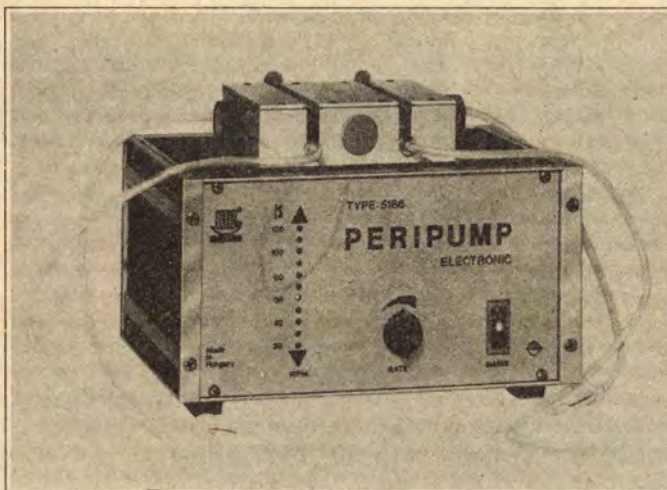
(Császár László dr., Kaposvár, Dimitrov u. 20–34. 7400)

Orvosi, orvosi biológiai laboratóriumoknak infúzió, izolált szervek perfúziója, vérminták szállítása, analízis, perctérfogat-meghatározás, kis mennyiségű folyadékok nagy pontosságú adagolása, szállítása, szivattyúzása céljára ajánlja készülékét



a Magyar Tudományos Akadémia  
**Kutatási Eszközök Kivitelező Vállalata**  
 1141 Budapest XIV., Komócsy u. 29–31.

## ROLLPUMP



A körbeforgó nyomófej görgői a behelyezett szilikonsövet végigprésselik. Lezárva azok teljes keresztmetszetét, maguk előtt tolva továbbítják a folyadékot.

**Az 5198. típus 0,25–99 ml/min, az 5200. típus 8,4–825 ml/min szállítási teljesítményre képes.**

Utóbbi Control TTL szintű csatlakozással számítógépi irányítású rendszerbe illeszthető. Alkalmazható szilikonsövek 2, 3, 4, illetve 9 mm belső átmérővel, 1, illetve 1,5 mm falvastagsággal.

Az időegység alatt szállított folyadékmennyiség függ az alkalmazott cső belső átmérőjétől és a motor fordulatszámától.

**Megrendelés, értékesítés:**

MTA KUTESZ Kereskedelmi osztály

1142 Budapest Pf. 120

Tel.: 163-2450

Tx.: 22-6700

Fax.: 183-1781





# A HUMAN

## OLTÓANYAGTERMELŐ és KUTATÓ INTÉZET

az alábbi

**RESISTEST** baktériumérzékenység-meghatározó korongokat gyártja

A hatóanyag neve	Mennyisége	A korong színe és jelzése
Amikacin	30 µg	rózsa, hullámvonalas
Ampicillin (Semicillin)	20 µg	fehér, kereszt
Azlocillin	30 µg	sárga, vonalas
Bacitracin	1 NE	fehér fekete pontokkal
Carbenicillin (Pyopen)	100 µg	fehér, hullámvonalas
Cafalexin	30 µg	kék, vonalas
Cefoperazon	75 µg	narancs, kereszt
Cefoxitin	30 µg	narancs, pontozott
Cefotaxim	30 µg	narancs, o-val jelz.
Ceftriaxon	30 µg	narancs
Cefuroxim	30 µg	narancs, vonalas
Cephramandol (Mandokef)	30 µg	narancs, kockás
Chloramphenicol (Chlorocid)	30 µg	piros
Chlortetracyclin (Aureomycin)	30 µg	sárga
Clindamycin	10 µg	sárga, hullámvonalas
Colistin (Colimycin)	20 µg	zöld, pontozott
Erythromycin	10 µg	terrakotta
Gentamicin	20 µg	barna, kereszt
Kanamycin	30 µg	sötétkék
Lincomycin	10 µg	rózsa, kereszt
Methicillin	20 µg	fehér, kockás
Mezlocillin	30 µg	sárga, kockás
Neomycin	30 µg	barna
Netilmicin	30 µg	barna, pontozott
Nalidix-sav (Nevigramon)	30 µg	kék, kockás
Nitrofurantoin (Furadantin)	300 µg	sötétzöld
Novobiocin	5 µg	rózsaszín vonalazott
Nystatin	100 NE	sárga, pontozott
Ofloxacin	5 µg	sárga, o-val jelz.
Oleandomycin	30 µg	olajzöld, o-val jelz.
Optochin	5 µg	
Oxacillin	10 µg	fehér, vonalas
Oxolinsav (Gramurin)	5 µg	kék, o-val jelz.
Oxytetracyclin (Tetran)	30 µg	rózsa
Paromomycin	50 µg	zöld, vonalas
Pefloxacin	5 µg	barna, o-val jelezve
Penicillin	3 NE	fehér
Polymixin-B	15 µg	zöld
Potesept	25 µg	sárga, kereszt
Pristinamycin (Pyostacin)	10 µg	zöld, kereszt
Pteridin	50 µg	fehér, o-val jelezve
Spiramycin	30 µg	rózsa, pontozott
Sulfotrim	120 µg	zöld, o-val jelz.
Sumetrolim	25 µg	zöld, hullámvonalas
Superseptyl	400 µg	fekete
Streptomycin	30 µg	kék
Tetracyclin	30 µg	lila
Tobramycin	10 µg	piros, o-val jelz.
Trimethoprin	5 µg	piros, hullámvonalas
Vancomycin	50 µg	rózsa, kockás

A RESISTEST korongsorozat tagjai megrendelhetők:  
**HUMAN Oltóanyagtermelő és Kutató Intézet, Gödöllő,**  
Táncsics M. u. 82. Telefon: (28) 20-733. Telex: 22 44 25



## Száz éve halt meg Jendrassik Jenő

Jendrassik (Jendrássik) Jenő fiziológus, egyetemi tanár, az MTA tagja (I. 1863, r. 1880), az első korszerű magyar élettani intézet építésének előkészítője és irányítója, az erdélyi Kapnikbányán született 1824. november 18-án, s 1891. március 3-án hunyt el Budapesten.

Miként a kiegyezés körüli és utáni évtizedekben számos kiváló tudós-orvos egyéniség (pl. Ajtai Kovách Sándor igazságügyi orvos, Balogh Kálmán fiziológus és farmakológus, Bókay Árpád belgyógyász és farmakológus, Buday Kálmán patológus, Fodor József higiénikus, Genersich Antal patológus, Hőgyes Endre fiziológus-patofiziológus-bakteriológus, Klug Nándor fiziológus, Lenhossék József anatómus, Margó Tivadar zoológus-anatómus, Plósz Pál biokémikus, Schulek Vilmos szemész, Török Aurél fiziológus-antropológus stb.), ő is Kolozsvárról került pesti tanszék élére. A magyar nyelvrendelet következtében eltávozott, németül oktató, kiváló Czermák N. János helyét foglalta el pályázat útján 1860-ban, ezt megelőzően a kolozsvári sebészeti tanintézetben az elméleti orvostan (leíró bonctan, élettan, kórtan, gyógyszerteran, törvényszéki orvostan) rendes tanára volt.

Orvosi tanulmányait Bécsben végezte el (1847–1853), előzőleg azonban már bölcsészdoktori diplomát szerzett Pesten. Ezután két évet dolgozott az *Allgemeines Krankenhaus*-ban sebészgyakornokként, 1855-ben sebész-és szülésmesterei oklevelet kapott, majd Erdélyben lett koleraorvos. Visszatérve Bécsbe, Ernst Wilhelm von Brücke (†1892) és Carl Ludwig (†1895) élettani intézeteiben képezte tovább magát. 1857. július 11-én lett Kolozsvárott az elméleti orvostan tanára. A pesti orvoskar Jendrassik Jenőt Margó Tivadarral *unico loco* jelölte az élettani és felsőbb bonctani tanszék élére. Kinevezését 1860. szeptember 28-án kapta meg a királytól. A döntésnél mellette szólt, hogy színvonalas dolgozatot írt a *thymus*-mirigyéről a bécsi akadémia kiadványában („*Anatomische Untersuchungen über den Bau der Thymusdrüse*”, 1856), kiváló didaktikai és metodikai készsége volt, Brücke őt javasolta első helyre (ez egyben politikai megbízhatóságát is szavolta), s nemzeti szakembernek számított (Erdélyben született katolikus, magyarul tudott, habár „saját honom nyelvében elidegenültem” — vallotta be). Tanszékvezetőként sok akadályt kellett leküzdenie. Nyelvi nehézségeit fokozta, hogy nem volt szabatosan kidolgozott magyar szakmai nyelvezet, maga is vezetett be új szakkifejezéseket. 1789 óta, amikor az első magyar nyelvű fiziológia tankönyv — Rácz Sámuel „Az élettan rövid sommája” — megszületett, nem adtak ki élettankönyvet magyarul. A második tankönyv azonban már Jendrassik kinevezése után két évvel, 1862-ben megjelent tanítványától, Balogh Kálmántól „Az ember-élettan” címmel. Intézete az Ország úti (ma: Múzeum körút) Állatorvosi Intézet korszerűtlen épületében kapott szűkös helyet, de a következő évtizedben (1873–1875) az ő

Prof. dr. MARGÓ TIVADAR  
ajándéka

513



Erster Beitrag zur  
Analyse der Zuckungswelle der quergestreiften  
Muskeifaser.

Von  
PROF. A. E. JENDRASSIK  
in Budapest.

Einleitung.

Auch abgesehen von jenen unzureichenden Beobachtungen, welche den Deutungen der Muskelcontraction von Seiten einiger älterer Autoren (Bagliivi, Haller, Dumas, Ficinus, Rudolphi) zu Grunde lagen, müsste schon die zuerst von W. Bowman<sup>1)</sup> gemachte Beobachtung jener wellenschlagartig vor- und rückschreitenden Schwankungen, die man an noch lebenden Insectenmuskeln unter dem Mikroskope sehen kann, sowie die später von I. M. Schiff<sup>2)</sup> an eben getödteten Wirbelthieren wahrgenommenen Contractionswellen, eine solche Auffassung der Muskelzuckung veranlassen, wonach dieselbe eine Vorgang sei, der von bestimmten Punkten ausgehend, bei seinem Weiterschreiten entlang der Faser, immer neue und neue Schichten ergreift, während vorher ergriffene gewesene wieder ihre Ruhelage zurückgewinnen; dass also jede

1) On the minute structure and movements of voluntary muscles. Philosophical Transactions. For the year 1840.

2) Lehrbuch der Physiologie des Menschen. I. Bd. Lahr 1858. Reichert's u. du Bois-Reymond's Archiv 1874. 33

szakmai irányítása mellett felépült az új, nemzetközi összehasonlításban is modern élettani intézet az Esterházy (a mai Puskin)-utcában\* elhivatott, messze előre tekintő, tehetséges oktató volt; magas szintű, elméletileg mélyen megalapozott, nehéz fajsúlyú előadásait azonban nem fogadták mindig osztatlan lelkesedéssel a diákok, konfliktusai is adódtak. 1870-től kezdve, elsőként hazánkban, ő tartotta az *orvosi fizika* („orvosi természettan”) kötelező előadásait is. Mivel több próbálkozás után sem sikerült az orvoskarnak önálló orvosi fizika tanszékét létesítenie (Jendrassik tanítványát, Klug Nándort, aki halála után, 1891-től követte őt az élettan tanszék élén, a miniszter nem tartotta kellően felkészültnek ekkor, majd pénzhányra hivatkoztak), a fizika tanítása átkerült a bölcsészeti karra, ahol az 1878/79-es tanévtől báró Eötvös Loránd „*kísérleti természettan*” előadásait látogatták az orvostanhallgatók.

1884–85-ben Jendrassikot rektorra választották az egyetemen, miután két éven át betöltötte a dékáni tisztelet. Jelentős szerepe volt az *Országos Közegészségügyi Ta-*

nács megszervezésében Balassa János, Korányi Frigyes és Lumniczer Sándor mellett. A Tanácsnak 1868-ban lett rendes tagja. Részt vett többek között a közegészségügyi törvény tervezetének kidolgozásában.

1891. február közepén kezdődött súlyos lázas betegsége. Orbánc fejlődött ki az orrán keletkezett sebből. Két kiváló szakember, Kéty Károly és saját fia, Jendrassik Ernő volt a kezelőorvosa, de a leggondosabb gyógykezeléssel sem sikerült megmenteniük életét.

Jendrassik Jenő nagy enciklopédikus tudású, kiváló tanár és kutató volt. Előadásaiiban különös súlyt fektetett a kísérletezésre, a laboratóriumi módszerekre, gyakorlatokra (saját szerkesztésű berendezéseivel díjakat is nyert pesti és bécsi kiállításokon!), az életműködések fizikai tényezőire, az okfejtő természettudományos gondolkodásra. Az új Élettani Intézet felavatásának napján (1876. május 20.), amikor Trefort Ágoston vallás- és közoktatásügyi miniszter jelenlétében, Than Károly rektor nyitóbeszéde után megtartotta előadását, elkápráztatta a közönséget magas szintű *biofizikai-élettani* demonstrációival. Kutatói tevékenységében jelentősek az *intercostalis* izmok működésével, valamint a *szemmozgások* mérésével kapcsolatos eredményei. Az *izomelektromosság* problémakörében korának szaktekintélye. A modern orvosi élettan művelésének prominens úttörője volt ő Magyarországon. Az egyetemi tanár eszményképe, tanított, kutatott, szervezett, tudományos iskolát alapított. Méltán emlékezünk rá kegyeletteljes büszkeséggel.

IRODALOM: 1. Győry Tibor: Az Orvostudományi Kar története 1770—1935 (A Királyi Magyar-Pázmány Péter Tudományegyetem története, III. kötet), Pázmány Péter Tudományegyetem kiadása, Budapest, 1936. — 2. Jendrassik Ernő (szerk.): Jendrassik Jenő hátrahagyott iratai, Budapest, 1891. — 3. Jendrassik Jenő: Két új szemmérszési mód. Orvosi Hetilap, Pest, 1867. — 4. Jendrassik Jenő: Értkezés a myo-mechanika köréből. Budapest, 1882. — 5. Kenyeres Ágnes (főszerk.): Magyar életrajzi lexikon. Akadémiai

\*Az építész Skalnitzky Antal (1836—1878) műegyet. tanár, új, nemzetközi összehasonlításban is modern élettani intézetet emelt az Esterházy (mai Puskin) utcában. Több jelentős középület mellett részt vett a belső klinikai telep több épületének tervezésében.

Kiadó. Budapest, 1981. — 6. Klug Nándor: Emlékbeszéd Jendrassik Jenő r. tagról, MTA Emlékbeszédtek, Budapest, 1892. — 7. Klug Nándor: Az emberélettan tankönyve. Első rész: Általános élettan: I. Az erőforgalom élettana. Második átdolgozott kiadás. Franklin Társulat, Budapest, 1892. — 8. Varga Lajos: Jendrassik Jenő. Orvosi Hctilap, 1964, 40, 1903.

Monos Emil dr.

*Szerkesztőségi megjegyzés.* A szép emlékezéshez az Orvosi Hetilap is hozzá kíván járulni néhány sorral, hiszen Jendrassik Jenő pályakezdése szorosan összefonódott a Balassa—Markusovszky-körrel és az induló Orvosi Hetilappal. Tanulmányai jelentős hányada az Orvosi Hetilapban jelent meg, de azon kevesek közé tartozott, akik külföldön is figyelemkeltően publikáltak, hogy csak Carl Repertoriumára és Du Bois—Reymond híres Archiv-jára utaljunk. Mint oktató, elsősorban azzal tűnt ki, hogy hallgatóit az ezakt természettudományos vizsgálatokra nevelte. Csermák pesti professzorsága megszakadt, így ő volt az első korszerűsre törekvő fiziológus hazánkban. Neki köszönhető, hogy a pesti orvosi iskolában a morfológiai tárgyak is mélyen experimentálissá váltak. Végül nagy érdeme mint nevelőnek és kutatónak, hogy noha a kísérletes élettan még csak viszonylag szűk területen alkalmazta, azt tanítványai számára — Sós József szavaival nagyon inspiráló módon művelte. Jól jelzik ezt Monos professzor tanulmányának megállapításai, amikor a kiemelkedő tanítványok sorát idézi, de jelzi ezt az a gond és elmélyültség is, mellyel fiába oltotta a kutatóorvos szemléletét. Örvendetes, hogy tehetsége — nemcsak az orvostudomány terén — folytatódott családijában, az országos hírvivő váló Jendrassik dinasztiában.

A jubileum alkalmából közöljük Jendrassik Jenő leszármazási táblája egy részét.

JENDRASSIK JENŐ (Családfakivonat)



Orvos írók — író orvosok\*\*

„... ahol emberszeretetet van,  
ott a művészet iránt is  
szeretet nyilvánul meg”.

(Hippokratész)

Az évszázadok és a jelenkor is sok kiváló orvos írók és művészt adtak a világnak, az egyetemes emberi művelődésnek.

Az orvosi tevékenység és az irodalom, gyógyítás és írói alkotókészség között affinitás van és ez visszavezethető az ógörög mitológiáig. Aesculapius (Asclepius) a medi-

cina istene, Apolló fiaként, aki a művészetek és a költészet istensége, mintegy kapcsolatot létesít az orvosi gyakorlat és a művészetek között. Az orvos művész számára ez egyfajta beteljesülés, az önérvényesítés magasabb formája.

Gondoljunk csak el: az anamnézis, a szemiológia és a diagnózis, mind közelebb viszik az orvost az ember tökéletesebb, mélyebb megismeréséhez.

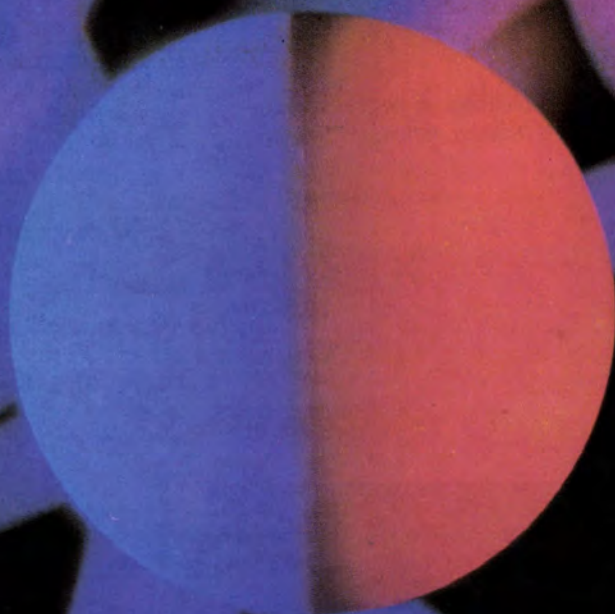
Az irodalmi, művészeti aktivitásnak csakis pozitív hatása van az orvos sokoldalú műveltségének, humanitásának és egyéb értékeinek a kialakítására. Gondoljunk csak



\*\*Az Orvos Írók és Író Orvosok XXXV. Nemzetközi és a Magyar Orvos Írók és Képzőművészek Köre XV. Kongresszusán, 1990. augusztus 30-án elhangzott előadásán.

# **CORDAFLEX<sup>®</sup>**

**filmtabletta  
koszorúér-tágító, antihypertensivum**



# CORDAFLEX<sup>®</sup>

## filmtabletta

### koszorúér-tágító, antihypertensivum

#### HATÓANYAG

10 mg nifedipinum filmtablettánként.  
Gátolja a Ca<sup>2+</sup> ionok beáramlását a szív és az erek izomsejtjeibe. Ennek következtében mérsékli a szívizom kontraktilitását és a perifériás ér-ellenállást. Fokozza a koszorúerek átáramlását. Javítja az O<sub>2</sub> 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, acrpír, bokaduzzadás, melegségérzés, szédülés, émelygés, fáradtság, palpitáció, ritkán hasmenés.

#### GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁSOK

– Antihypertenzív szerek, béta-receptor-blokkolók és H<sub>2</sub> 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 (Tensiomin) a hatást jelentősen fokozzák.

#### FIGYELMEZTETÉS

A kombinációban alkalmazott egyéb gyógyszerek adagját egyénileg kell meghatározni. Súlyos koronária betegségekben szükséges más antianginás szerek adása is. Rohamok esetén nitroglicerin 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 gátolja 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 – egyéni módon 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



a szép szerepére a művészetekben. Ez a mélyen humánus kategória vonz és alkotásra ösztönöz, kiterjed és magában foglalja a legkülönbözőbb tevékenységeket, túl az irodalom, a képzőművészet mezsgyéin, mint például a fotóművészet, a zene, az énekkultúra, ikebana, a kertészkedés, hogy csak néhányat említsünk a sok közül. Az elmondottakból világos: a legemberibb hivatás, az orvoslás és az írásra való hajlam, a tehetség kettős minősítést adja, amely az orvosokat attól függően, mi választásukban a primer és mi a másodlagos, orvos írókra és író orvosokra osztja. A kategória sokszínűen árnyalt lehet.

Az orvos írók egy részét az írói tevékenység elválasztotta az orvosi gyakorlattól. Ezek sorában ilyen neveket találhatunk: *Rabelais*, *Schiller*, *Csehov*, *Keats*, *S. Maugham*, *Duhamel*, *Zane Grey*, *Cronin*, *Vereszajev*, *Illés Endre*, *Németh László*, *Aurel Baranga*. *Munthe* esetében megakadunk, ugyanis ő igen sokáig orvoskodott, s azután műkedvelőként írt. *Cronin* egyáltalán orvoskodott-e? Egész életén át írt.

Az író orvosok népesebb családjában találjuk azokat, akik között sok a szakmailag elismert, nemritkán világhírű tekintély, akiknek az írás, a művészet nem más, mint szabadidei tevékenység, nemes értelemben vett hobbi. Az orvos író csoport országokként változik, olykor az olvasó, de még a kollégák sem ismerik orvosi profiljukat. Néhány pregnánsabb név: *A. Döblin* a weimari korszakból, melynek hiteles tablóját a *Berlin Alexanderplatz*-ban alkotta meg, ugyanebből a milióból a magas fokú szociális érzékkel megáldott *Fr. Wolff* és a bécsi kultúrkörből kiemelkedő *Karl Schönherr*. De megérdemlik a többiek is, hogy emlékezzünk nevükre: *G. Brückner*, *Barnaud*, *Buscino*, *M. Delort*, *L. Durtain*, *R. Dumesnil*, *Ch. Hahn*, *J. Junod*, *R. Kaech*, *F. Namora*, *F. S. Slaughter*, *A. Soubiran*, *M. Tobino*, *C. Tumiat* és *P. Valéry-Radot*.

Változatosak az orvos írók tematikai, alkotói szférái is. Szépirói tevékenysége mellett *W. Holmes* a korai higiénében hagyott némi nyomot a belletrisztika mellett, *W. Osler* már sokkal maradandóbbat alkotott a kórtanban. Útleírások, tájak felvillantása, vagy akár tüzetes ismertetése fűződik *D. Livingstone*, *J. Charcot*, *A. Bombard*, *V. Heiser* működéséhez. Kiemelkedik e kategóriából a magyar származású polihisztor zseni, *Alexander Lenárd*. Szellemi rokonságban van *A. Schweitzerrel*. Az újságalapító, orvosi publicisták sorából ki kell emelnünk *Nicolas de Blégnyt* és *Th. Wakleyt*. Utóbbi a *Lancet* alapításával örökítette meg nevét. A jelenkori orvostörténet-írás klaszszikusává vált a spanyol származású *F. Marzin-Ibanez*. A detektívregény-író *Conan Doyle* nevével manapság a tv-képernyőn is találkozunk a néző. Ne feledkezzünk meg a

„*Krisztus megállott Ercolinál*” antifasiszta szerzőjéről, a modern olasz próza kimagasló alakjáról, *Carlo Leviről*. Említett megrázó, önéletrajzi ihletésű művéből ugyancsak nagy sikerű mozifilm készült.

Ismeretes, milyen sok neves író vonzódott az orvostudományhoz. Egyik-másik amatőrkedött is az orvostanban, vagy valamely természettudományban. *Dante*, *Boccaccio*, *Shakespeare* nem tudjuk, hol tettek szert biológiai ismeretekre. *Goethe* tanulmányai ismeretesek, csakúgy *Flaubert-éi*. *Dosztojevszkij*, *James Joyce*, *Roger Martin du Gard*, *Thomas Mann* ugyancsak tájékozottak voltak orvosi, lélektani kérdésekben, de elmondható ez *O'Neillről* és másokról. *S. Lewis* híres *Arrowsmithé*ben azért olyan megkapó a mikrobiológiai tájékozottság, mert az író valószínűleg órákat vett *Paul de Kruiftól*. Ha közelebből nézzük a kérdést, az egészen közvetlenül is követhető, egyes művekben. Például a *Divina Commediában* a sebesülések, a kigyómarás, a lepra, a pestis leírása, a *Varázshegyben* a tuberkulózis, a *Doktor Faustusban* a szifilisz problémái.

A kategorizálást lezárhatjuk a szerzők bíráló, vagy akár orvosellenes beállítottságával. *Molière*, *G. B. Shaw*, *Cronin* vagy *Knittel* írásai ismertek. A tudatlanság, vagy üzleties szellem, a méltatlan, etikátlan viselkedés leleplezésére irányultak. Ezek sorába tartozik a humorával *Rabelais-re* emlékeztető *Chevalier* és különösen *Clochemerle-fürdő* című műve, mely századunk bizonyos ledér orvosköreit gúnyolja ki.

Az orvos íróknak szükségük van arra a többletre, amit az irodalom iránti elhivatottságuk jelent. Az emberlételet új veszélyek fenyegetik. A civilizáció hatalmas léptei mellett, az ember olykor közömbös marad a maga belső egyensúlya iránt, a pozitívumok mellett nem ismeri fel a felgyorsult haladás árnyoldalait, a fellendülés aranyévei után a hideg hétköznapokat. Gátlástalan környezetszennyezés, a megfagyasztott embriók, manipulált gének, az atomlebombálás, az atomerőmű-balesetek riasztanak bennünket s jelzik, hogy a technikai győzelem feletti gögijében — akár a tudós is — elfeledi, hogy életeteket kockáztat, hogy az *Ember* vesztes lehet.

Ezért kell, hogy működési teret kapjanak azok az orvosok, akiket a sors művészi adottságokkal is megáldott, hogy készségüknek megfelelően vagy tollukkal, vagy ecsetjükkel járuljanak hozzá ahhoz, hogy környezetük lakható maradjon vagy azzá váljon, benne az emberek testben és szellemben egészségesen, szabadon, egymást tisztelve éljenek.

Opre Béla dr.  
Nagy Péter dr.

Az ex libris az idegen szavak szótára és a lexikonok szerint „könyvtábla belsejére ragasztott, a tulajdonos nevét (esetleg címerét, jelképét stb.) tartalmazó könyvjegy”, melynek legjobb magyar megfelelője a Nagy Révai szerint a „könyvcímer”. Ma a fordításra nem szoruló kifejezéseink közé tartozik. *Gutenberg* földjéről indult el, miként a könyvnyomtatás, kezdetben olyan művelői voltak, mint *Dürer* és *Holbein*, ám ez a kisgrafikai műfaj napjaink nagy művészeitől sem idegen. Az igényes ex libris tükrözi az adott kor stílisis sajátosságait. A hazai történeti festészet fénykorában (*Madarász Viktor*, *Székely Bertalan*, *Lotz Károly*) a magyar ex libris szakmától-hivatástól függetlenül, egy-egy nemesi címerre jellemző, a ma embere viszont a sallangmentes geometriai formákat kedveli. Létezik persze egy neoszeccsessziós irányzat is, amely a szokványos motívumok variálásával és a „mindent bele” szemléletével aligha alkalmas pallérozottabb ízlés illusztrálására.

Az ex librisnek vannak általános és speciális elemei. Általános, pl. a könyv vagy könyvek, netán gótikus ablakban olvasó barát, a *Pegasus* paripa, mécses és kalamáris. A tudós ex librisén szinte elmaradhatatlan állatszimbólum a bagoly, ritkábban a macska, tárgyi kellék a kalódszerű íróasztal, rajta lúdtoll és pislákoló kanóc. Ha geográfus a tulajdonos, ott a földgömb, ha mérnök, akkor a körző és a vonalzó. Ténymegállapító és nem elmarasztaló általánosítások ezek, mert a fő kérdés mégis a hogyan. Ha pedig ezt vizsgáljuk, a magyar orvosi ex librisek állják a kritikát. Előbb azonban az obligát orvosi motívumokról. Talán legáltalánosabb a csontváz, vagy külön a koponya. A csontváz, mint anatómiai konstrukció, vagy kaszássá „vadtított” halálszimbólum, amelynek *Bichat* szavaival „az élet erői ellenállnak”.

És természetesen a botra tekeredett kígyó, mint klasszikus kellék, a „modern” korból fecskendő, hőmérő. Sebésznel a szike és a műtőasztal, belgyógyásznál a pulzustapintás aktusa, szülésznél a szoptató anya, kutatónál a mikroszkóp, fogorvosnál egy háromgyökerű őrlő, gyermekgyógyásznál egy egészséges csecsemő magasba emelése, tüdőgyógyásznál a röntgenkép, a szemésznel az optikai trükk eszközök, és természetesen az ismertebb latin mondások variálása. Nemcsak a magyar orvosi ex librisek jellemzői ezek, nagy átlagban mégis „panel-motívumokat” találunk.

Nézzük most meg tüzetesebben néhány kiválóságunk ex librisét, amelyek többnyire szabályerősítő kivételek. *Almásai Balogh Pálnak* kétoldalt a bőség szarujával koszorúzott címere nobilis heraldikai jelvényként hat, a kompozíciót azonban *Pallasz Athéné* szép feje zárja le, baloldalt lant, jobb oldalon görccső, középen igazi reformkori szöveg az „Almásai Balogh Pál könyveiből”. Két tipikusan nemesi címeri ex librist megemlítünk. Egyik a híres professzor *Hutýra Ferenczé*, amely a szépehelyi *Hutýra* család oklevelét díszíti. A pajzsban található terpesztett szárnyú stilizált sasmadár aligha hozható összefüggésbe az állatorvostannal. Hacsak a a megkoronázott sisakrostély alatti



madár karmai között nem *Aesculapius* kígyóját véljük felismerni.

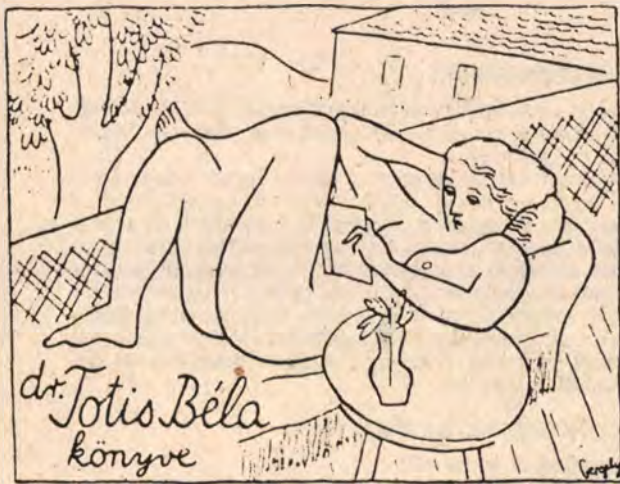
A neves orvostörténész és higiénikus nádudvari *Győry Tibor* ex librise nyilván kombináció. Felül a nádudvari *Győry* család nemesi címere olyan kardot tartó kentaurral, melynek alsóteste oroszlánszerű, felső része királysas, ám a pajzs alatt könyvek, a jelmondat pedig: „lelkem a zené, agyam a tudományé”.

Sokkal egyszerűbb a nagy neurológus *Schaffer Károlyé*. A bal oldalon koponyacsont, tőle jobbra két könyv, a háttérben egy váza, örökzöldlevelekkel. Fent: „Ex libris”, lent: „Prof. Dr. Caroli Schaffer”.

A nagy numizmata, *Faludi Géza* ex librisén akár *Martinovics Ignác* fucsasoványkopasz csuhás alakját látnánk kuporogni egy könyvespolc előtt, fent olvasható: „Dr. Faludi Géza könyve”.

*Verebély Tibor* sebészprofesszor könyve tipikusan szeccsessziós, de nem tipikusan sebészi. Hatalmas árkádíves ablak előtt a makrokozmosz vizsgálására teleszkóp, a mikrokozmoszéra mikroszkóp. Kint csillagos ég, melyre kutya üvölt fel, bent a szemlélődő tudós mellett koponya és pergamentekercs. Az ablak ívén: „*Leges naturae aeternae super omnia*”, vagyis a „természet örök törvényei mindenek felett”, baloldalt középen „ex libris”, alul: Dr. Verebély Tibor. Jellegzetesen sebészi viszont *Pető Ernőé*, amelyen hírül adatik, hogy 1915-ben a szombathelyi hadikórházban „*chirurgi principalis*”. Avagy a *Loessl János* professzoré, olvasó alakkal és műtőasztal fölél hajló sebészcsoporttal.

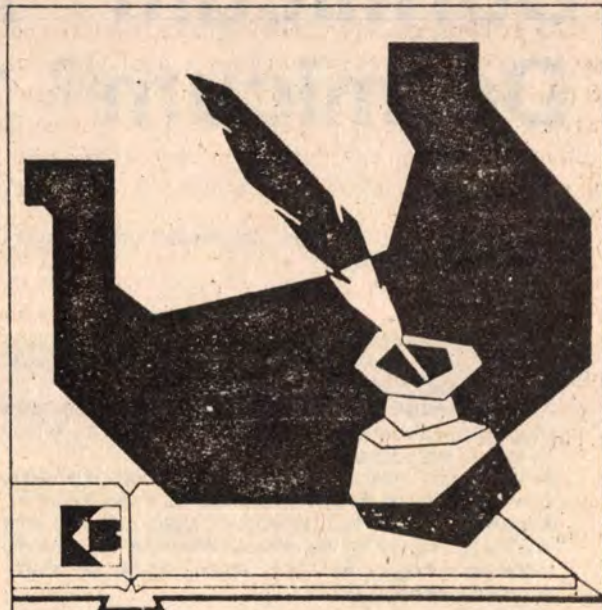
Haranghy Jenő debreceni származású grafikusművész a szülészeti klinikának és Kenézy Gyula igazgatónak is készített ex librist. A klinikáé egy csecsemőt ölben tartó anya, Medgyessy Ferenc hasonló, de rusztikus kompozíciójának egy idealizáltabb változata. Ha már a gynekológusoknál tartunk, legmodernebb és legmerészebb Totis



Béláé: egy fekvő női akt. A lakonikus szöveg: dr. Totis Béla könyve. Szenvedélyesen szecessziós *Batizfalvy* professzoré. Lovon ülő kaszás halál az anyák felé tart, ám ők *Semmelweis* könyvével torlaszolja el útját. A belgyógyászok közül *Wiltner Sándor* noha „kellékszerűen” pulzust számol, a kórterem konstruktivista kompozíciónak is beillő, ezért tartjuk említésre érdemesnek. *Roth Miklósé*, akinek kitűnő Korányi Frigyes-életrajzot köszönhetünk, a két világháború közötti idők neoromantikáját idézi. Középen könyv, melyből a mécsfény küllőnyalábokká erősödik. Baloldalt a szocdem-jelvénytörő izomember lecsapni készül a védekező csontvázat, a másik oldalon egy orvos emeli fel a lábadozó beteget. „Ex libris Dr. Roth Miklós” olvashatjuk a fényküllők közepén.

*Eisner Manó* pszichiáter ex librise azt a forradalmi romantikát idézi, amely összeegyeztethetőnek vélte a marxizmust a freudizmussal. Miként *József Attila*, amikor még nem volt reményvesztett. *Eisner* ex librisén a talapzat hatalmas könyv, „Lex” jelzéssel a bordázatán. A talapzaton egy női és férfiakt égővörös színben és leláncoltan. Háttérben hatalmas titoknyitóként Freud műve. *Gyűrűként olvasható: Dr. Eisner Manó könyve.* A dentológiát képviselje dr. *Gáspár Andor* ex librise. Középen két ember egymás fogát húzza, baloldalt holló a hollónak vájja ki a sze-

mét, jobboldalt pedig vicsorgó ordasok a kor farkastörvényét érzékeltetik. Nem erőszakolt, ott a „*L'esprit de notre époque*” jelzés. Végül, de nem utolsósorban, *Magyar Im-*



## EX LIBRIS DR. MAGYAR IMRE

re professzor ex librisét találtuk igazi geometrikus remeklésnek. Kitért lapok fölött sokszögű tintatartó, benné fekete-fehér lúdtoll, a háttérben szegletes kontúrú *gyomor*. Valószínűleg csak az orvos látja annak, a síkban ábrázolt fekete U alakú edény másfajta tartály is lehet, ám az emésztőszervek nagy szakértője mifajta rezervoárt kívánt volna tolla elé? Amelynek tulajdonosa, egyáltalán nem melleleg, szépíró is volt.

Aki tudja, hogy *Hülll* Hümér professzor könyvtárát nagyrészt a halál filozófiájával foglalkozó művek alkották, nem lepődik meg azon, hogy az ő piciny ex librisén egy homokóra látható. A mulandóság legegyszerűbb és legősibb szimbóluma, ahogy arra a virtuóz sebész nyilván rádöbent.

Az orvosi ex librisek sokatmondóak.  
Élet- és korrajz olvasható ki belőlük.

Szállási Árpád dr.

### MEGHÍVÓ

A János Kórház és Rendelőintézet Tudományos Bizottsága és a Gyermeksebészeti Osztály közösen

1991. március 21-én (csütörtökön) 14 órai kezdettel

a kórház tantermében tudományos ülést rendez.

Üléselnökök: Prof. Dr. Balázs Márta

Előadások:

1. *Winische Zsófia dr., Papp Gizella dr.*: Változások munkánkban, beteganyagunkban.

2. *Baksa József dr.*: Égési hegek és kezelési lehetőségeik.

3. *Bálint István dr.*: Csecsemők és gyermekek endoscopos vizsgálata.

4. *Cytili István dr., Hidas György dr.*: Csonttörések műtéti kezelése.

5. *Hollósy Andrea dr.*: Fejfájás gyermekkorban.

6. *Újhelyi Enikő dr., Máté Mária dr.*: Koponya-agysérültek ellátása gyakorlatunkban.

7. *Tóth Urbán Krisztina dr., Máté Mária dr., Újhelyi Enikő dr.*: Modern gyermeksebészeti anaesthesia.

8. *Barcza Dezső dr.*: Polyklinikai gyermeksebészeti beteganyag.

Minden érdeklődőt szeretettel várunk!

# Dormicum® 7,5 mg tableta

# Dormicum® 15 mg tableta

## HATÓANYAG:

7,5, ill. 15 mg midazolamum tablettánként (midazolamum maleinicum formájában)

## HATÁS:

A Dormicum hatóanyaga a midazolam gyors hatású, a szervezetből gyorsan kiürülő altatószer. Antikonvulzív, anxiolitikus, izomgörcsoldó tulajdonsággal rendelkezik.

Klinikai vizsgálatok szerint 150 napig történő szedés után megszokási, akkumulációs tüneteket nem észleltek. Terápiás tartománya széles.

A midazolam gyorsan és teljes mértékben felszívódik, 30–50%-a májon történő első áthaladás során lebomlik. Klinikai vizsgálatok és laboratóriumi alvási próbák szerint anélkül gyorsítja az elalvási szakaszt és nyújtja meg az alvás időtartamát, hogy a REM-fázist mennyiségileg károsítaná. Az alvás minősége javul.

A hatás 20 percnél hamarabb jelentkezik, az alvás időtartama az életkornak megfelelően alakul. Ébredéskor a betegek frissnek és kipihentnek érzik magukat.

Az eliminációs felezési ideje 1,5–2,5 óra.

A midazolam gyorsan és teljesen lebomlik.

A metabolitok gyorsan konjugálódnak glukuronsavval, majd a vesén keresztül glukuronidként ürülnek ki. Kumuláció tartós adagolás mellett sem következik be. A midazolam farmakokinetikáját májműködési zavar vagy idős kor alig befolyásolja.

A midazolam 95%-a a plazmafehérjéhez kötődik.

## JAVALLATOK:

Alvászavarok és bármilyen típusú insomnia kezelése, különösen elalvási zavarok és korai felébredés esetén. Sebészeti és diagnosztikai eljárások előtt szedatívként.

## ELLENJAVALLATOK:

Hatóanyaggal szembeni túlérzékenység. Pszichózis és depresszió okozta álmatlanság elsődleges kezelése. Relatív ellenjavallatot képeznek más szedatívkokhoz hasonlóan organikus agyi károsodások, súlyos légzési elégtelenség, rossz általános egészségi állapotok (fokozott gyógyszerérzékenységgel kell számolni); myasthenia gravis, a már fennálló izomgyengeség miatt.

## ADAGOLÁS:

Felnőtteknek szokásos napi adagja 7,5–15 mg közvetlenül a lehetőleg zavartalan alvást biztosító lefekvés előtt. A tablettákat szétrágás nélkül, folyadékkal kell bevenni.

Idős és egyéb betegségben szenvedőknél a kezdő adagnak 7,5 mg javasolt. Ez a dózis érvényes károsodott máj- vagy veseműködésű betegekre is.

Premedikációként a műtét előtt 30–60 perccel 15 mg „Dormicum” tablettát kell beadni szájon át, hacsak a parenterális alkalmazás valamilyen okból nem tűnik kedvezőbbnek (lásd „Dormicum” injekciók alkalmazási előírata).

## MELLÉKHATÁSOK:

A szer ritkán észlelt mellékhatásai szedatív hatásának tulajdoníthatók, melyek dózis függőek és az adag mérséklésekor megszűnnek.

Hosszan tartó szedés során — az erre hajlamos betegeknél — egyéb altatókhoz, szedatívkokhoz és trunkvillánsokhoz hasonlóan megszokás alakulhat ki. Esetenként, ha a beteg valamilyen szokatlan inger az alvás első két-három órában felébreszti, előfordulhat, hogy a beteg valamilyen szokásos munkába kezd (pl. főzés, levéllírás), melyre később nem emlékszik (amnéziás epizódus). Hogy e jelenség esetleges előfordulását egy adott betegnél megállapíthassuk, célszerű, ha az első „Dormicum” adagot a beteg ismerős környezetben veszi be.

## GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁSOK:

Együttadása kerülendő:

— központi idegrendszerre ható szerekkel (hatásfokozódás).

## FIGYELMEZTETÉS:

Terhesség korai szakaszában és a szoptatás idején — hacsak nem abszolút javallat — más gyógyszerekhez hasonlóan, adása nem javasolt.

Alkalmazásának és pszichomotoros teljesítményt befolyásoló hatásának időtartama alatt járművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos!

Alkalmazásának időtartama alatt szeszes italt fogyasztani tilos!

A gyógyszert gyermekek elől gondosan el kell zárni. Fénytől és hőtől védve tárolandó.

## MEGJEGYZÉS:

A megnevezett gyógyszerkészítmény a 19/1988. (XII. 26.) SZEM rendelet 5. § (1) bekezdéséhez csatlakozó 1. számú mellékletébe került felvételre. Ennek alapján az alábbi „Megjegyzés”-sel kerülhet forgalomba:

„Csak vényre adható ki és csak egyszeri alkalommal.

— Csak abban az esetben rendelhető, ha a beteg gyógykezelése más, forgalomba hozatalra engedélyezett gyógyszerrel eredményesen nem biztosítható.”

## CSOMAGOLÁS:

10, 30 és 100 db 7,5 mg tableta  
10, 30 és 100 db 15,0 mg tableta

## ELŐÁLLÍTTA:

F. Hoffmann-La Roche AG (Svájc)

## FORGALOMBA HOZZA:

Hungaropharma



Roche



## Szerzett immundefektus (AIDS)

A Humán Immunodeficientia Virus (HIV) primer infectiója. Claessen, F. A. P. és mtsai (Amsterdam): *Ned. Tijdschr. Geneesk.*, 1990, 134, 1073.

A HIV-fertőzés változatos klinikai tüneteket át vezet az Aquirált Immuno Deficientia Syndromához (AIDS). Kevésbé ismertek a primer HIV-fertőzés okozta betegség tünetei. A szerzők négy esetük ismertetésével elemzik a tüneteket, melyek hasonlítanak a grippehez, súlyosabb esetben a mononucleosis tüneteihez. Leggyakoribb a láz, a súlyos betegségérzet, a depressio, esetenként a lymphadenopathia, torokfájdalom, nyelési fájdalom, myalgia, arthralgia, hányás, hasmenés, köhögés, exanthema, enanthema fekélyekkel, tonsillitis, splenomegalia és soványodás is gyakori tünet. Az exanthema hasonló a mononucleosiséhoz, maculosus (rosacea-szerű), vagy maculopapulós, főleg a test felső része érintett. A kiütés hasonlíthat a secundær syphiliséhez, előfordulhat tenyéren-talpon, széli részen hámlás, centrálisan necrosis lehet crustával. Gyakori az oesophagealis candidiasis, ami ebben a fázisban még nem AIDS indikátor. A betegek 50%-ánál előbb-utóbb lymphadenopathia jelentkezhet, ennek megléte, vagy elmaradása nem prognosztikus jelentőségű AIDS-re. Néha komolyabb neurológiai megbetegedések is jelentkezhetnek: meningitis, encephalitis, neuropathia, myelopathia, radiculopathia.

A primer HIV-infectio okozta betegség tartama napoktól 2 hónapig állhat fenn, a hossza a tünetek súlyosságától függ. Egy dán vélemény szerint a 14 napot meghaladó tartam gyorsult AIDS fellépését predispónálja. A grippehez, mononucleosishoz hasonló tüneteknél a betegség tartama 1–4 hét, neurológiai tünetek esetében 2–6 hét. Kezdetben lymphopenia, majd ezt követően relatív atípusos lymphocytosis jelentkezhet, gondolni és vizsgálni kell ilyenkor Epstein-Barr és cytomegalia vírusra is, különösen ha a májenzimek aktivitása is fokozott. Kezdeti szakaszban a granulocyták leukocytosis nélküli balra tolódása, és trombocytopenia is jelentkezik (orrvérzések!). A primer HIV-fertőzés diagnózisa serológiai vizsgálaton alapul. A legkorábbi szakaszban a p24-HIV-magantigén mutatható ki, pozitívításnál már kerék a diagnózis még akkor is, ha a szűréshez használt HIV-antitest kimutatása nem sikerült. A diagnózishoz egyéb fertőzést ki kell zárni, mert seroconversio más betegségeknel is előfordul. Egy egyszeri HIV-antitest próba negativitása nem zárja ki a fertőzést, mert a „window” (ablak) fázisban a HIV-antigén már eltűnt a vérből, de a HIV-antitest még nem mutatható ki, ismételt vizsgálattal aztán pozitív az eredmény. A HIV-antigén a kezdeti fázisban kulminál, a

betegség első tüneteinek idején eltűnik a vérből; A HIV-antigenaemia persistálása az AIDS-hez való gyors progressiót jelez. A HIV-antitestek a klinikai tünetek jelentkezése után 1–2 hétre mutathatók ki. A HIV-antitest seroconversiója után az AIDS felléptéig a latenciaidő felnőtteknél 7–10 év, de előfordulhat, hogy pár hónap alatt kifejlődik az AIDS.

HIV-infectiót feltételezhető lázas megbetegedésnél gondolni kell HIV primer megbetegedésre is, a helyes diagnózishoz a serológiai vizsgálat vezet.

*Ribiczey Sándor dr.*

Herpes zoster és aciklovir normális és zavart védekezőrendszerrel, AIDS esetében is. Van Joost, Th. (Rotterdam): *Ned. Tijdschr. Geneesk.*, 1990, 134, 1080.

Aciklovir a virális DNA polymerase gátlásával akadályozza a vírusreplikációt. Herpes zoster (Hz) főleg idősebbeknél fordul elő, akiknél feltételezhető a specifikus védekezőképesség gyengülése. A Hz komplikációi főleg a lokalizációtól függenek: a Hz ophthalmicus keratitis, uveitis, társulhat, a Hz oticus facialis paresissal, a Hz inguinalis a scrotum-perineum kínzó fájdalmát okozza, a postherpetikus trigeminus neuralgia is egy a súlyos komplikációk közül. Immunkompromittáltaknál encephalitis is előfordul. Nagy a komplikációveszély akut lymphatikus leukaemiánál, lupus erythematosus disseminatusnál, immunsuppressio alatt álló szerv- és csontvelő-átültetéses betegeknel és AIDS-betegnel. Fiatal felnőttnél fellépő Hz az AIDS első tünete is lehet. Csökkent immunképességű betegnel az aciklovir megakadályozza a bőrelváltozás terjedését, a visceralis szóródást, a komplikációkat, az akut stádiumban csökkenti a fájdalmat, gyorsítja a gyógyulást, csökkenti az ulceratiókat, de lényeges, hogy minél korábban kezdjék el az aciklovir iv. adagolását, lehetőleg kórházban infúzióval, 7 napon át nyolcóránként 10 mg/testsúlykg-ra, ezt az adagot 1 órai infúzióban ajánlatos beadni. Miután az aciklovir 20%-a resorbeálódik a bélhuzamban, a többi a veséken át ürül, mellékhatások károsodott veseműködésnél jelentkezhetnek, ezért az aciklovir adagját ilyen esetben csökkenteni kell. 25–50 ml/min kreatinin clearancénél megengedhető a 10 mg/kg-os adag, de ezt 12 óránként ajánlatos adagolni — a 10–25 ml/min kreatinin clearancénél 24 óránként adagolandó ez a mennyiség — 0–10 ml/min clearancénél 24 óránként csak 5 mg/kg a megengedhető adag. Az aciklovir lokális alkalmazása krém formájában nem bizonyult hatásosnak. A prednisolon adása nem csökkenti a neuralgia esélyét.

Immunkompetens betegnel, ha a lokali-

zációs veszély nem áll fenn, az aciklovir per os adandó naponta ötször 800 mg, hét napon át, ez csökkenti a neuralgiát és a komplikációk veszélyét, de itt is fontos a minél előbbi kezelésbevetel. Csökkent bélresorptiónál, nyelési zavaroknál iv. adagolásra kell áttérni 5 mg/kg adagokat 8 óránként ajánlatos beadni hét napon át.

*Ribiczey Sándor dr.*

A HIV-fertőzés pszichológiai és szociális problémái: londoni általános orvosokkal készített interjú. King, M. B. (Academic Department of Psychiatry, Royal Free Hospital, London NE 2QG): *Br. med. J.*, 1989, 299, 713.

Az interjú 270 általános orvossal történt, 3 hónappal egy postai kérdőív kitöltése után. A kérdőív foglalkozott a gondozás alatt álló betegek számával, a HIV-fertőzés pszichológiai, szociális és etikai problémáinak ismeretével. Két orvoscsoportot választottak ki: 1. csoport, amelynek kb. fele válaszolt az eredeti kérdőívre, 2. csoport, ahol mindenki válaszolt.

154 orvos számolt be legalább egy HIV-fertőzöttel való találkozásról, ezek közül 11 orvos 10 vagy ennél több találkozásról számolt be. Csak 44 orvos nem ajánlott fel antitest (HIV) vizsgálatot. 217 adott a betegek útmutatást. Az orvosok a betegek szorongásáról, depressziójáról és az expozíciótól való félelméről számoltak be (táblázatba foglalták). 58 orvos beszélt a beteg szexuális partnerével, 49 orvos beszélt a családtagokkal és csak 25 orvos beszélt a beteg közeli barátaival. A barátoknak több mint a fele tudatában volt a HIV-fertőzéssel való kontaktusnak. Néhány orvos tapasztalta más betegek nyugtalanságát amiatt, hogy HIV-fertőzöttek is kezelt. A klinikák tanácsait vagy segítségét 111 orvos kapta meg (a HIV-fertőzöttekkel foglalkozók 64%-a). Az otthoni gondozást tartják legtöbben a legmegfelelőbbnek. 70 orvos hangsúlyozta, hogy respektálja a beteg választását ebben a kérdésben. Csak 50 orvos kérdezi meg az új betegeit a kábítószerfogyasztásról, a többi csak akkor, ha erre gyanú van. Csak az orvosok kisebb csoportja tekintette a nemi szituációt magánygynek. Az orvosok 25%-a nem fogad el ismert kábítószeres betegéket és további 11% is csak meghatározott feltételek mellett.

*Nehéz Mária dr.*

Prospektív tanulmány 39 fiatal gyermekben a HIV által okozott fertőzésekben. Tricoire, J. (Service de Médecine Infantile B, du Laboratoire Bactériovirologie et du Laboratoire d'Hémotologie, CRTS, CHU Purpan, F-39059 Toulouse): *Arch. Fr. Pédiatr.*, 1990, 47, 169.

1982 óta ismert, hogy kapcsolat van a szerzett immunhiány (AIDS) és a transzfundált vértermékek között, s ebben az év-

ben diagnosztizáltak az USA-ban az AIDS-t elsőként egy haemophiliában (H.) 1986-ban a „World Federation of Haemophilia” az egész világon már 400 AIDS-beteget regisztrált a H.-sok között. Franciaországban a bejelentett AIDS-esek 6,5%-a poszttranszfúziós. A H.-sok között 1988-ban a szeropozitív francia átlagot 45%-ra becsülték. 1985 óta, hála a meghozott törvényeknek, új szerokonverziós esetet nem jelentettek (donor-szűrés, vírus-inaktiválás, a vértermékek 56 °C-ra történő felmelegítése). Ezzel szemben a terápiás centrumokban a tünetekkel kísért esetek száma progrediált. A toulousei CHR-ben gondozott 62 H.-s beteg (54 A, 8 B H.) között 39 fertőzöttet — 63%-ot találtak —: 34 HA, 5 HB. Ezeknél — átlag 3 éven át — folytatott prospektív tanulmány eredményeit mutatják be a szerzők.

Részletesen leírják a beteganyagukat és a vizsgálatban alkalmazott módszereket. Betegeik életkora 8 és 20 év között ingadozott (átlag 14 év), közülük 24 fiatalabb volt 15 évesnél. Az immunológiai vizsgálat az immunoglobulinok, valamint a FACS IV eljárással végzett lymphocytá populáció és blasztos transzformációs teszt méréséből állott. Virologiai tesztként titrálták az anti-HIV-s antitesteket, kutatták a p24 antigént, valamint a HIV 2 tesztet az Ac HIV 2 szűrésével.

A fentiek után ismertetik eredményeiket. Az említett 39 szeropozitív H.-s gyermekből 37 volt fertőzött HIV 1-gyel, egy HIV 2-vel, egy pedig HIV 1- és HIV 2-vel. A hároméves megfigyelés alatt kifejezetten csökkent a tünetmentes fertőzöttek száma, míg az AIDS-es betegek ez idő alatt megháromszorozódtak (amint az ábrán is szemléltetik, 2-ről 6-ra). A biológiai progressziót megerősíti a klinikai, amint azt a II. táblázaton is bemutatják.

Az eredmények értékelésekor a megbeszélésben a szerzők a következőket emelik ki: 1. A HIV 1-nél az inkubáció átlagos ideje materno-foetalis transzmisszióval 6 hónap, poszttranszfúziós AIDS-ben 110 naptól 4 1/2 évig, szexuális fertőzésnél 5–15 évig terjed. HIV 2-nél az inkubációs idő bizonytalan materno-foetalis fertőzés esetén. Egy esetben a szerokonverzió nem megfigyelt vérrrel történt transzfúzió után 9 hónappal következett be. Ez volt az egyetlen HIV 2-vel fertőzött H.-s beteg Franciaországban, a gyermek három év alatt tünetmentes maradt. 2. A HIV-fertőzések progressziója H.-s betegekben vitatott kérdés: egyesek szerint nem különbözik más betegcsoportokétól, de van olyan szerző is, aki a H.-s betegekben a progressziót tízszer kisebbnek találta. Felnevelt és gyermek H.-soknál az AIDS progresszióját hasonlóan állapították meg. A szerzők saját anyagukban nem észleltek szignifikáns különbséget a progresszióban a 15 évnél fiatalabb, vagy idősebb H.-sok között. 3. Másokkal egyetemben úgy találták, hogy minél nagyobb a CD4 lymphocyták száma, minél több az Ag p24, annál rosszabb a prognózis, csökken az Ac p24, növekszik az Ac gp41 és a thrombopenia mértéke. 4. Tanulmányuk-

ból kitűnik, hogy az IgA egy új prognózist előrejelző tényezőnek bizonyulhat, ez azonban még megerősítésre szorul. 5. A lymphocytá-tenyésztetekben való kimutatás arra a lényeges felismerésre vezetett, hogy a H.-sok 50%-ában pozitív antigenaemia található, míg 16%-ukban az Ag (antigen) negatív. 18 hónapos megfigyelés alatt úgy tapasztalták, hogy a vírus-pozitív tenyésztett csoportokban az AIDS progressziója háromszor kifejezettebb, a vírusfertőzés agresszívabb.

Kövér Béla dr.

Nemi erőszak és következményes HIV-szerokonverzió. Murphy, S. és mtsai (Department of Genitourinary Medicine, St. Mary's Hospital, London): Br. med. J., 1989, 299, 718.

A HIV-fertőzés átvihető nemi erőszak áldozataiba. HIV-szerokonverzió alakult ki egy nőben 3 hónappal az erőszak után, aki-nél ezt megelőzően nem volt kimutatható rizikófaktor HIV-fertőzésre. A férfi az erőszak után közölte, hogy HIV-pozitív. A nő két héttel ezután HIV-antitestre negatív volt, majd a HIV-antitest vizsgálat három hónap múlva pozitív eredményt adott, amelyet Elisa-val és Envacora teszttel bizonyítottak. Az elkövetőt különböző húgyúti szervi osztályon kezelték és persistáló generalizált lymphadenopathiája volt, amely összefüggött a HIV-szeropozitivitással, amikor az erőszakot elkövette.

A HIV-fertőzés átvihető nemi erőszak útján, de fontos annak megállapítása, hogy az áldozat negatív volt az elkövetés előtt, és az elkövető HIV-fertőzött volt a cselekmény idején. Az elkövetőket a nemi úton terjedő betegségekre tesztelni kell. A visszautasítást a per során regisztrálni szükséges, mivel a visszautasítás az ügy hátrányára lehet. Az erőszak áldozatainak fel kell ajánlani a HIV-tesztet.

Nehéz Mária dr.

Osteolytikus elváltozások és bacilláris angiomatosis HIV-fertőzésben: Radiológiai elkülönítés AIDS-hez társuló Kaposi-sarcomától. Baron, A. L. és mtsai (University of California, San Francisco): Radiology, 1990, 177, 77.

A bacilláris angiomatosis HIV-vírus okozta immunelégtelenség talaján kialakuló, újabb felismert kórkép. Multisystemás infectio, melynek szembetűnő megnyilvánulásai a Kaposi-sarcomára emlékeztető bőrelváltozások. Ezek szövettani vizsgálata vizenyős alapállományban kapilláris proliferációt mutat polymorphonuclearis leukocytákkal, belőlük a macskakarmolási betegséghez hasonló kórokozó mutatható ki. Felismerése és Kaposi-sarcomától való elkülönítése fontos, mert antibiotikus kezeléssel a bőrelváltozások és az egyéb szervi folyamatok is gyógyíthatók.

A szerzők hat év alatt 17 esetben kóris-méztek HIV-fertőzés talaján kialakult bacilláris angiomatosis. A 17 beteg közül hat csontfájdalmakról panaszkodott. Röntgenfelvételekkel esetenként a radiusban, a tibiában, fibulában, humerusban, bordákban találtak osteolytikus elváltozásokat, néha periosztealis reakcióval. Az öt esetben elvégzett csontscintigraphia a kóros területeknek megfelelően dúsítást mutatott. Két esetben CT, egyben MR vizsgálat is történt, utóbbi a csontfolyamat körül kiterjedt lágyrészelváltozást is ábrázolt. Három esetben végeztek csontszöveti vizsgálatot, ez kettőben a bacilláris angiomatosis jellegzetes képét mutatta, egyben csak fibrosist. Két betegnek egyidejűleg más elhelyezkedésben Kaposi-sarcoma is volt. Antibiotikus kezelés hatására valamennyi bőrelváltozás és csontfolyamat meggyógyult, de a Kaposi-sarcoma természetesen nem. A szerzők a csontelváltozásokat hasznosíthatónak tartják az elkülönítő körismében, mert szerintük kimutatásuk bacilláris angiomatosis mellett értékelhető a hasonló bőrelváltozást mutató Kaposi-sarcomával szemben.

Lacay András dr.

## Belgyógyászat

A hypertonia kezelése idős korban. Tjoa, Hong, I., Kaplan, N. M. (University of Texas, Dallas): 1990, 264, 1015.

A diastolés és a systolés hypertonia gyakran fordul elő a gyorsan szaporodó időskorú népességben. Egy amerikai felmérés szerint 65–74 év között az amerikai lakosság 63%-a szenved systolés vagy diastolés magas vérnyomásban. A feketebőrű lakosság ezen belül gyakrabban válik hypertoniássá. Az összes beteg 30%-a szenved systolés hypertoniában.

Számos epidemiológiai tanulmány bizonyította, hogy a kezeletlen hypertonia növeli a cardiorespiratorikus megbetegedés rizikóját, a férfiaknál gyakrabban mint a nőknél.

A legújabb időkig a legtöbb orvos vonakodott kezelni a hypertoniát, mivel az általános vélemény szerint az időskorú vérnyomásemelkedés normál következménye a progrediáló arteriosclerosis következtében kialakult meszes erek rugalmasságcsökkenésének és az intenzív terápia inkább árt mint használ. A systolés tenziót „100 + az évek száma” egyenlet szerint fogadták el normálisnak. Jelenleg azonban legtöbb szakértő állítja, hogy a 160 Hgmm feletti systolés és a 90 Hgmm feletti diastolés vérnyomás kezelendő, aminek következtében ma Amerikában a legtöbb idős hypertoniás beteg gyógyszeres kezelésben részesül. A kezelés eredményességét számos központi vizsgálta, és egybehangzóan megállapította, hogy a kezelt hypertoniás betegek között kevesebb volt a cardiovascularis szövődmény. Az izolált systolés hypertonia kezelése is indokolt 170–180 Hgmm felett.

Az idős hipertóniások tenziója gyakran csökken fekvő helyzetben, ezért a terápia-beállítás előtt még kell mérni fekvő, majd 1–2 perces állás után ismételt mérni kell a tenziót. Ha 20 Hgmm-rel csökken az állva mért vérnyomás, a betegek antitenzív kezelés során orthostasisra lesznek hajlamosak. Nem ritkán észlelhető az étkezés utáni tenzióeszkénés, s ilyenkor fontos, hogy a beteg gyakran egyen keveset, ami mérsékli a postprandialis vérnyomáscsökkenést.

A 60 év után hirtelen jelentkező hipertonia renovascularis eredetre utal, amely noninvasív diagnosztikus módszereket igényel.

Idős hipertóniás nők egy részében congestív szívhiba tünetei jelentkezhetnek, hypertrophias cardiomyopathia következtében, s ez csökkent diastolés telődéshez társul. Ez az állapot rosszabbodhat vasodilatátorok adására, de javítható béta blokkoló vagy Calcium-antagonista szerekkel.

A fiatalok számára javasolt életmódi utasítások az idősök számára is érvényesek. Ide tartozik a fogyókúra elhízás esetén, a sóbevitel megszorítása, az alkoholfogyasztás mérséklése, rendszeres testmozgás.

A kezelésben általános alapszabály, hogy egyféle gyógyszer kis dóziséval induljunk, figyelve a gyógyszer okozta mellékhatásokra. Meg kell kísérni a tenzió lassú csökkentését, hogy az autoreguláció fenntartassa az életfontos szervek vérellátását. A 160/90 Hgmm alá ne törekedjünk csökkenteni a vérnyomást. Tartsuk a napi tabletták számát a minimumon, ha lehetséges, használjunk lassan felszívódó, naponta egyszer beveendő gyógyszereket.

A polymorbiditás miatt számos egyéb gyógyszer is szednek a betegek, ezért tisztában kell lenni a gyógyszer-kölcsönhatásokkal, amelyek egymás hatását rontják vagy potenciálják.

Valamennyi hozzáférhető antihypertenzív szer ugyanolyan jól hat idősök kezelése során, mint a fiataloknál, és nincs speciális időszerű antihypertónikum, de a mennyiséget ki kell titrálni alacsony kezdeti adagról indulva.

A diuretikumok használata széles körben indokolt, bár arra nincs adat, hogy jobban hatna mint fiatal korban, de számos vizsgálat bizonyította jó hatását. Különösen jó hatásfokú ott, ahol szívbetegség következtében lábszár-oedema is van. Fokozottabb óvatosság szükséges viszont a hyponatraemia, a hypokalaemia és az azotaemia kialakulásának megelőzésében.

Centrálisan ható alfa-2 antagonisták gyakori mellékhatásuk miatt (szájszárazság, orthostasis) nemkívánatos gyógyszerek az idős korban.

A béta blokkolók iránt kezdetben az a kifogás merült fel, hogy idős korban nem elég hatásosak a csökkent renin-szint miatt, de számos, köztük kettős vak vizsgálat, propranolol és hydrochlorothiazid összehasonlításával bizonyította, hogy idős korban is jó hatású a béta blokkoló. Különösen jó hatásúnak mutatkozott azon idősöknél, akik szívritmuszavarban vagy angina pec-

torban is szenvedtek. A jól ismert mellékhatások mint negatív inotropia, nagyobb perifériás érellenállás, triglicerid emelkedés, bronchospasmus, kiküszöbölhető kardi szelektív béta blokkoló használatával.

Az alfa-1 blokkolók a perifériás ellenállás csökkentésén keresztül hatva jól alkalmazható intenzív szerek, amelyek nem befolyásolják az agyi perfúziót, és metabolikus mellékhatásuk sincs. Viszont a baroreceptorok érzékenységének csökkenése miatt időnként jelentős orthostasist okozhatnak. Ezt megelőzendő a kezdeti adagot lefekvés előtt adott 1 mg-ban kell megadni, és pár napig el kell kerülni a diuretikumok adását.

A Calcium-blokkolók közül a nicardipin és a nifedipin a leginkább használt. Mellékhatásként reflex-tachycardiát, fejfájást, lábszár-oedemát okozhatnak. Ennek ellenére nagyon jól alkalmazhatók idős kori hipertóniában, nem okoznak elektrolit-zavarokat, nincs centrális agyi befolyásuk, antianginás szerként is kiválóak. A legtöbb panaszt abdominalis diszkomfort érzés és az obstipáció okozza, de ez rostúds étkezéssel kivédhető.

ACE blokkolók perifériás értágítók. Ugyanolyan jó hatásúak mint a fiataloknál. A gyógyszernek számos előnye van, mert nem bántja a központi idegrendszert, nem okoz orthostasist, javítja a congestív szívbetegséget, és képes visszafordítani a bal kamra hypertrophiaát. 15%-ban improduktív köhögés észlelhető, és előfordul, hogy congestív szívbetegségek esetén romlik a vesefunkció.

Konklúzióként megállapítható, hogy az idős kori hipertonia jól kezelhető, és bár indokolt lelkesedés tapasztalható a Calcium-antagonisták és az ACE gátló gyógyszerek iránt, nem telt még el elég idő, hogy nyilatkozni lehessen, milyen védőhatásuk van cerebrovascularis történésekkel vagy cardiovascularis szövödményekkel szemben. Másrésztől a metabolikus és a haemodinamikai mellékhatások hiánya attraktívá teszi alkalmazásukat, és bár sokba kerülnek, de meg van az az előnyük, hogy egyidejű társbetegségeket is gyógyítanak.

Előrelátó gondos adagolással csaknem valamennyi idős kori hipertonia beállítható, de az izolált systolés hipertóniánál megkülönböztetett óvatossággal kell eljárni.

Kara József dr.

Neuropeptidok és artériás hipertonia. Wedler, B., S. Gruska: Z. ärztl. Fortbild. 1990, 84, 467.

A szervezetben az információk átadásában a klasszikus transzmitterek és hormonok mellett a peptidok is szerepet játszanak és pedig nemcsak a neurotranszmitterek, hanem a neuromodulátorok és hormonok részeként is. Jelenleg a központi és perifériás idegrendszer 56 neuropeptidjét ismerjük, melynek hatásmechanizmusa még pontos tisztázásra vár.

A továbbiakban a legfontosabb és a kar-

diovaszkuláris, valamint vérnyomásregulációt is integráló neuropeptidokkal foglalkoznak. Ezek (zárójelben az aminosav-számuk és rövidítésük) az angiotensin II (8, A II), a pitvari nátriuretikus peptid (28, ANP), a bradykinin (9), a neuropeptid Y (36, NPY); ópioid peptidként a met- és leukoencephalin (5 és 5, Met-Enk, Leu-Enk), a dynorphin A (17), a béta-endorfin (32, béta-EP), a P-szubsztancia (11, SP), a vasointestinalis polipeptid (28, VIP), az arginin-vasopressin (9, AVP), a calcitonin-gene related peptid (37, CGRP). Ezeknek hatása az adagtól, a nemtől, a kortól, az alkalmazás módjától és az egyéb gyógyszerek kölcsönhatásától függ.

A pitvari atrium-nátriuretikus peptid (ANP). 1981-ben fedezték fel, de szerepe a hipertonia pathofiziológiájában még tisztázásra vár. A szívritvit ingertartását nyújtja meg és a szervezet só-víz háztartását szabályozza. Így a vesében növeli a nátrium- és vízdiurézist, növelve a glomerulus filtrációt és csökkenti a nátrium reabszorpciót és gátolja továbbá a renin és aldosteron szekréciót, valamint a hypophysis vasopressin elválasztását. Hatása elsősorban értágító, és hipertóniában mind ez ideig emelkedett ANP-tükröt tapasztaltak, ami ennek sóretenciójával hozható összefüggésbe.

A P-szubsztancia. A központi és perifériás idegrendszer neuronjaiban fordul elő és a vérnyomáscsökkentő anyagok közé tartozik, ezt a hatását közvetlenül az erekre fejti ki. Pontos funkciós mechanizmusát meghatározni azonban még nem sikerült.

Az ópioid peptidok. Mindazok az ópioid peptidok, amelyek a vérkeringést regulálják, a vérnyomás szabályozásáért is felelősek. Az eddigi vizsgálatok szerint mind az ópiát-agonisták, mind az -antagonisták a vérnyomás és/vagy szívfrekvenciát is megváltoztathatják. A hipertóniások között egy olyan naloxon érzékeny alcsoport létezik, ahol a naloxon hatást visszafogó clonidin kezelésre vérnyomáscsökkenés érhető el. Sőt adatok vannak arról is, hogy a hipertonia előrehaladtával csökken a naloxon-érzékenység.

A renin-angiotensin-aldosteron-szisztéma (RAAS). Ez az extracelluláris folyadékgyülem és az elektrolit-háztartás homeostasisának fenntartásával regulálja a vérnyomást. Ebben az angiotensin II, mint a leghatásosabb vasopressor áll a központi helyen és vérnyomásemelkedést okozva, az aldosteront aktiválva az extracelluláris folyadékmennyiséget is befolyásolja. Ezen kívül növeli a sófogyasztást és szomjúságot, csökkenti a glomerulus filtrációt és renális vérátáramlást. E szisztéma zavara az esetek többségében renovascularis vérnyomás-emelkedéssel jár, bár szerepe az essentialis hipertóniában még messzemenően tisztázatlan. Az utóbbi megítélésében azonban a plazmarenin aktivitás biztosan döntő szerepet játszik.

A kallikrein-kinin-szisztéma (KKS). Ebben a glandularis és plazmatikus szisztémában a fiziológiailag jelentős kinin-kallikrein és bradykinin a kallikreinen keresztül a kininogénből, alfa-globulin frak-

cióból mint előanyagból választódik ki és a glandularis enzimek elsősorban alacsony molekulájú kininogénként a kallidint hasítják le, a kallikreimből pedig nagy molekulású kininogénként bradykinin szabadul fel. Ezen kívül kapcsolat van e szisztéma és a prostaglandin rendszer, valamint a véralvadás és a fibrinolysis között is. A vérkeringésben a glandularis rendszer játsza a nagyobb szerepet, a kininek kitágítják az erek simaizomzatát és regulálják a nátriumháztartást. Mind a klinikai, mind az experimentális hypertoniában csökkent kallikrein exkréciót tudtak kimutatni, és a vérnyomásemelkedés szorosan a kallikrein csökkenéssel korrelált, és ennek adására essentialis hypertoniában a vérnyomás eredményes csökkenését tapasztalták. A hypertonia létrejöttében tehát a vérnyomás-emelő RAAS és vérnyomáscsökkentő KKS közötti egyensúly borul fel.

**Arginin-vasopressin (AVP).** Ez a neurohypophysisből képződik és az erek simaizomzatát szűkíti, valamint a vesék vízreabszorpcióját növeli, de a RAAS-sal a KKS-sel is kölcsönhatásban állhat. Szerepe azonban az essentialis hypertonia létrejöttében még nem igazolódott.

**Vasointestinalis polipeptid (VIP).** Mint potenciális vasodilatator csökkenti a vérnyomást, növeli a systolés volumet és a szívizomzat kontraktilitását, sőt natriuretikus hatását is kimutatták.

**Neuropeptid Y (NPY).** A központi és perifériás idegrendszerben fordul elő és szűkítő hatása van.

Angeli István dr.

**Átmeneti kardiovaszkuláris hypertoniák.** Linss, G., Lange, Th.: Z. ärztl. Fortbild., 1990, 84, 491

A hypertoniák 1%-a kardiovaszkuláris hypertonia, melyek lehetnek idülték és átmenetiek. Az idülték az aorta stenosisa, valamint az aortaív veleszületett és szerzett abnormalitása miatt jöhetnek létre. Az átmeneti hypertoniák okai: 1. az érfa elaszticitásának, rugalmasságának csökkenése, artériosclerosis. 2. A megnőtt pulzusvolumen, ductus arteriosus persistens, aorta insufficientia, nagyfokú bradycardia (av. blokk, sinuscsomó-szindróma). 3. A megnőtt percvolumen, hyperkinetikus szívűtűnet. 4. Kardiális pressor-receptor hypertonia, iszkémiás szívbetegség (angina pectoris), postrevaszkularizációs hypertonia (aortocoronariás bypass). 5. Szívtranszplantáció utáni hypertonia.

1. **Hypertonia a szélkazin-elasticitás csökkenése miatt (öregkori magas vérnyomás).** Itt arteriosclerotikus systolés hypertoniáról van szó, amikor idősebb korban az aortafal csökkent rugalmassága miatt a perifériás ellenállástól függetlenül is megemelkedik a systolés vérnyomás. Bár prognosztikailag elég jóindulatú, mégis coronaria- és cerebrovascularis szövődmények kockázatával jár.

2. **Aortabillentű-elégtelenség és ductus**

**arteriosus persistens (Botallo).** Itt systolés hypertoniáról van szó a megnőtt pulzusvolumen miatt, és a bal kamra jelentős vérregurgitációjával jár. A hypertonia akkor jön létre, ha az aortabillentű elégtelensége eléri az 50%-ot, de létrejöttének a kardiális pressorreceptorok aktiválódása is része lehet. Az emelkedett systolés vérnyomással ellentétben a diastolés értékek kifejezetten alacsonyak. Az aorta insufficientia diagnózisát a fizikális vizsgálat, az EKG, az echocardiographia és a cardioangiographia vizsgálata segíti és hypertoniája a ductus arteriosus persistens (Botallo), hyperthyreosis és arteriovenosus aneurysma vérnyomásemelkedésétől különítendő el. A ductus arteriosus persistens viszonylag ritkábban okoz enyhe systolés vérnyomásemelkedést, diagnózisát az előbbi vizsgálatok mellett szívkatéteres vizsgálattal lehet biztosítani.

3. **Nagyfokú bradycardia és hypertonia.** Systolés vérnyomásemelkedésének a megnőtt pulzusvolumen az oka. A kórelőzményben a szédüléssel panaszok, koncentrációs és rövid ideig tartó öntudatzavarok, csökkent terhelhetőség, klinikailag pedig az oedema és hepatomegalia utalhatnak rá.

4. **Hyperkinetikus szívűzindróma.** Itt egy funkcionális kardiovaszkuláris zavarról van szó, a szív funkciójának és haemodinamikájának megváltozásával, valamint a terhelhetőség csökkenésével. E regulációs zavar létrejöttében döntően a kardiális és/vagy vaszkuláris béta-receptorok megnőtt érzékenysége, valamint a csökkent paraszimpatikus aktivitás valószínűsíthető. Klinikumára elsősorban a szív megnőtt kontraktilitása, a keringés hyperdinamikus diszregulációja és a test terhelhetőségének a csökkenése jellemző. Hyperkinetikus keringést egyébként a hypertonia korai stádiumában és a határesetekben is gyakran észlelünk és funkciózavarára a szív megnőtt kontraktilitása, pumpafunkciója és izomrátáramlása, valamint a csökkent terhelhetőség és oxigén-utilizáció jellemző. Diagnózisában a szubjektív panaszok nem specifikusak, klinikailag esetenként nyugalmi tachycardia, a vérnyomásemelkedés labilitása, systolés zörej, nedves, hideg végtagok észlelhetők. Diagnózisában és lefolyásának megítélésében a terheléses vizsgálat segít, elkülönítésében a hyperthyreosis kizárása fontos. Kezelése a testi tréningből és béta-receptor blokkolók adásából áll.

5. **Kardiális pressorreceptor-hypertonia (kardiogén hypertoniák).** Bár pathogenesise multifaktoriális, döntő ebben a szívűműködés és a percvolumen emelkedése. A szív pressorreflexeit kiválthatják a coronariák működészavara és iszkémia, a kemoreceptorok ingere, az aorta megfeszülése és tágulása, valamint pozitív feed-back mechanizmusként az iszkémiás szívbetegségek, bypass műtétek, aorta aneurysma disseccans, aortainsufficiencia esetén létrejövő átmeneti hypertoniák.

6. **Hypertonia szívűtranszplantatio után.** Cyclosporin A kezelést követően lép fel 60%-os gyakorisággal, melyben renális hy-

pertoniát, nátrium- és vízretentiót feltételeznek.

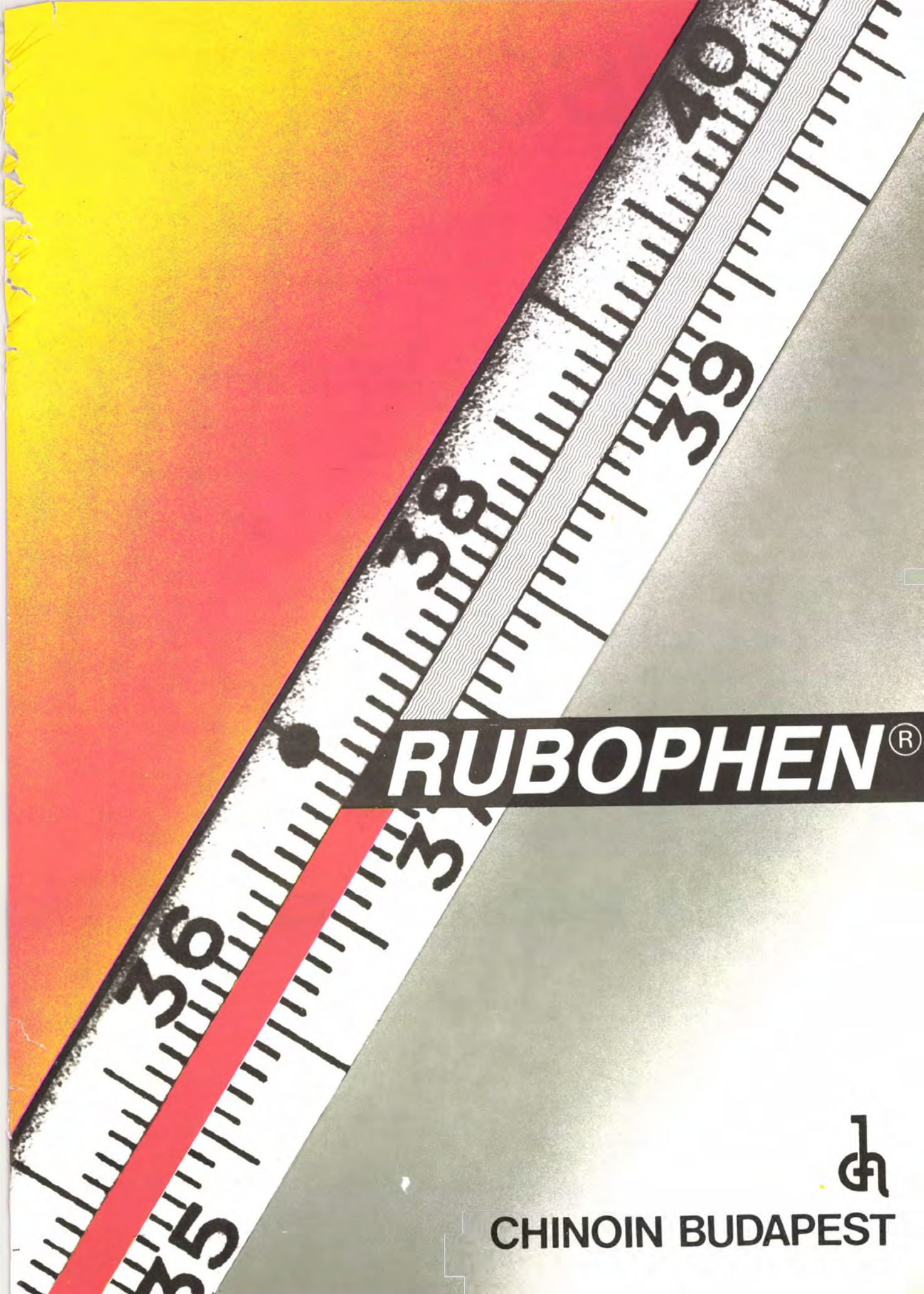
Angeli István dr.

**Hormonális szekunder hypertonia formák.** Wedler, B., Wiersbitzky, M.: Z. ärztl. Fortbild., 1990, 84, 497.

Az essentialis hypertonia aetiopathogenesisét sokszor a hormonok, illetve hormonrendszerek integrálják. Így vannak hypertonia formák, melyeknek primer oka a pressor-hormon túlprodukción és ezeket a szekunder hormonális, illetve endokrin hypertoniák közé soroljuk. Ugyanakkor még nem ismerünk olyan endokrin hypertoniát, amelynek az oka izolált depressor-hormonhiány lenne, bár a terhelességi és renopriv hypertoniában a depressor anyagok (prostaglandin?) hiányát vitatják.

**Endokrin hypertonia formák a következők lehetnek:** 1. A renin-angiotensin által közvetített hypertoniák [renovasculáris, reninoma, reninparenchymatosus (?), aortisthmus stenosis, oestrogen-indukált (?), terhelesség által indukált]. 2. A mineralocorticoidok által közvetített hypertoniák [primer hyperaldosteronismus, Cushing-szindróma, kongenitális vagy idiopathikus adrenal hyperplasia, exogen bevétel (lakritzen, carbenoxolon, steroid)]. 3. A volumen által közvetített hypertoniák (primer vesetubuláris nátriumretenció, inadekvát HDH-szekréció, akromegalia, megnőtt intravasalis volumen pl. polycythaemia esetén). 4. A catecholaminok által közvetített hypertoniák (phaeochromocytoma, hypoglycaemia, alkoholmegvonás), porphyria, külsőleg bevitt szimpatikomimetikumok, MAO-inhibitorok, thyramin tartalmú táplálék. 5. Ismeretlen mechanizmusként a terhelességi és renopriv hypertonia, hyperthyreosis, hypercalcaemia pl. hyperparathyreoidismusban.

**A primer hyperaldosteronismus (Conn-szindróma).** Itt a fokozott mineralocorticoid hatás által létrejött nagyobb distaltubularis natrium-reabszorpciót, valamint a hidrogénion- és káliumkiválasztást kell kórokként alapul venni. A nátriumvisszatartás és a vele járó nagyobb vérvolumen a vérnyomás megemelése mellett a renin-szekréciót is gátolja és vezető tünetként így jár hyperaldosterinaemiával, reninszuppresszióval, hypokalaemiával, metabolikus (hypochloraemiás) alkalossal. Mindezek fennállása esetén mindig Conn-szindrómára kell gondolni, és a gyakorlatban a hypertonia és hypokalaemia kombinálódásának van a legnagyobb jelentősége. Leggyakoribb okként a nem, vagy rosszul kontrollált diuretikus kezelés mellett a szekunder hyperaldosteronismusra kell mindenképp gondolni, melynél a Conn-szindrómával ellentétben a plazma reninaktivitásának a megemelkedése is kimutatható, így renovasculáris, illetve reninparenchymatosus hypertonia, malignus hypertonia, reninoma, orális antikongiensek szedése által, illetve következtében. Primer



**RUBOPHEN®**



**CHINOÏN BUDAPEST**

# RUBOPHEN®

tabletta

## ANTIPYRETIKUS ÉS ANALGETIKUS HATÁSÚ

**HATÓANYAG:** 100 mg ill. 500 mg paracetamolum tablettánként.

**JAVALLATOK:** láz, illetve enyhe és középsúlyos 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),

— 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 tablettá  
10 db 500 mg-os tablettá

**ELŐÁLLÍTJA:** CHINOIN Gyógyszer- és Vegyészeti  
Termékek Gyára Rt.  
BUDAPEST

CHINOIN BUDAPEST 

hyperaldosteronismus fordul elő az összes hypertonia 0,5–1%-ában és ezt 75–90%-ban a mellékvesekéreg adenómája okozza, 10–20%-ban hyperplasiája. Minden életkorban és mindkét nemből, de elsősorban nők között fordul elő. A klinikai tünetek közül az izomgyengeség, fejfájás, polyuria, nykturia, polydipsia, paraesthesiák és intermittáló paresisek, valamint a szívhypertrophia említendő. Kezelésében eltávolítandó a mellékvesekéreg-adenoma. Ennek kontraindikációja, valamint mellékvesekéreg hyperplasia esetén monoterapiaként spironolacton választandó napi 6000 mg-ig. Ennek nem túrése és mellékhatása esetén (gynaecomastia, impotencia) triamteren, illetve amilorid adható esetleg thiazidokkal kombinálva.

**A reninoma (Robertson—Kihara-szindróma).** Mind ez ideig 30–40 ilyen eredetű hypertoniát ismertettek, mely tipikus, szekunder hyperaldosteronismus következtében fellépő, hypokaliemiás hypertonia. Általában jóindulatú, 2–3 cm átmérőjű juxtaglomeruláris vesetumorról van szó, haemangiopericytákkal, de nem mindegyik jár aktív renin átalakuló képességgel és hypertoniával. A fiatal- és középkorúakat érinti elsősorban extrém vérnyomásemelkedéssel, hypokaliemiával, plazma-renin-aktivitással és egyidejű hyperaldosteronizmussal. Kezelése műtéti eltávolítás. Malignus, nem operálható esetben kemoterápia és/vagy besugárzás, vérnyomáscsökkentőként pedig ACE-inhibitorok.

**A phaeochromocytoma.** E catecholamin termelő chromaffin tumor a maga neuroektodermás sejtfórmáival a mellékvesében, illetve a perifériás szimpatikus idegszövetben fejlődik ki. 80%-a szoliter, 10%-a kétoldali a mellékveseszövetben és 10%-a extraadrenalis. Előfordulását a hypertoniások között 0,1–0,6%-osra becsülik. Társulhat Cushing-szindrómával, Recklinghausen-neurofibromatosisal, Hippel—Lindau-betegséggel, tuberosus sclerosissal, Sturge—Weber-szindrómával. Klinikai képe a tumor nagyságán és ennek adrenalin, noradrenalin elválasztásán alapszik. Klinikai képe: hypertonia, fejfájás, izzadás, palpáció, testsúlyvesztés, nervositas, elhalványulás-kipirulás, akrocyanosis, tachycardia, bradycardia, ritmuszavarok, szédülés, dyspnoe, ritkán hypotonia, polydipsia, polyuria, epigastralis fájdalmak, rosszulletek, a meleg nem túrése, szívinfarktus, encephalopathia, balszív-elégtelenség. Laboratóriumiilag csökkent glukóztolerancia, hyperglycaemia, polyglobulia, magasabb plasma-catecholamin-szint, esetenként hypokaliemia. Kezelése a tumor eltávolítása, mely a vérnyomást normalizálja. Műtét előtt és inoperabilitás esetén alfa- és béta-blokkolók. Citosztatikumok adása és sugárkezelés nem vált be.

Angeli István dr.

Itt azokról az átmeneti hypertonia formákról van szó, amelyek tartósabb gyógyszerfogyasztás kapcsán, ezek neurohormonális, vagy humorális nátrium és vízháztartásra kifejtett hatása, vagy közvetlen érszűkítő effektusuk miatt jönnek létre.

**Hypertoniát a következő gyógyszerek okozhatnak:** 1. A szimpatikomimetikus étvágycsökkentők és pszichoanaleptikumok (metamphetamin, amphetamin) a catecholamin rendszer stimulálásával. 2. A hörgőtágítók (terbutalin-szulfát, orciprenalin-szulfát) szintén a catecholamin rendszer stimulálásával. 3. A monoaminooxidase-gátlók a thyramin indukálta noradrenalin elválasztással. 4. A mineralocorticoidok (carbenoxolon, lakritzen, fluorocortison) a plazma-renin-aktivitás és az aldosteron-szekréció gátlásával. 5. A fogamzásgátlók nátrium- és vízvisszatartással és a renin-angiotensin-aldosteron-szisztéma stimulálásával. 6. A hashajtó abusus hypokaliemiával és a renin-angiotensin-aldosteron-szisztéma stimulálásával. 7. A glucocorticoidoknak nagyobb érszűkítő reakciójával. 8. A hypophysis hátsóleány hormonok (vasopressin, oxytocin) perifériás érszűkítő hatásával. 9. Az allergizáló gyógyszerek (szulfonamidok, antibiotikumok, arany-, széruminjekciók) allergiás érérekciónakkal. E gyógyszerek elhagyására a vérnyomásértékek ismét normalizálódnak, az előzőleg is fennálló hypertoniában pedig komplikációkat okozhatnak.

**Fogamzásgátlók okozta hypertoniák.** Fogamzásgátló tablettákra a primeren normotoniás nők 1–5%-ában alakulhat ki hypertonia, de az irodalomban ezek 1–15% között ingadoznak. A vérnyomásemelkedés az életkorral és a lipid-státussal áll összefüggésben és a már fennálló hypertonia a fogamzásgátlók szedésére romlik. Az ilyen hypertonia átlagosan 1 év (3–36 hónap) alatt jön létre és ebben, mint minden hypertoniában a genetikai tényezők is szerepet játszanak. Kialakulásában a renin-angiotensin-aldosteron rendszer aktiválásának, valamint a nátrium- és vízvisszatartásnak van szerepe. A nátriumot mind az oestrogenek, mind a gestagenek visszatartják, de ebben a magasabb prolactinszint hatását is feltételezik, dopaminerg transzmissziós zavart okozva. A fogamzásgátlók a hypertoniás szövődmények kockázatát és mortalitását (ref.: *sőt a dohányzás ilyen irányú hatását is*) megemeltetik. Ezért a fogamzásgátlók szedésének abszolút kontraindikációja: a terhesség, a hormonfüggő malignus tumorok, a máj különböző kiválasztásos funkciók zavarai (Dubin—Johnson- és Rotor-szindróma), előrehaladott májártalmak, Budd-Chiari szindróma, sárlősejtes anaemia, idiopathikus hyperlipidaemia és hypercholesterinaemia, cerebrális érbetegségek, coronaria bántalmak, Marfan-szindróma. Ezek mellett még a relatív kontraindikációk hosszú sorát is felsorolja. Fogamzásgátlók adásakor a vérnyomást az első negyedévben havonként, később félévenként kell kontrollálni, familiáris terheltség, diabetes és vesebetegség esetén pedig még intenzívebben.

**Pseudo-Conn-szindróma.** Itt hypertoniáról, hypokaliemiáról, adinamiáról, izom-paresisekről, paralysisekről, gyomor-bélatoniáról van szó, mely többéves lakritzen (napi 30 g feletti) bevétel után alakul ki. E tünetcsoportot, mely nem jár aldosteron emelkedéssel, a többi nagyobb aldosteronszinttel járó hypertoniától el kell különíteni. Okát a lakritzensav mineralocorticoid hatására vezetik vissza, nátriumretenciával, hypokaliemiával, valamint a plazma-renin aktivitás és aldosteronszekréció gátlásával.

Angeli István dr.

A plazmaferézis és a Cyclosporin A kezelés értéke systemás lupus erythematosusban. Graf, N. és mtsai (Klinik für Kinder-Jugendmedizin und Abteilung für Nephrologie und Dialyse der Universität des Saarlandes, Homburg/Saar): Mschr. Kinderheilk., 1990, 138, 395.

A systemás lupus erythematosus (SLE) az autoimmun körképek csoportjába tartozó megbetegedés. Etiológiája ma még ismeretlen. 5–10%-ban már gyermekkorban, a leggyakrabban a pubertáskorban kezdődik, 5 éves kor előtt ritka.

Az SLE az egész szervezetet érintő betegség, rendkívül gazdag klinikai képpel. 1982-ben az Amerikai Rheuma Társaság II diagnosztikus kritériumot állított fel (pillangósárgy erythema, discoid lupus erythematosus, fotoszenzibilitás, szájnyalvák-hártya ulceráció, arthralgia-arthritis, pleuritis-pericarditis, krónikus glomerulonephritis, görcsrohamok-pszichózis, Coombs pozitív hemolytikus anaemia, anti-DNS antitest, antinukleáris antitest), melyek közül a diagnózishoz legalább négy tünet fennállása szükséges.

Patogenetikailag a betegség kialakulásában a komplementkötő immunkomplexek — különösen a DNS-antiDNS-komplex — játszanak fő szerepet. Emellett még számos más autoantitest is képződik. Hogy mennyiben áll ennek hátterében egy B-sejt hiperaktivitás, az ma még nem tisztázott.

A betegség prognózisa az utóbbi években alkalmazott agresszív terápia következtében folyamatosan javult. Wallace és mtsai adatai alapján az 5 éves túlélés 75%, a 10 éves 70%, azoknál akiknél van veseérintettség, s valamivel kedvezőbb azoknál, akiknél nincs.

Már 1976-ban Jones és mtsai kimutatták 8 páciensük kezelésénél, hogy a plazmaferézis sikeres, különösen a betegség akut fázisában. Bár SLE-ben a hatásmechanizmusa nem tisztázott, valószínűleg a RES-nek az immunkomplexek kiszűrésében játszott funkcióját normalizálja. Ezt feltehetően úgy éri el, hogy csökkenti a keringő immunkomplexek mennyiségét, és a túlterhelt RES ismét jobban tud dolgozni. A plazmaferézis abbahagyásakor a pathológiás antitestek emelkedésében megnyilvánuló rebound-effektus kivédése céljából mindig immunszuppresszív terápiát is kell alkalmazni.

mazni. A Cyclosporin A, egy II aminosavból álló ciklikus peptid, melynek immun-szuppresszív hatása van, és elsősorban szervtranszplantáltaknál alkalmazzák. Emellett egyes tanulmányok autoimmun betegségekben is javasolják.

A Cyclosporin A 3 úton fejti ki hatását:

1. Hat a nyugalomban lévő T-lymphocytákra, amelyeket G0, vagy G1 fázisban tartanak, és az antigén ellenére, hogy a sejtek felismerték, nem vált ki további reakciót.

2. Hat az aktivált T-lymphocytákra; az antigén által kiváltott lymphokin reaktivációt szupprimálja.

3. Intracelluláris hatás: Az RNS transzkripciót gátolja, amely a lymphokinek képződését irányítja.

Ez azt jelenti, hogy a Cyclosporin A nemcsak a primer immunválasz megindulását gátolja, hanem a lymphokinek csökkentése által egy már beindult immunreakciót is le tud állítani.

SLE-s pácienseknél az alkalmazása még kezdetleges. A különböző tanulmányok kritikus értékelése a következők levonását engedi:

1. A plazmaferézis indikált SLE kezeléseiben.

2. A Cyclosporin A a mai ismereteink alapján nem lehet az első számú gyógyszer, további prospektív és kontrollált tanulmányok szükségesek a hosszú távú szedés alkalmával fellépő mellékhatások tanulmányozására.

Németh Csilla dr.

**Paroxysmalis, nem-hereditær angioedema.** Steurer, J. és mtsai (Medizinische Poliklinik, Department für Innere Medizin, Universitätsspital Zürich): Dtsch. med. Wschr., 1990, 115, 1586.

1960-ban Clarkson és mtsai hypovolaemiás shockkal kísért epizódokat írtak le „capillary leak” szindrómaként, amelyet egyes területek kapillárisainak fokozott átteresztőképessége okoz ismeretlen mechanizmussal. Feltételezik a komplement rendszer aktiválódását, fokozott leukotrien termelést, a bradykinin, a PAF és az interleukin 2 szerepét is. E ritka szindrómáról eddig 17 esetet írtak le. A szerzők két betegüket ismertetik.

Az addig egészséges 46 éves férfi erős szomjúságról, feszültségről, duzzadásról és nehézségről panaszkodott mindkét combjában és felkarjában. A tünetek órák alatt fokozódtak, majd izzadás, émelygés, hidegmeleg hullámok jelentkeztek. Bőre hűvös, cyanotikus, márványozott. Szív-frequenciája 150/min, pulzus a végtagokon nem tapintható, vérnyomása nem mérhető. Végtagjain a bőr feszes, de benyomható oedemája nincs. Arca nem duzzadt, dyspnoéja nincs. We.: 67 mm/óra, Hgb 21,3 g/dl, Htk 71,5, leukocyták szám 18,700, kreatinin 250 mikromol/l, összfehérje 49 g/l, albumin 31 g/l. A hypovolaemiás roham plasmaexpander és folyadékpótlás segítségével pár óra alatt

megszűnt, a beteg egészségesnek és munkaképesnek érezte magát. A roham 1986-tól tizennégyeszer ismétlődött.

Egy 53 éves hő hirtelen gyengeséget és feszülést érzett lábaiban. Bokái fájtak, láb-szárai megdagadtak, szédült. Bőre nedves, cyanotikus. Pulzusa 150/min, vérnyomása 70 Hgmm. A roham alatt 5 kg súlynövekedése lett. Laboratóriumi leletei intravasalis folyadékvesztésére utaltak. A pár órán belül hypotoniás állapotba került betegen tibialis-anterior-kompressziós szindrómát és rhabdomyolysist (CK 12300 U/l) állapítottak meg. A fascia sebészi felhasítása és folyadékbevitel után panaszai megszűntek. A betegnek 1989-ig tíz hypovolaemiás dehydratációs epizódja volt.

A „capillary leak” szindróma a 3–5. évtizedekben jelentkezik. A férfi–nő arány 2 : 1. Az említett tüneteken kívül a roham alatt a vizelet mennyisége csökken. Gyakran paraproteinaemia is előfordul. Extrém esetben a hypovolaemiás shock letális kimenetelű.

Hypovolaemiás shockot legtöbbször akut vér- és folyadékvesztéskor, ritkábban C-1-inhibitor-hiány okozta angioneurotikus oedémában és fehérjevesztő szindrómában (exsudatív gastroenteropathia) észlelünk.

A „capillary leak” szindróma akut rohamában a hypovolaemiát kell kezelni, amire a tünetek 1–3 nap alatt rendszerint megszűnnek és a betegek jól érzik magukat. A rohamokat nem tudjuk megelőzni. 3–8 éves megfigyelési idő alatt a betegek több mint fele hypovolaemiás rohamban meghalt.

(Ref.: A közlemény eszembe juttatta egyik 5 év előtti személyes élményemet: *Du. 4 óra körül hasam megpuffadt, gyengeséget és igen erős szomjúságot éreztem. Megittam fél liter köménymagos cukros teát. Hányinger, görcs, hasmenés, vizeleti panasz, derékfájás nem volt. A bélműködés zavartalan. Pulzusszám 110/min. Hangom fátyolos. Már kórházba készültem, amikor bőséges diurézis közben hasam leapadt. E hirtelen 2–3 órás epizód óta ismét egészségesnek érzem magam, immár ötödik éve. Előtte 35 éven át említésre méltó betegségem nem volt. Aznap tejfőlés bablevest ebédelttem. Tejes ételek időnként görcsöket okoznak, de akkor ilyet nem éreztem. A rosullétemet Quincke-oedémának véltem és vélem a mesenteriumban vagy a csepleszben.)*

Kollár Lajos dr.

**Gyomor-bél szövődmények Ehlers–Danlos-szindrómában.** Bussmann, Chr. és mtsai (Inst. f. Pathologie, Stadtspital Triemli, Zürich): Schweiz. med. Wschr., 1990, 120, 1078.

Az Ehlers–Danlos-szindróma (E.—D.—s.) vezető tünetei a gumyszerűen tágítható bőr- és nyálkahártya (hyperlaxatio cutis et mucosae), túlhajlítható ízületek (hyperflexibilitas et hyperextensio articulationum); ezek mellett még számos egyéb mellékü-

net is ismeretes (vulnerabilitas, ulcera posttraumatica, molluscoid pseudotumorkok, akrocyanosis, különböző szemtünetek (angioid streaks a szemfenéken, mikrocornea, glaucoma, lencsectopia).

Ezen tünetek változatossága folytán ma az E.—D.—s.-nak *ítz különböző típusa* ismeretes. A tünetegyüttes fatális szövődményei valamennyi szervet érintetik. A szövődményeik bizonyos *típus-specifitást* mutat, amely a mindenkori szóban forgó enzim- vagy elasztikus/kollagéntest-defektus függvénye; ez azonban az eddig ismert tíz típusnál nem biztosan ismert.

A szerzők a E.—D.—s. szemiótikáját újabb gyomor-bél tünetek megfigyelésével gazdagítják. Egy 37 éves E.—D.—s. II. típusú betegnél *akut hasi tünetek* miatt elvégzett műtétnél a proximális jejunum *diverticulosisát* találták. A hasi tünetek kiújulása ismételt műtétet tett szükségessé (gyomor-bél vérzés). A bélszakasz kórszöveti vizsgálata atipusos diverticulost, éranomáliákat, továbbá a belfal kollagénszövetnek kórelváltozásait mutatta.

A megfigyelés az E.—D.—s. gyomor-bél morfológiai elváltozásaira és klinikai összefüggéseire irányítja az elkülönítő kórismét.

ifj. Pastinszky István dr.

## Mágneses rezonancia (MR)

**Intracranialis vérzések mágneses rezonancia-tomographia (MRI) vizsgálata.** Steinbrich, W. és mtsai (Inst. f. Radiologische Diagnostik der Universität Köln): Fortschr. Röntgenstr., 1990, 152, 534.

Az intracranialis vérzések eltekintve a kiváltó okoktól mindig vitalis veszélyeztettséget jelentenek; kóroktanilag hipertóniás genesis, vérárvadási zavarok, éranomáliák, infarctus, contusio vagy ismeretlen okok jöhetnek tekintetbe. A CT mellett a MRI nagy jelentőségű és sensitív eljárás a haematoma kifejlődésének és kiterjedésének vizsgálatára.

A szerzők 136 MRI és 147 CT vizsgálatot végeztek 146 intracranialis vérzésnél 129 betegnél. A CT az akut fázisban érzékenyebb eljárásnak mutatkozott (46% vs 93%). Ezzel szemben a MRI a CT-val szemben a subacut (97% vs 58%) és a chr. fázisban jelentősen előnyösebb módszernek bizonyult (93% vs 17%). A petechialis vérzések és a diszkrét contusio-gócok kizárólag MRI-val voltak kimutathatóak. A CT-kép a normalizálódás után még sokáig jelezte a vérzés okozta residuumokat (haemosiderin lerakódás). A MRI-képek elemzése lehetővé tette a morfológiai osztályozást is: 1. a vérzés üregében a vérárvadék képződését; 2. a szöveti bevézés kiterjedését; 3. valamint a haematoma elfolyósodását.

Ezen osztályozás kapcsán a haematoma lokalizációjának megállapításával, továbbá az anamnesis, valamint a klinikai leletek egybevetésével sikerült a vérzés okának el-



különítő kórisméjét is tisztázn. Előnyös volt továbbá az arterio-venosus malformációk esetén az angiomás véredények és a cavernás haemangiómák biztos kimutatása.

*ifj. Pastinszky István dr.*

**Intracranialis elmeszesedések** — mennyivel több felvilágosítást nyújt a MRI a CT-vel szemben? Uhlenbrock, D. és mtsai (Radiol. Abt., St. Vinzenz-Krankenhaus Paderborn): Fortschr. Röntgenstr., 1990, 153, 22.

A szerzők 39 CT-vel igazolt cerebralis elmeszesedésnél hasonlították össze a MRI és a CT informatív értékét az alapul szolgáló kórfolyamatokban. 7 esetben ismeretlen eredetű intra- vagy extracerebralis intracranialis elmeszesedés szerepelt: a továbbiakban 7 haemangioma cavernosum, 6 meningioma, 5 oligodendroglioma, 1 astrocytoma, 1 opticus-glioma, 1 plexus-papilloma, 1 pinealoma, 1 szövettanilag nem osztályozható tumor, 1 lezajlott meningitis tuberculosa, 1 idült haematoma, 1 sclerosis tuberosa, 1 hypoxia folytán kialakult basalis ganglion-elmeszesedés volt.

16 esetben mindkét eljárás informatív képessége azonosnak mutatkozott. 4 esetben a CT az MRI-t felülmúlta, viszont 14 esetben a MRI versus CT gyakran több diagnosztikus felvilágosítást nyújtott. A daganat-elmeszesedések esetében, továbbá a tumor kimutatásában, valamint a kiterjedésében a MRI gyakran előnyösebbnek bizonyult. A MRI hasonlóan releváns adatokat szolgáltatott éranomáliák, idült vérzések, valamint sclerosis tuberosa esetében. Viszont a gyulladással eredetű elmeszesedésekben a MRI hátrányosabbnak mutatkozott. Tisztázatlan eredetű izolált elmeszesedésekben a MRI előnyösebbnek mutatkozott.

*ifj. Pastinszky István dr.*

**MR-tomographiás leletek Achillodyniában.** Stiskal, M. és mtsai (Bildgebende Diagnostik, Rudolfiner-Haus, Wien): Fortschr. Röntgenstr., 1990, 150, 9.

A sportolási lehetőségek kiszélesedésével egyre gyakrabban jelentkeznek az Achilles-ín megbetegedések, főleg a középkor és a magasabb életkorúaknál. Noha az Achilles-ín az emberi szervezet legerősebb inája, a **hirtelen túlterhelés** vagy különböző **rendszerbetegségek** kapcsán az idült mechanikus sorozatos ingerek structuralis elváltozásokra vezetnek és a rupturára hajlamosítanak. A ruptura klinikai diagnózisának sensitivitása 70–100%. A konvencionális röntgenológiai eljárások legtöbbször nem elégségesen érzékenyek és specifikusak. A sonographia és a CT bevezetése fel lendülést jelentett az Achilles-ín elváltozásainak diagnosztikájában. Epidemiológiailag nagyobb jelentőségűek az Achilles-ín és a posttendinosus szövet, valamint a bursa

subtendinosa musculi tricipitis surae **degeneratív**, ritkábban **metabolikus** megbetegedései. Ezek kapcsán ín-necrosisok keletkeznek mikrorepedésekkel és hegképződésekkel, amelyek az ín szakadási tartósságát érzékenyen leszállítják. Az ilyen terheléstől függő saroktáji fájdalmasokat klinikailag „**Achillodynia**” gyűjtő fogalomkörbe sorolják; ezekben egyes esetekben a klinikai elkülönítés nem mindig lehetséges.

A tanulmány célja volt a MRT (mágneses rezonancia tomographia) diagnosztikus érték helyzetét az Achillodyniában meghatározni és amennyire klinikailag javallt, operatív — histológiai megerősítése. MRT segítségével sikerült a betegeket (n = 28) négy csoportba elkülöníteni; így lehetővé vált az inkomplett Achilles-ín-szakadást az idült degeneratív elváltozások különböző stádiumaitól differenciálni.

A klinikai vizsgálat és a járulékosan végzett MRT segítségével egyrészt a pontos műtéti javallat felállítható, másrészt pedig a hatásos terápia korán foganatosítható.

*ifj. Pastinszky István dr.*

Az osteochondrosis deformans coxae juvenilis (Morbus Legg-Calvé-Perthes) MR rétegvizsgálata. Kőrisme és körlefo-lyás összehasonlítása a röntgenképpel és a csontscintigraphiával. Ranner G. (Karl-Franzens-Universität Graz): Fortschr. Röntgenstr., 1990, 153, 124.

A szerzők prospektív tanulmány keretében 23 gyermek 25 csípőízületének 68 vizsgálata alapján hasonlították össze a hagyományos röntgenfelvételek, a csontscintigraphia és a mágnesrezonanciás rétegvizsgálat teljesítőképességét. Részben első vizsgálatról, részben pedig különböző időben végzett ellenőrző vizsgálatokról van szó. A friss elhalás korai szakában a röntgenkép még normális lehet, majd szélesebb lesz az ízületi rés, tömörebb az epiphysis csontszerkezete. Ugyanekkor a scintigram aktivitáskiesést mutat, a MR képen pedig elmosódó határu, csökkent jelintenzitású terület mutatkozik a combfejben. A revitalisatio folyamán ezután felszívódási folyamatokra kerül sor. Ezen 2. szakban a röntgenkép az epiphysis töredezettségét mutatja. Scintigramon a kiesés előbb eltűnik, majd fokozott aktivitású góc-jelentkezik. Ugyanekkor MR képen az elhalt terület élesen elhatárolódik, a jelintenzitás tovább csökken. A 3. szakban reparációs folyamatok zajlanak, a röntgenkép az epiphysis újracsontosodását mutatja. A scintigraphiás aktivitás ilyenkor általában fokozott, MR képen a kóros területben a jelintenzitás fokozatosan erősödik. A végső stádiumban röntgenképen az új csontszerkezet véglegesen kialakult, a scintigraphiás kép normális vagy fokozott aktivitást mutat, MR képen pedig az epiphysis területén zsírszövetnek megfelelő jelintenzitás látható.

A kórfolyamat korai felismerésében a MR érzékenysége a scintigraphiához hasonló. A kezdődő revitalisatio a scintigra-

phiával, a reossificatio a röntgenképen ismerhető fel, az elhalt terület morfológiai alakulásának legpontosabb képét az MR adja.

*Laczay András dr.*

**Dinamikus magspin-rétegvizsgálat** a gyulladással járó ízületi folyamatok elkülönítésére. König, H. és mtsai (Klinikum Steglitz der Freien Universität Berlin): Fortschr. Röntgenstr., 1990, 153, 1.

A mágnesrezonanciás rétegvizsgálat lehetővé teszi általában az exsudatív és proliferatív synovialis reakciók elkülönítését, kimutatható a subchondralis csontvelő jelintenzitásának csökkenése és az ízület lágyrészeinek vízenyője. Főként idült polyarthritiben döntő szerepet játszik az ízület roncsolásában az agresszív pannus, melynek kimutatása kulcsfontosságú a csontdestruktív kialakulása előtti időszakban, valamint a kezelés eredményességének követésében. Az agresszív pannus hypervascularis, következképpen gadoliniumos kontrasztfokozással várhatóan jól ábrázolható, elkülöníthető egyéb proliferatív synovia-elváltozásoktól vagy lezajlott folyamat után visszamaradt heges szövetektől.

A szerzők 18 ízületi gyulladással járó beteg és 2 egészséges kontroll egyén natív és gadolinium kontrasztfokozással dinamikus MR vizsgálatát végezték el. A kontrasztfokozás dinamikáját a kiválasztott területeken grafikusán is értékelték. Referenciaként 8 esetben a synovia szövettani vizsgálatának eredménye állott rendelkezésükre, a többiben az aktivításra vonatkozó klinikai adatok. Az aktív pannus gadolinium kontrasztfokozás után a jelintenzitás fokozódása révén jól értékelhetően ábrázolódt. Ezen az alapon a MR vizsgálat az ízületi folyamatok aktivitásának megítélésére a korai szakban alkalmas, ugyanígy a kezelés eredményességének elbírálására és követésére. Egy adott kóros területen belül is elhatárolható az aktív hypervascularis pannus a fibrotikus-heges részeketől. A dinamikus MR vizsgálat időbeli felbontásának a technika határokat szab, mert a mérési idő rövidítése a térbeli felbontás rovására megy.

*Laczay András dr.*

**Spondylitis képe és lefolyásának megítélése mágnesrezonanciás rétegvizsgálattal.** Kramer, J. és mtsai (Universität Wien): Fortschr. Röntgenstr., 1990, 153, 131.

A szerzők 39 spondylitises beteg röntgenfelvételeit, scintigraphiáit, CT és MR vizsgálatának eredményeit hasonlították össze a körlefo-lyás különböző szakaszaiban. Ennek alapján a vizsgálatok alkalmazásának logikáját a következképpen foglalják össze: Osteomyelitis gyanúja esetén elsőként elkészítendő a natív röntgenfelvé-

tel annak tudatában, hogy ez csak jelentős csontpusztulás esetén ad pozitív eredményt, legkorábban a fertőzés után 2–8 héttel. Ez bizonyos mértékig érvényes a CT vizsgálatra is. Korai diagnosztikára ez sem alkalmas, ma szerepe elsősorban a már felismert esetekben céltzott bakteriológiai mintavétel segítésére szorítkozik. A MR technika bevezetése előtt a spondylitis kimutatásának legérzékenyebb módszere a csontscintigraphia volt, de csekély anatómiai részletábrázolása miatt napjainkban jelentőségét nagyrészt elvesztette. A MR birtokában már csak multiplex folyamatok felderítésére alkalmazott előzetes szűrőeljárásról. Ebben az is közrejátszik, hogy az esetek egy részében a csontscintigraphia téves negatív eredményt is adhat, különösen gombás folyamatokban.

MR vizsgálataik eredményét három időszakra bontva értékelték, a klinikai kórisma utáni első 4 hétben, az 5–20. hétben és a 21–44. hétben. Az első időszakban végzett 49 MR vizsgálat kivétel nélkül pozitív eredményt adott, az osteomyelitisnek megfelelően a jelintenzitás szembetűnő csökkenésével. Gadoliniumos kontrasztfokozás után a T2 képen a kóros terület erőteljesen kirajzolódott. A későbbi időszakokban a gyógyulási folyamat a MR képen jól követhető, a jelintenzitás fokozatosan rendeződik, először foltos-inhomogén képet mutat, majd teljesen normalizálódhat. Hasonlóképpen a csigolyaközi porckorongok elváltozásai is jól követhetők. A MR tehát nemcsak a korai felismerés, hanem a gyógyulás ellenőrzésének is legalkalmasabb módja.

Laczay András dr.

A szív MR vizsgálatának javallatai. Lackner, K. és mtsai (Universität Würzburg): Fortschr. Röntgenstr., 1990, 152, 629.

A szív mágnesrezonanciás rétegvizsgálata során a mozgás zavaró hatását úgy küszöbölik ki, hogy az EKG R hullámával szinkron felvett adatokat használják fel a képalkotásra. Ritmuszavarok okoznak nehézséget, de általában kitérő képeket lehet nyerni a szívről és környezetről. Ezek nemcsak a morfológiai viszonyok elemzésére alkalmasak, hanem felvilágosítást adnak funkcionális és áramlásviszonyokra is. A szerzők átfogó tanulmányukban kitérnek a MR lehetőségeire a morfológiai viszonyok, a nyomás- és volumenterhelés megítélésében, tárgyalják teljesítményképességét billentyűhibák, komplex fejlődési rendellenességek, coronaria-betegségek, cardiomyopathiák, szívűdaganatok és a pericardium betegségeinek diagnosztikájában. Közvetlen lehetőség van gadoliniumkontrasztanyag intravénás adásával a szívizomzat átáramlásának tanulmányozására is.

Ma is még inkább elméleti lehetőség a biokémiai viszonyok MR spektroszkópiái elemzése. Annyi máris bizonyos, hogy a szív diagnosztikájában a MR előtt nagyobb

jövő áll, mint a CT előtt. Ennek oka a fenti-eken kívül a röntgensugár terhelés elmaradása és a röntgen kontrasztanyagok mellőzésének lehetősége is. Költséges, időigényes és technikailag bonyolult volta miatt azonban egyelőre a MR vizsgálat nem versenyezhet a gyakorlatban az echocardiographiával.

Jelenleg gyakorlati klinikai szempontok alapján javallatai a következők: komplex vitiumok morfológiai viszonyainak tisztázása, bizonytalan echocardiographiás eredmény esetén kiegészítő vizsgálat, pericarditis constrictiva és restriktív cardiomyopathia elkülönítése, végül a szív daganatos betegségeinek diagnosztikája.

Laczay András dr.

Mágneses rezonancia -tomographia (MRT) a „failed back surgery”-syndromában: összehasonlítás a CT-val. Trattnig, S. és mtsai (Zentrales Inst. f. Radiodiagnostik der Universität Wien): Fortschr. Röntgenstr., 1990, 152, 369.

A „failed-back-surgery-syndrome” (fbs.) terminológiával foglalja össze a nemzetközi szakirodalom mindazon sokféle és változatos klinikai-neurológiai tüneteket, amelyek a discus-hernia műtét után jelentkeznek. A szerzők megelőzőleg discushernia miatt operált 18 monoradicularis beteget MRT- és CT-val vizsgáltak (mindig iv. kontrasztanyag alkalmazása előtt és után). A leleteiket az ezután következő mikroszkopos mûtéti eredményekkel hasonlították össze. A MRT 17 esetben szolgáltatott korrekt diagnózist, a CT 13 esetben. Négy esetben *discus-hernia-recidiva* fordult elő. 2 esetben pedig *epiduralis fibrosis*. 12 esetben *kevert* formákat találtak: discus és fibrosis együttes előfordulását; ezeknél 9 esetben a duraszövet, 3 esetben az epiduralis fibrosis volt túlnyomó mennyiségben.

Vizsgálataik összértéke szerint az MRT (iv. kontrasztanyag alkalmazásával) összehasonlítva a CT-val (iv. kontrasztanyaggal) a *recidiva prolapsus* és az *epiduralis fibrosis* elkülöntető kórisméjében a MRT a választandó vizsgálati eljárás.

iff. Pastinszky István dr.

### Mikrobiológia és fertőző betegségek

A *Borrelia burgdorferi* az antibiotikum kezelés ellenére is kitenyészthető Lyme borreliosisban szenvedő betegekből. Preac-Mursic, V. és mtsai (Max von Pettenkofer Inst., D-8000 München 2): Infection, 1989, 17, 355.

Hat Lyme borreliosisban szenvedő beteg esetét ismertetik.

I. Egy öt éves fiúban erythema chronicum migrans (ECM) után egy hónappal meningitis keletkezett. 14 napon át *per os* adott 100 000 E/kg/die penicillin V adására

meningitise meggyógyult, de a kezelés befejezése után három nappal facialis paresis kezdődött és meningitise is kiújult. Ekkor 10 napon keresztül 2 mg/kg/die doxycyclint kapott *per os*. Liqueur lelete fokozatosan rendeződött, de fél év múlva ismét fáradékonyság, láz, fejfájás, meningizmus lépett fel. Liqueurában csak 20-as sejtszámot találtak. A korábban pozitív borrelia antitest szint ekkorra a határérték alá csökkent. A liqueurból *Borrelia burgdorferi* (Bb) tenyésztett ki. Ezután 22 napig kezelték *per os* penicillinnel (200 000 E/kg/die). Két évvel később újabb kullancscsípés után ismét ECM fejlődött ki, melyet újabb meningoradicitis követett. Bb szerológia negatív eredményt adott.

2. Egy 9 éves fiúban kullancscsípést követően 3 nappal ECM keletkezett. 50 nappal később típusos Bannwarth-syndroma (BS) lépett fel (gyöki típusú fájdalom és meningitis). Bb szerológia pozitív eredményt adott. Tíz napon át kapott iv. 20 ME/die penicillint. 3 hónappal később, a már teljesen panaszmentes beteg liqueurból ki tudták tenyészteni a Bb-t. A szérumban pozitív IgM szintet mértek, de a liquor és szérum IgG titer normális volt.

3. Egy 26 éves beteget heves fejfájás és gyöki fájdalmak miatt vettek fel. Idegrendszeri eltérést nem találtak. Liqueurában 451/μl lymphocytá és mérsékeltan emelkedett fehérje volt. Borrelia antitestet sem a szérumban, sem a liqueurban nem tudták kimutatni. 2 g/die ceftriaxont kapott 10 napig. Noha a kezelés alatt javult az állapota, panaszai fél évvel később kiújultak. Borrelia szerológia ismét negatív eredménnyel zárult. Ennek ellenére a liqueurból Bb-t izoláltak. Ekkor 3 × 2 g 14 napos iv. cefotaxim kezelésben részesült.

4. 44 éves férfinak két hónapig fennálló ECM-át *per os* 3 × 1 ME penicillinnel kezelték 12 napon át. Két hét alatt meggyógyult, a korábban pozitív borrelia antitest szint normalizálódott, de a megismételt bőrbioptizás mintából a Bb ismét kitenyészett. Ekkor a tünetmentes beteget ceftriaxon (2 g/die, 21 napig) terápiában részesítették. A megismételt tenyésztési kísérlet negatív eredménnyel zárult.

5. 40 éves férfi kullancscsípését követően 24 óra múlva ECM-t észlelt a karján. A beteg 1 × 10 ME penicillint kapott 10 napon át. A kezelést 5 héttel a kullancscsípést követően kezdték. A dermatitis 12 nap alatt múlt el. A borrelia szerológia negatív eredményt adott. 2 hónappal később levertség és fejfájás miatt kereste fel orvosát. Ekkor alacsony titerben pozitív borrelia antitestet mértek. Az ECM eredeti helyéről vett bőrbioptizás mintából a Bb-t sikerült kitenyészteni 2,5 hónappal a kezelés után.

6. 60 éves asszonynak 6 hónapja állt fenn a jellegtelen, lassan növekvő erythemája. Időközben az — asthma bronchialis, steroid kezelésben is részesülő — beteg légúti tüneteit 200 mg/die doxycyclinnel kezelték 10 napig. Borrelia szerológiai negatív eredményt adott. A még fennálló ECM széléről vett mintából kitenyészett a Bb.

Állatkísérleti adatok már korábban is ki-

mutatták, hogy a Bb képes egy évnél is tovább perzisztálni a szövetekben anélkül, hogy klinikai tüneteket okozna. A penicillinnel kezelt állatokban is ki lehetett mutatni a kórokozót, míg tetracyclin és cephalosporin adása után nem. A leghatékonyabb antibiotikumnak a cefotaxim és a ceftriaxon látszott. Nem tudni, hogy emberben milyen gyakran fordul elő a borreliák perzisztálása, milyen gyakran okoznak atípusos tüneteket. A bemutatott esetek arra utalnak, hogy a negatív antitest titer nem jelenti a kezelés teljes sikerét, hiszen ilyen esetekben is ki lehetett tenyészteni a kórokozót. A szerzők hangsúlyozzák a korai kezelés szükségességét. 4 hetes 200 mg/die doxycyclin, vagy 2 g amoxicillin, vagy 3 × 2 g cefotaxim adása valószínűleg megelőzi a további progressziót, ill. relapsusok kialakulását. Penicillint csak többhetes és legalább 20 ME/die adagban érdemes adni.

(Ref.: A között 6 esetből csak két beteg — a 2. és a 3. — kapott a mi gyakorlatunk alapján hatékonyan tartott dózisú antibiotikus kezelést: egyikükből a Rocephin terápia sem eliminálta a Bb-t. Különösen feltűnő — és megbocsáthatatlan — hibát követtek el az első esetben: központi idegrendszeri folyamatot kezeltek ismételtlen is orális penicillinnel. Nyomatékosan kell hangsúlyozni: per os vagy im. adott penicillinnel nem lehet elérni mérhető antibiotikum koncentrációt a liquorban!)

Lakos András dr.

A neuroborreliosis elkülönítő kórisémje. Dieterle, L. és mtsai (Abt. Neurologie, St. Elisabeth Krankenhaus Ravensburg): Dtsch. med. Wschr., 1989, 114, 1602.

A Borrelia burgdorferi-infectio sokarcúlatú szindróma, amely klinikailag bőrtünetekkel, a perifériás és a centrális idegrendszer, ízületek és a szív heveny és idült gyulladásait jár. A tünetegyüttest újabbban az irodalomban Garin—Bujadoux—Banmwart-szindróma (G—B—B-szindr.) terminológiával jelölik (míg régebben Lyme-kór névvel az amerikai Lyme város után), de ma még számos neve is használatos: „erythema migrans-Borreliosis, „Borrelia spirochaetosis” stb.

A G—B—B-szindróma neurológiai manifesztációinak elkülönítő kórisémje néha igen nehéz, mert a valamennyi, a kórisémre utaló egyes tünet (kullancscsípés, erythema migrans, fájdalmak, neurológiai tünetek, főleg az egy- vagy kétoldali facialis paresis, gyulladáshoz liquor-szindróma) összességében csupán ritkán van jelen, sőt a Borrelia-antitesteknek a liquorban (ELISA) való meghatározása a kezdeti stádiumban nem biztosítja a diagnózist.

A szerzők 1986. szeptembertől 1988. novemberig 17 (6 nő, 11 férfi, 50 év átlagkorú) neuroborreliosis beteget vizsgáltak és kezeltek. 10 beteget mechanikus eredetű lumbalis vagy cervicalis gyöki izgalmi, illetve compressió szindróma gyanújával utaltak kórházba. Csúpan négy beteg emlé-

kezett egy kullancscsípésre, hárman pedig erythema migrans-ra. Hat esetben egy- vagy kétoldali facialis paresis klinikai képe állott az előtérben. 14 beteg közül három esetben az initialis liquorpunctio sem a szérumban, sem a liquorban Borrelia elleni Ig-antitesteket nem mutatott, csúpan kettőnél találtak pozitív szérumtitert. Az antibiotikus terápia ellenére (3-szor naponta 10 mega-E-penicillin 10 napon át) hat betegnél 1989 áprilisáig recidívák léptek fel, amelyeket ismét penicillinnel vagy naponta kétszer 100 mg doxycyclinnel, illetve ceftriaxonnal kezeltek. Ezek közül négy betegnél fájdalmas recidíváló polyneuropathia maradt vissza.

Véleményük szerint a neuroborreliosis további diagnosztikus kritériumának az antibiotikus terápia sikere tekinthető. Noha a cephalosporinok az in vitro kísérletben a penicillinnel hatásosabbnak látszanak, jelenleg a borreliosis neurológiai tüneteinek optimális terápiáját nem lehet véglegesen megítélni, mert az antibiotikus kezelés utáni recidívák és késői szövődmények incidenciái még ismeretlenek.

iff. Pastinszky István dr.

A Haemophilus influenzae „b” típus epidemiológiája két francia kerületben. Livartowski, A. és mtsai (Département Universitaire de Santé Publique, Faculté de Médecine Paris XII, F—94000 Créteil): Arch. Fr. Pédiatr., 1989, 46, 175.

A Haemophilus influenzae b (H. i. b) a leggyakoribb oka az ipari államok súlyos csecsemő-gyermekkori fertőzéseinek. A fertőzés legsúlyosabb megnyilvánulása a 3 éven aluli gyermekek meningeális érintettsége. Ennek gyakorisága vidékenként, országonként változik, ugyanígy a „maradványok” gyakorisága és a letalitás is. A szerzők ezt a kérdést két francia kerületben vizsgálták, s az eredményeket az európai országok és az USA adataival vetették össze. A munka értékét meghatározza, hogy indokolhatja ebben a korban a megfelelő vakcináció jogosultságát.

A szerzők adataikat hétéves kutatási időszakból merítik, az említett két francia kerületből (Val-de-Marne és Haute-Garonne). Megadják a részletes információt is. A teljes ellenőrzött népesség száma 119 500 volt. A tanulmányba 1—59 hónapos gyermekeket vontak be. Közlik a H. i. b. meningitis kritériumait és a vizsgálati körülményeket.

Eredményeiket egy ábrán is bemutatják s azokat részletesen elemzik. Kiemelik, hogy összességük 3,3% volt, főleg az alacsonyabb életkorban. Károsodásokat 13%-ban észleltek. Elemzik a két terület, megye érintett egyedeinek részletes adatait.

A megbeszélés összefoglalóját adja a kutatás lényegének. Megállapítják: 1. a H. i. b. meningitisek száma a 0—4 éves korú gyermekekben 15/100 000/év, bár kutatásuk szerint ez több okból magasabb. 2. A többi országgal történt összehasonlítás sze-

rint a szerzőktől mért értékek az alacsonyabb kategóriába tartoznak. 3. A vizsgálatok szerint a prevencióként alkalmazott vakcina 18 hónapos korban adható legjobb eredménnyel. A vakcina megismétlésére 18 hónapos és 5 éves kor után kerülhet sor. 4. Az utóbbi években a mortalitás 20%-ra csökkent. Ez valószínűleg a terápia, a helyes antibiotikum-választás eredménye (3,3%). 5. A következmények, maradványok intézeti gondozást igényelnek: súlyos mentális retardatio, encephalopathiák, quadriplegiák, arányuk kb. 1,6%. De előfordulnak hemiplegiák, psychomotoros elváltozások, hydrocephalia, epilepsia is, 7,5—20%-ban. Ezek gyakoriságát Franciaországban 17/100 000-re teszik. 6. A kezelésnél — az antibiotikus rezisztenciára tekintettel — az ampicillint kell előnyben részesíteni. 7. Az újabb tanulmányok egyértelműen igazolták, hogy a H. i. b. fontosabb szerepet játszik a fiatal csecsemők meningitisében, mint egyéb kórokozók. A szerzők értékelése, számítása szerint ez Franciaországban évente 17/100 000, azaz 570 beteget jelent, halálozásuk 15—30 évente. 8. A halálozások mértékét és a következményes, jórészt maradandó károsodásokat is figyelembe véve, indokoltnak tartják az oltási és revakcinációs program kidolgozását, kiterjesztését és szigorú ellenőrzését.

Kövér Béla dr.

Az ember retrovirusainak a kapcsolata a tüdőbetegségeivel. (Szerkesztőségi közlemény.) Semenzato, M. és mtsai (Department of Clinical Medicine, Padua University School of Medicine, Padua, Italy): Amer. Rev. Resp. Dis., 1989, 139, 1317.

Az elmúlt néhány évben a retrovirusnak a felfedezése nagy hatással volt a tudományos kutatókra és a klinikusokra egyaránt. A retrovirus okozta tüdőbetegség természetesen érdekelte a tüdőgyógyászokat is. Igazolta ezt a megállapítást az 1980-as években megjelent számos közlemény is, amelyek az AIDS járványszerű terjedése mellett az ember immunhiány vírus okozta tüdőfertőzésre hívták fel a figyelmet.

A retrovirus-család tagjai sok különböző állatfajta megfertőzhetnek, amelyek feltűnően változatos kórbonctani folyamatokat okozhatnak. Ezek a vírusok egyrészt évtizedekig lappanghatnak a szervezetben, másrészt gyors halálhoz vezethetnek, amiket két különböző ribonukleinsavból származó burok vesz körül. Ez a vírus megfertőzheti a fogékony sejteket a vírusburok fajlagos és a sejt normális felületi fehérjéjének a közreműködésével. Az utóbbi fehérje sablonja a kétfonálú desoxyribonucleasnak speciális vírus desoxyribonucleinsav elágazó szerkezetű óriásmolekulájú fordított transzkriptázza való alakulásának. Ettől kapta a retrovirus elnevezést is. Valamennyi retrovirus gén-szerkezetű és alaktani tulajdonságaik alapján 3 csoportba sorolhatók: 1. A spumavirínak megfertőzhetik a macs-

kákat, a nem emberi emlősöket és az embereket kimutatható betegség nélkül. 2. Az oncovirusok daganatot okozhatnak állatokban, emberben. Elektronmikroszkópban B-, C- és D-típusba sorolhatók. 3. A lentovirínak át nem alakuló csoportba tartoznak, sejtkárosító, több állatfajban immunhiányt és idegrendszeri zavarokat okozhatnak.

A retrovirusok emberben általában betegséget nem okoznak. *Poiesz* és *mtsai* szerint azonban a C-típusú retrovirus a T-nyiroksejtek fertőzése útján T-sejtes fehérvérűséget okoznak az emberben, amit először négerekben rögzítettek Amerikában. A CD4-típusú retrovirusról pedig feltételezik, hogy az emberben rosszindulatú daganatot hoznak létre. Ilyen eseteket Japánban, Amerikában és Afrikában észleltek. Egyesek szerint az emberi immunvírus-2 drámai módon fenyegeti az emberiséget: fertőzése AIDS-betegséget okozhat. *Ishioka* és *mtsai* szerint a felnőtt-sejtes fehérvérűségnek tüdőszövődményei is lehetnek. Japánban ezekben a betegekben idegrendszeri zavarokat: végtagbénulást észleltek. *Sugimoto* és *mtsai* szerint az ember T-nyiroksejt I-vírus típusú fertőzéshez a hörgőtüdőléghólyag mosófolyadékában kimutatott T-nyiroksejt megszaporodása alapján az emberben gerincvelőbénulást jelező mutatók. Ezek a szerzők a kórokozó vírusokat kimutatták a környéki vérből is.

Nem tisztázott még eddig az sem, hogy ezek a vírusok káros hatásúak-e a tüdő immunrendszerére is.

Ezekre a kérdésekre a molekuláris biológusok és a genetikus kémikusok további kutatásai adhatják meg a végső választ.

*Pongor Ferenc dr.*

**B típusú Clostridium botulinum okozta botulizmus.** Postma, T. J. és *mtsai* (Amsterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1989, 133, 1237.

1987 nyarán a 39 éves tengerész a jég-szekerényből kimaradt, műanyagba csomagolt májkolbászból reggelire pár harapásnyit fogyasztott, a savanykás rossz íze miatt a többi a tengerbe hajította. Estére gyomorpanaszok, hányás, másnap reggelre beszéd- és nyelési zavarok, kettős látás, bizonytalan járás jelentkezett. Egy olajfűró toronyból helikopterrel szállították szárazföldre, de csak a harmadik orvos ismerte fel a bulbaris szindrómát. Így került a negyedik napon a klinikára.

Az egészségesnek imponáló beteg beszéde nehezen érthető; fizikális vizsgálatnál neurológiai tünetek mutathatók ki: ptosis,

anisocoria, korlátozott szemmozgás, kettős látás, zavart nyelv- és szájadmozgás, csökkent izomerő a karokban. A progressív myastheniaszerű szindróma az ocularis és bulbaris tünetekkel klinikailag valószínűsítik a botulizmust, ezért a serológiai és az egérpróba (mouse-bio-assay) eredményét be nem várva megkezdik — intracutan próbaadag után (lőszérum túlérzékenység 8%) — a trivalens (A—B—E típus) antitoxin adását. Az ezt követő napon még romlik a beteg állapota, a beszéde érthetetlen, orthostatikus hypotensio jelentkezik, az accommodation és a pupilla-fényreactio minimális, a táplálás csak szondával lehetséges. A felvétele utáni negyedik napon a diagnózist az egérpróba (serum egérbe fecskendezve botulizmust okoz) és a serológiai vizsgálat a Clostridium botulinum B típusát bizonyítja. A beteg állapota folyamatosan javul, az orthostatikus hypotensio és az accommodation zavar két hét múlva megszűnik.

Az utóbbi időben közöltek C és D típusú Clostridium okozta vízimadár-pusztulást. Emberi botulizmust Hollandiában utoljára 1944-ben közöltek, az USA-ban évente 30 eset fordul elő, a letalitás 12—40%-os. Az USA nyugati felében inkább az A típus, a keleti felén és Európában a B típus a gyakoribb. A rosszul konzervált és hevített élelmiszerekkel történő fertőződésre utal az elnevezés (botulus-kolbász). A toxin a leg erősebb ismert toxikus anyag, irreversibilisen kötődik a neuromuscularis synapsishoz, az antitoxin csak addig hatásos, amíg a toxin kötetlenül van a keringésben, ezért döntő az idejében való adása. Adásával a 46%-os letalitás 10—15%-ra csökkenthető.

*Ribiczey Sándor dr.*

**Tehenészláz; egy foglalkozási betegség felvonulóban.** Huitema, S. W. O. és *mtsai* (Groningen): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1989, 133, 1939.

A kórokozó baktérium a Leptospira interrogans hardjo serotípusa a teheneknél ab-t, agalactiát, mastitiist okoz, az állat vizelete, vére fertőzi meg az embert. Utóbbiról Hollandiában az első közlemény 1974-ben jelent meg. Az állateü. intézet 1986—87—88-ban végzett vizsgálata a tejüzemek felénél, az állatok negyedénél talált fertőzöttséget. A tejüzemi dolgozóknál 482 vizsgálatnál az antitest-titer vizsgálatával 37 esetben mutattak ki szeropozitivitást, ezek közül 32-nél kérdőíves módszerrel lehetett a vizsgálatot kiegészíteni. Megállapítást nyert, hogy 1983—88 között 20 vészelte át a megbetegedést. A tünetek közül a leggyakoribb a hetek-hónapokig tartó fáradékony-

ság, fejfájás, de gyakori a fénykerülés, izomfájdalom, kötőhártyalob, ritkábban a vizelet megkevesbedése, émelygés, hasi fájdalom, hányás, kiütés, sárgaság, szédülés, tremor. A 20 közül 16 jelentkezett panaszaival a körzeti orvosnál, hatan kórházba is kerültek, de csak egynél volt a beutaló orvos diagnózisa helytálló. A munkaképtelenség 2 héttől 2 évig terjedt.

A kórházi diagnózis serológiai megerősítést nyert. A szeropozitív dolgozók nagy része, hasonlóan az új-zélandi 1974-es közlemény adataihoz, ún. halszájka-rendszerű istállóban dolgozott, melyekben rendszerint 100-nál több tehenet tartanak, a tejtartály közös. A fejés utáni tisztogatás nagy nyomású fecskendővel történt, víz- és vizeletpára képződéssel. A dolgozók nem viseltek kesztyűt, porszemüveget, szájkendőt. A szeronegatív kontrollcsoportban nem fordultak elő hasonló betegségi tünetek, jóval kevesebbszer észleltek jellegzetes betegségi tüneteket a tehenciknél. Az új-zélandi jó tapasztalatok alapján be kellene vezetni az állatok vaccinációját, ellenőrizni kellene a védekezőszerek használatát és foglalkozási betegségnek kellene deklarálni az agrárszektorban a leptospirosist.

*Ribiczey Sándor dr.*

**A légionárius-betegség epidemiológiája Svájcban.** Billo, N. és *mtsai* (Dep. Innere Medizin, Kantonsspital Bern): Schweiz. med. Wschr., 1989, 119, Suppl. 28, 16.

A légionárius-betegség (lb.) epidémiásan és sporadikusan fordul elő. Az átvihető betegségekre vonatkozó 1988. évi bejelentési kötelezettség alapján a lb. sporadikus esetei is közelebről ismeretessé váltak. Az 1988. évben januártól novemberig a laboratóriumok 31 lb.-esetet jelentettek (tenyésztési és serológiai próbák alapján). A lb. az ötvenes korcsoportban főleg dohányzó férfiakon halmozottan fordult elő. Ezenkívül az alkoholfogyasztás is praedisponáló vagy társuló tényezőnek bizonyult. A lb.-esetek eloszlása sem szezonálisan, sem földrajzilag csoportosulást nem mutatott. Alapbetegségeként egy-egy esetben anaemia immunhaemolyticát és tricholeukaemiát észleltek. Érdekes módon négy esetükben lehetséges fertőzési forrásként vizsgálati eredménnyel járó vagy klimatikus munkahelyet észleltek. Ez a megfigyelés egybevág azon külföldi tapasztalatokkal, hogy a lb. számára potenciális veszélyt jelent a vízvezetékrendszerek higiéniés-technikai tervezése, illetve állapota, amely célzott prophylaxisra figyelmeztet.

*iff. Pastinszky István dr.*

Rhabdomyolysis szövődményeként fel-  
lépő veseelégtelenség

*T. Szerkesztőség!* Kárpáti István dr. és mtsai „A heveny veseelégtelenség megelőzése alkohol- és gyógyszerintoxicatio indukálta rhabdomyolysisben” c. közleménye (Orvosi Hetilap, 1990, 131, 1147) elgondolkodtatott a heterogen kórokú tünetcsoport pathomechanizmusáról és terápiás konzekvenciáiról.

A rhabdomyolysishez társuló veseelégtelenség keletkezésében a Ca ion mellett más elektrolitek zavara sem elhanyagolható. Főként a Na jelentőségét kell kiemelni, mely esetükben mérsékeltén emelkedett volt. Az extracelluláris hypernatraemia hyperosmolaritással, az intracelluláris (izomsajt) Na-tartalom növekedésével társul. Utóbbi hypokalaemiát indukál, melyet a döntően intracelluláris K se. szintje nem tükröz megbízhatóan.

Az idült alkoholista betegen a kezdeti emelkedett K-tartalom nem zárja ki, hogy az össz K már korábban csökkent. Ezt sejteti az EKG is. Hasonló okokból hypophosphataemia is létrejöhetett. Az extracelluláris hypokalaemiát a basishány és anionrés alapján valószínű kompenzált metabolikus acidosis elfedhette, ill. a K kilépését a sejtekből elősegíthette.

A hypokalaemia és hypophosphataemia, a mérsékelt hyponatraemia, hyperosmolaritas és acidosis — miként azt állatkísérletek is igazolták — a Ca ionok folyadékterek közötti cseréje mellett, együttesen felelősek az izomkárosodást kísérő veseelégtelenségért.

Holländer Erzsébet dr.

*T. Szerkesztőség!* Köszönjük Holländer Erzsébet dr.-nak, hogy értékes hozzászólásával megtisztelte az Orvosi Hetilap 131. évf. 21. számában az 1147—1150. oldalakon megjelent „A heveny veseelégtelenség megelőzése alkohol- és gyógyszerintoxicatio indukálta rhabdomyolysisben” c. közleményünket.

A rhabdomyolysis (RML) felvázolt pathomechanizmusával az irodalmi adatok alapján mi is egyetértünk.

Klinikai és kísérletes tanulmányok igazolják, hogy hypernatraemiás állapot az izomsajt intracelluláris Na növekedésével, és teljes-test K deficienciával járhat. A kálium deplációval járó állapotok azonban önmagukban is predispozíciót jelentenek RML kialakulására. Idült alkoholistákon a kálium és a foszfat deplíciónak külön-külön is szerepe lehet RML kiváltásában, mint ahogy erre a közleményünkben is utaltunk.

RML-ben a pre-existens teljes-test K deficiencia rejtve maradhat az izmokból a keringésbe jutó K miatt.

A közölt esetünkben valóban feltételezhető, hogy korábban fennálló K hiánynak szerepe lehetett a RML kialakulásában. Azonban a féloldali perifériás neurologiai és izomtünetek a folyamat kompressziós genézisére utalnak, amelynek alapjául szolgálhatott az alkohol- és gyógyszerintoxicatio okozta anyagcserezavar.

A RML szövődményeként létrejövő heveny veseelégtelenség pathomechanizmusa azonban nem tisztázott. Dehydratio, acidosis, a vázizomszövetekből felszabaduló anyagok (myoglobin stb.) és egyéb pathogentikai tényezők együttesen játszhatnak szerepet a kialakulásában.

*Pravin és mtsai* diabeteses hyperosmolaris állapot miatt kezelt betegek 51%-ában észlelték RML-t. A RML-es csoportban — a kontroll csoporthoz képest — magasabb se. osmolalitást és se. Na szintet, valamint alacsonyabb se. K szintet detektáltak. Ennek ellenére a RML-es betegcsoportban csak a betegek 20%-ában alakult ki heveny veseelégtelenség. (Am. J. Med. 1990, 88, 9—12.) Ez a közlemény is a RML felvázolt pathomechanizmusát támasztja alá, de a heveny veseelégtelenség kialakulására nem szolgáltat elegendő magyarázatot.

Kárpáti István dr.

Geriatrai betegellátás

*T. Szerkesztőség!* Belgyógyászatunk egyik kiemelkedő személyisége a közelmúltban azt a véleményét nyilvánította, hogy a betegek gyógykezelésében nincs és nem is lehet különbség életkor szerint. Ha ez úgy értendő, hogy az idősokkal ugyanolyan szakmai színvonalon kell eljárni, mint a fiatalabbakkal, ezzel az etikailag kifogástalan nézettel teljesen egyet kell érteni. Azonban az emberi élet három szakasza (gyermekkor, felnőttkor, időskor) egymástól élettani és kórtani sajátosságaiban is különbözik. Évről évre rohamosan gyarapszik az idősokorúakra vonatkozó orvosi ismeretek (élettan, kórtan, klinikum) mennyisége. 1989 óta az Egyesült Államokban idősgyógyászatban (geriatric medicine) szakképesítést (certificate) lehet nyerni.

Magyarországon mind ez ideig inkább csak tudományos munka, kutatás folyik (2—3 központban). A gyakorló orvosok geriatrai kiképzésben nem részesülnek (a maximum: évente 1—2 hetes tanfolyam az orvostovábbképzés keretében, átlag 20—30 orvos részére).

Mind ez ideig egyáltalán nem volt magyar nyelvű geriatrai (csak gerontológiai) tankönyv, vagy monográfia. Nincs kijelölt speciális, idősgyógyászatot művelő osztály, ahol a szakmai gyakorlat dokumentálhatóan megszerezhető volna. Míg az Egyesült Királyságban mindegyik (vagy majdnem mindegyik? — nem tudtam ellenőrizni) orvoskar (Medical School) van idősgyógyászati klinika (Department of Geriatric Medicine), nálunk ilyen nincs, és az ország tíz-valahány belklinikája közül

csupán egyetlenegynek van geriatrai osztálya. Az idős fekvőbetegek orvosi ellátása zömében a kórházi osztályoknak az egészségügyi szervezők által felállított hierarchiájában a legalsó szintbe sorolt utókezelő, krónikus, rehabilitációs osztályokon történik (és ez nem hivatalos, de közismert néven: elfekvő), általában az átlag alatti személyi és dologi ellátottsággal, alkalmilag kialakult, építészetiileg célszerűtlen elhelyezésben.

Kívánatos volna ezen kórházi osztályokat illetően profiltisztítást végezni. Bizonyára volna néhány alkalmas arra, hogy megyei vagy regionális geriatrai centrummá minősítsék vagy fejlesszék, szakmai felkészültségüket és lehetőségeiket közelítve a jelenleg „aktív”-nak minősített kórházi osztályokéhoz. Feladatuk a gyógyító (és tudományos) munka mellett a geriatrai képzés — továbbképzés lenne. Azokat a betegeket, akik (különösen geriatrai osztályon történt megfigyelés alapján, ill. gyógykezelés után) fekvőbetegként állandó ápolásra szorulnak, de orvosi ellátásuk alapszinten (körzeti orvos) elegendő, ápolási intézményekben (nursing home) volna célszerű elhelyezni.

Hogy a jelenlegi krónikus-utókezelők közül átminősíthető-e néhány ilyenre, azt mindegyik esetben helyileg kellene megvizsgálni és az adott körülmények ismeretében eldönteni. De mindenképpen szükséges volna újakat is felállítani egyes megürült vagy megürülő épületekben. Mivel a körzeti vagy családorvosok a jövőben a társadalombiztosítás felügyelete alá tartoznak, ugyanoda tartozhatnak ezek az ápolási intézmények is.

A magyar állampolgárok legalább 20%-a betöltötte a 60. évét. Ennek a 2—2,5 millió embernek, különösen a legelesettebbeknek a gyógyellátását a fiatalabbakéval azonos nívóra emelni nem könnyű, és nem is gyorsan érhető el. Legalább el kellene kezdeni végre.

Szabó Rezső dr.

*Szerkesztőségi kommentár:* Egyet kell értenünk azzal a nézettel, hogy az idős betegek orvosi ellátása — a többi betegéhez hasonlóan — a lehető legjobb legyen, s azt az elvárható legnagyobb gonddal végezzék. Nem szól e megállapítás ellen az a törekvés, hogy az életkori sajátosságokat messzemenően figyelembe kell venni. Talán csak a gyermekgyógyászat kivételével valamennyi szakmának a feladata és kötelessége az idősök — olykor speciális — vizsgálata és kezelése, sőt gondozása is. Kívánatos, hogy a medikusok, orvosok, szakorvosok megszerezzék azokat a geriatrai ismereteket, melyek mindennapi munkájukhoz feltétlenül szükségesek. Sem az idős betegeknek geriatrai rendelés és osztályon való koncentrálása, sem a geriatriának, mint diszciplinának önálló szakmává nyilvánítása, s művelőinek szakképesítéssel való honorálása nem tűnik időszerűnek. Amennyire indokolt és helyes geriatrai kutatócsoportok,

orvosi társaságok és szekciók működtetése, annyira hátrányos lenne az idős korúak szakmai és fizikai elkülönítése, s a geriatríával az alapszaknak „tehermentesítése”. Ma a klinikai és a kórházi osztályok, főleg a belosztályok — kis túlzással — egy-egy speciális profillal is rendelkező geriatríai osztályok. Ez éppen az egyik legnagyobb gondjuk, mely az általános szociális helyzet nehezen feltártható hanyatlásával

egyelőre csak nő. A minőségileg megfelelő és a jelenleginél több, elfogadhatóbb, s nagyobb befogadóképességű idősök otthona (ma: szociális otthon) lehet a megoldásnak az egyik módja. A másik, a nehezebb, már bizonyos anyagi, szellemi és erkölcsi megújulást feltételező változás, a társadalmi igény újraébredése az idős családtag, az idős ember gondozására és eltartására. Segíthet majd valamit az új egészségügyi fős-

koláról kikerülő „social worker”-ek elvárhatóan lelkes és szakzerű tevékenysége. Tanszék, szakképzés, centrum, osztály helyett az egészségügy e neuralgikus területén új szemléletre, hiteles konszenzusra, társadalmi összefogásra, s még sok türelemre van szükség.

(A szerkesztőség szívesen vesz e témakörben rövid, tömör hozzászólásokat.)

## HÍREK

A Magyar Gerontológiai Társaság 1991. március 25-én, hétfőn, 14 órai kezdettel tartja „Creativitas és idős kor” címmel ünnepi, 150. tudományos ülést a Semmelweis OTE Gerontológiai Központjában (Bp., VIII., Somogyi B. u. 33.).

Üléselelnökök: Prof. Bergeri Edit dr. elnök, Iván László dr. vezetőségi tag, Vértes László dr. főtitkár

### Program:

1. Csobai Ildikó dr.: Ars et ophthalmologia
2. Csoma Zsigmondné: Szociális gondoskodás, caritas érmeken
3. Boga Bálint dr.: Betegségek a hazai lfrában
4. Vértes László dr., Hevesi Sándor dr.: Femina — activitas — senectus (film)

„Orvostudomány és művészet” címmel a Széchenyi Kör Budapesti Munkabizottsága és a Magyar Kalobiotikai Társaság ünnepi előadó-ülést tart gróf Széchenyi István születésének 200. évfordulója alkalmából 1991. március 26-án, (kedden) 18 órai kezdettel az Eötvös Loránd Tudományegyetem Állam- és Jogtudományi Karán (Bp., V., Egyetem tér 1-3., I. em. I. tanterem).  
Megnyitó: Horváth Attila dr.  
Üdvözlés: Kovács Dezsőné  
Üléselelnökök: Csobai Ildikó dr., Vértes László dr.

### Előadások

1. Csobai Ildikó dr.: A szemorvoslás művészet-i vonatkozásairól
2. Boga Bálint dr.: Betegségek a magyar lfrában
3. Csoma Zsigmondné: A szociális gondoskodás, a caritas érmei
4. Kecskés Álmár dr.: A magasvérnyomás be-

tegség történetéből — Riva-Roccitól Németh Lászlóig

5. Vértes László dr.: Széchenyi István költészetünkben

Fővárosi István Kórház-Rendelőintézet Merényi Gyusztáv Kórház Tudományos Köre 1991. március 26-án (kedd) du. 14.00 órakor tudományos ülést tart az Orvosi Könyvtárban (Bp., Gyáli út 1719.).

### Téma

1. Filöp József dr.: Csípőízületi fájdalmak differenciált diagnosztikája
2. Hegyi Gabriella dr.: Soft-laser alkalmazása fájdalom szindrómában

A Budapest Fővárosi István Kórház-Rendelőintézet Kállai Éva Kórházának Tudományos Köre 1991. március 27-én, (szerdán) 14.00 órai kezdettel a Kórház előadótermében (Bp., VIII., Kállai É. u. 6-8.) tudományos ülést rendez.

Üléselelnökök: Ménesi László dr., a Tud. Kör elnöke

### Program:

1. Gyurkó Mária dr.: 60 — geriatríai osztályon ápolat — idős, hypertoniás nőbeteg pszichológiai és klinikai vizsgálata
2. Turbucz Agnes dr., Daróczy Judit dr., Prodan Katalin: Nyirokoedema végtagokon
3. Ménesi László dr.: Expander alkalmazása égett betegen

Rózsadomb elején kétlakásos villában, az egyik 50 m<sup>2</sup>-es, összkomfortos, cirkofűtéses, KIEL telefonos lakás orvosi rendelőnek kiadó. Lehet team is.

T: 135-6312 (reggel: 8-10 óráig, délután: 18.00-21.00 óra közötti időben)

## MEGHÍVÓ

A Magyar Infektológiai Társaság — mint a MOTESZ tagja — 1991. március 21-én (csütörtökön) 9 óra 30-kor az Országos Közegészségügyi Intézet „Fodor József” előadótermében (IX., Nagyvárad tér 2.) tudományos ülést rendez, amelyre minden érdeklődőt tisztelettel meghív a Vezetőség.

### Program:

Üléselelnökök: Prof. Várnai Ferenc Gerlóczy Zsigmond Emlékérem átadása.  
Prof. Szent-Iványi T. akadémikus:  
A spongiform encephalopathiák összehasonlító oktani és kórtani vonatkozásai.  
Bán É. (Főv. László Kórház):  
A légúti kórokozók antibiotikum-érzékenysége.  
Princz Gy., Szalka A. (Főv. László Kórház):  
Oralis antibiotikumok szerepe a légúti fertőzések kezelésében.

Ferencz A. (Főv. László Kórház):  
Ceclor alkalmazása felnőttkori légúti fertőzésekben.

Rókusz L., Szoboszlai Á., Szalka A. (Főv. László Kórház):  
Ceclor alkalmazása felső és alsó légúti fertőzésekben.

Szolnoki A. (Főv. László Kórház):  
Ceclor a gégészeti gyakorlatban.

S z ü n e t  
Üléselelnökök: Szerdahelyi Ferenc Nagy M., Süle J., Kaizer P. (Győr-Sopron mi Kórház, Megyei Kórház, Győr):  
Növekvő számban jelentkező botulizmusos betegek osztályunkon.

Masszi J. (Magyar Imre Kórház, Ajka):  
Mycoplasma pneumoniae okozta bőrbetegségek.  
Ozsvár Zs., Nagy F. (Városi Kórház, Szeged):  
Az ismeretlen aetiologiájú gyulladásozó bélbetegségek előfordulása fertőző osztályon.

Bacsonyi M., Solnoki A. (Főv. László Kórház):  
Felnőttkori lezajlott meningitis utáni otoneurológiai állapot.

Kovács M., Szabó Zs. (Főv. László Kórház):  
A gastrointestinális tünetek morfológiai háttere AIDS-ben.

Kiadja a Medicina Könyvkiadó Vállalat, 1054 Budapest V., Zoltán u. 8. Megjelenik 9810 példányban

A kiadásért felel a Medicina Könyvkiadó igazgatója

Telefon: 1310-781

Terjeszti a Magyar Posta. Előfizethető bármely hírlapkézbesítő postahivatálnál, a Posta hírlapüzleteiben és a Hírlapelőfizetési és Lapellátási Irodánál (HELIR)

(Budapest XIII., Lehel út 10/a. 1900, tel.: 112-8860)

közvetlenül vagy postautalványon, valamint átutalással a HELIR 215-96162 pénzforgalmi jelzőszámra.

Szerkesztőség: Budapest V., Kossuth L. tér 13-15. Levélcím: Budapest, Pf. 9. 1361. Telefon: 131-5776

Előfizetési díj egy évre 1680,— Ft, félévre 840,— Ft, negyedévre 420,— Ft, 1 hónapra 140,— Ft egyes szám ára 31,— Ft

Széchenyi Nyomda, Győr 91.14902 — Felelős nyomdavezető: Nagy Iván igazgató



# VERAPAMIL

injekció

## ANTIARRHYTHMICA KOSZORÚÉR-TÁGÍTÓK

A Verapamil gátolja a kalciumionok beáramlását a szívizom- és az erek simaizom sejtjeibe, a sejtmembrán ún. „lassú ionszatomáin” keresztül, és ennek következtében lassítja az atrioventricularis átvizetést és csökkenti a perifériás ellenállást, valamint a szív oxigén-igényét.

**HATÓANYAG:** 5 mg verapamilium chloratum ampullánként (2 ml).

**JAVALLATOK:** supraventricularis tachycardiák kezelésére:

- sinus-rítmus helyreállítása paroxysmalis supraventricularis tachycardiákban, beleértve a Wolff-, Parkinson-, White és a Lown- Ganong-Levine szindrómákat is;
- fokozott kamrai frekvencia átmeneti csökkentése pitvarlebegésben vagy pitvarfibrillációban;
- a tocolysisben használt béta-sympathomimetikumok cardiovascularis mellékhatásának enyhítésére.

**ELLENJAVALLATOK:** Súlyos hypotonia, cardiogen shock, friss myocardialis infarctus, másod- vagy harmadfokú AV-block, sick sinus syndroma (kivéve a működő kamrai pacemakerrel ellátott betegeket), súlyos congestiv szívelégtelenség (kivéve, ha ez Verapamillal kezelhető paroxysmalis supraventricularis tachycardia következménye), digitalis intoxikáció.

**ADAGOLÁS:** kizárólag intravénásan alkalmazható! A Verapamilt lassú intravénás injekcióként, legalább 2 perces időtartam alatt kell beadni, folyamatos EKG- és klinikai ellenőrzés mellett. A kívánt hatás elérése után az injekció alkalmazását abba kell hagyni! Javasolt adagja  **felnőtteknek**  5-10 mg (0,075-0,15 mg/kg), 2 perc alatt beadva. Amennyiben a várt hatás nem érhető el ezzel az adaggal, a dózis 30 perc múlva megismételhető.  **Idősebb**  betegeknél óvatosságból ajánlatos az injekciót 3 perces időtartam alatt beadni.

Kombinált kezelés: chinidinnel (Chinidinum sulfuricum), procainamiddal (Procainamid), digitalis-készítményekkel kombinálható, utóbbi esetben azonban figyelembe kell venni súlyos bradycardia és AV-block jelentkezésének lehetőségét!

**MELLÉKHATÁSOK:** A szer általában jól tolerálható, a betegek kis hányadánál (főként az AV-blockban vagy szívizom-károsodásban szenvedőknél) azonban életveszélyes mellékhatások is felléphetnek (pitvarlebegésben, pitvarfibrillációban fokozott kamrai frekvencia, súlyos hypotensio, extrém bradycardia, asystole). Általában azonban legfeljebb enyhébb mellékhatások fellépésére kell számítani: hypotensio, bradycardia, tachycardia, szédülés, fejfájás, hányinger, hányás, obstipatio, allergiás reakció.

**GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁSOK:**

Tilos az együttadás:

- intravénás béta-blokkoló szerekkel néhány órán belül (mindkét szer csökkenti a szívizom kontraktilitását és lassítja az AV-átvezetést);
- Disopyramiddal, Verapamil adás előtt 48, utána 24 órán belül (feltételezett interakciók veszélye miatt).

Óvatosan adható együtt:

- antihipertenzív szerekkel (ezek hatását növeli);
- plazmafehérjéhez nagy affinitással kötődő anyagokkal, pl. salicylatokkal (mivel a Verapamil is erősen kötődik);
- digitalis-készítményekkel (súlyos bradycardia és AV-block kockázata miatt).

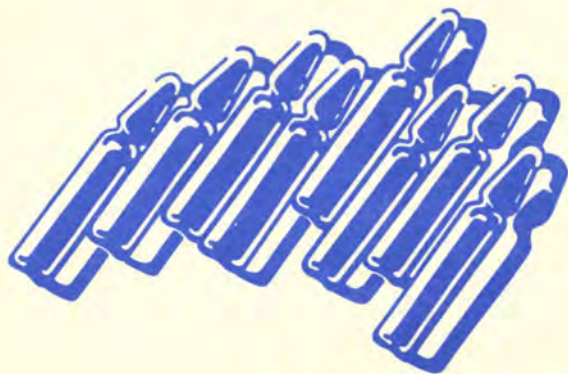
**FIGYELMEZTETÉS:** A ritkán előforduló életveszélyes mellékhatások fellépésének kockázata miatt a kezelés lehetőleg EKG ellenőrzés mellett történjék, és resuscitációs berendezések, cardioverziós lehetőség álljon az orvos rendelkezésére. A készítményt lehetőleg ne alkalmazzuk a terhesség I. trimeszterében és a szoptatás ideje alatt, illetőleg Verapamil kezelés alatt ajánlatos a szoptatást szüneteltetni.

Túlادagolás kezelése parenterális calcium-bevitellel (Calcimusc, Calcium chloratum) és (béta)-adrenerg stimulánsok adásával történik.

**CSOMAGOLÁS:** 5 amp. (2 ml)

**ELŐÁLLÍTÓ:** CHINOIN

Gyógyszer- és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.  
Budapest



CHINOIN BUDAPEST 

# NEO-PANPUR<sup>®</sup> filmbevonatú tableta

## Enzimes digestivae

A készítmény hatóanyaga a sertéspankreaszból előállított standardizált pankreatin. A tableta filmbevonata gyomorsav rezisztens, így védelmet nyújt a gyomornedv inaktíváló hatásával szemben. A hatóanyag granulálása és a tableta filmbevonata együttesen garantálja az enzimek stabilitását. A duodenumban az enzimek (kb. 30 perc alatt a terápiás hatáshoz szükséges mennyiségben) kioldódnak és aktiválódnak.

### HATÓANYAG:

minimum 125 mg pancreatinum (10 000 lipáz, 9000 amiláz, 500 proteáz FIP-E) filmbevonatú tablettánként.

### JAVALLATOK:

Exokrin pankreasz elégtelenség következtében kialakult diszpepszia, krónikus pankreatitisz, gyomor- és hasnyálmirigy-műtétek utáni enzimpótlás. Mucoviscidózisban az elégtelen hasnyálmirigy-működés pótlására.

### ELLENJAVALLATOK:

hatóanyag iránti túlérzékenység, akut pankreatitisz, krónikus pankreatitisz akut szakasza.

### ADAGOLÁS:

A pankreasz betegség súlyosságától függően naponta 3-szor 1–3 filmbevonatú tablettát étkezés közben vagy közvetlenül evés után kevés vízzel, szétrágás nélkül kell bevenni.

### MELLÉKHATÁS:

igen ritkán émelygés előfordulhat.

### MEGJEGYZÉS:

✚ Csak vényre adható ki egyszeri alkalommal.

### CSOMAGOLÁS:

30 filmbevonatú tableta.

### ELŐÁLLÍTÓ:

Knoll AG—BASF licence alapján előállítja és forgalomba hozza az EGIS GYÓGYSZERGYÁR — Budapest.

OGYI eng. szám: 4264/40/90.



GYÓGYSZERGYÁR  
BUDAPEST



OH

ORVOSI  
HETILAP

132. ÉVFOLYAM 11. SZÁM 561–616. OLDAL

BUDAPEST, 1991. MÁRCIUS 17.

ELŐFIZETÉSI ÁRA 1 ÉVRE 1680,— FT

EGYES PÉLDÁNY ÁRA 31,— FT

# RUBOPHEN®

100 mg tableta

500 mg tableta

## ANTIPYRETIKUS ÉS ANALGETIKUS HATÁSÚ

**HATÓANYAG:** 100 mg ill. 500 mg paracetamolom 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



# ORVOSI HETILAP

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY  
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

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., Romics László dr. és Várnai Ferenc dr.

\*

Tanácsadó testület:

de Châtel Rudolf dr., Forgács Iván dr., Lépes Péter dr. és Veér András dr.

\*

Szerkesztő munkatársak:

Btáge Zsuzsanna dr., Gergely Péter dr., Giacinto Miklós dr., Hidvégi Jenő, Papp Miklós dr. (fmts), Pár Alajos dr., 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), Gy. Nagy (Sidney), L. Okolicsanyi (Padova), J. Reichen (Bern), H. Tahler (Wien), K. Tsuji (Tokyo).

132. ÉVFOLYAM

\*

11. SZÁM

\*

1991. MÁRCIUS 17.

## TARTALOMJEGYZÉK

Zalányi Sámuel jr. dr., Németh Gábor dr.:

Ovulatiogátlás RU 486-tal

Control of ovulation by RU 486 ..... 563

### KLINIKAI TANULMÁNYOK

Tornóczky János dr., Sudár Zsolt dr., Hoffmann Erzsébet dr., Varga Sabján Márta dr. és Pasztarak Erzsébet dr.:

A cukorbetegség autonóm neuropathiájának korábbi kórismézési lehetősége

Possibilities for earlier diagnosis of autonomous neuropathy in patients with diabetes mellitus..... 571

### PATHOLÓGIAI TANULMÁNYOK

Tizslavicz László dr. és Varga Zsuzsanna oh.:

Pajzsmirigyrákhoz társuló malignus tumorok autopsziás anyagban

Thyroid cancer associated with other organ cancers in autopsy material ..... 575

### KÖZÉRDEKŰ KÉRDÉSEK

Ángyán Lajos dr.:

Van-e helye a testnevelésnek az orvosképzésben?

Has physical education a substantial place in the medical curriculum? ..... 581

### DIAGNOSZTIKAI KÉRDÉSEK

Rubecz István dr., Kodela István dr., Gasztonyi Vince dr. és Zörényi István dr.:

Vesefejlődési rendellenességek újszülöttkori szűrővizsgálata. Klasszikus diagnosztika, rizikócsoport és rutinszűrés

Postnatal screening examination of renal developmental anomalies. Classical diagnostics, screening of risk group and routine screening ..... 585

### RITKA KÓRKÉPEK

Besznyák István dr., Tásnádi Géza dr., Hirsch Tibor dr., Köves István dr., Schaff Zsuzsa dr. és Lapis Károly dr.

Hepatolobectomy ductus hepaticus carcinoid miatt

Successful hepatolobectomy because of carcinoid tumor of the hepatic duct ..... 591

Folyóiratreferátumok ..... 595

Levelek a Szerkesztőhöz ..... 609

Beszámolók ..... 610

Hírek ..... 614

Pályázati hirdetmények ..... 616

# Apulein kenőcs és krém T 200

**Antiinflammatorica topica**  
**(ATC kód: D 07 AC 09)**

**Hatóanyag:**

3,75 mg budesonidum (15 g) vazelin alapanyagú kenőcsben,  
3,75 mg budesonidum (15 g) vízzel lemosható krémben.

**Hatás:**

A budesonid hatóanyag a prednisolon-sorba tartozó, nem halogénezett glukokortikoid. Lokális hatásereősége a halogénezett származékokéval azonos.

**Javallat:**

Kortikoszteroidra reagáló gyulladós bőrbetegségek, elsősorban atópiás dermatitisz, pszoriázis, ekcéma.

Kenőcsből a felszívódás lassúbb, mint a krém gyógyszerformából, hatása tovább tart, ezért krónikus folyamatok kezelésére előnyben részesítendő.

**Ellenjavallat:**

Vírusos, bakteriális, gombás fertőzés a bőrön;

bőrtuberkulózis;

szifiliszes bőrelváltozás; herpes simplex; rosacea; perioralis dermatitis; túlérzékenység valamelyik komponenssel szemben.

Terhesség, laktáció relatív ellenjavallatot képez, mérlegelni kell a várható terápiás előnyt és kockázatot, mert átjuthat a placentán és kiválasztódik az anyatejben.

**Alkalmazás:**

Az érintett területet naponta 1—2 alkalommal vékonyan bekenni.

Fenntartó kezelés esetén elegendő a napi egyszeri alkalmazás.

**Mellékhatás:**

Zárt fedőkötés gyorsítja a hatóanyag felszívódását, ezért ilyen kötéssel, valamint nagy felületen alkalmazva felszívódhat és szisztémás kortikoszteroid hatást fejthet ki.

Ritkán a zárt kötés alatt bevérzések is jelentkeznek.

Sokáig azonos területen alkalmazva, különösen fiatal egyéneken, bőratrofia alakulhat ki.

Másodlagos szuperinfekció, acneiform eruptio, irritatív dermatitis, égő érzés, viszketés, a bőr kiszáradása, folliculitis, hypopigmentáció, striae, hypertrichosis, arcbőrön papulózus dermatitisz esetleg előfordulhat.

**Figyelmeztetés:**

A kezelés időtartama a klinikai eredménytől függ. Négy héten túli kezelés csak a beteg állapotának alapos mérlegelésével végezhető. Fertőzések esetén megfelelő antibakteriális, illetve antifungális kezelést kell folytatni. Bőrirritáció vagy szenzibilizáció esetén a kezelést abba kell hagyni.

Gyermekek kezelése megfontolást és fokozott körültekintést igényel.

Szem és szemkörnyéki területek, valamint nyálkahártya kezelésére nem alkalmazható!

**Csomagolás:**

1 tubus (15 g)

**KŐBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR — Budapest**

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged  
Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika  
(intézetvezető: Kovács László dr.)

Abból az elméleti megfontolásból kiindulva, hogy a progeszteron (P) a fiziológiai ovulatio egyik indító szignálja lehet, a szerzők 7 asszonynak P receptor blokkoló hatású szert, Mifepristone-t (RU-486) adtak az ovulatio várható időpontja előtt kb. 2 nappal. Az ovulatiót mind a kontroll, mind a kezelt ciklusban monitorozták részben ultrahang folliculometria, részben pedig a szérum ösztadiol ( $E_2$ ), P és luteinizáló hormon (LH) szintjének mérésével. A luteális fázisról a vizeletben ürített pregnándiolglucuronid mérésével tájékozódtak. Öt esetben sikerült a szer adását jól időzíteni, ezekben az éppen fejlődésben lévő tüsző nem repedt meg: 4 esetben atrézia, egyben pedig luteinizáció jött létre. Vizsgálataik alapján bizonyítottnak látják, hogy a P az ovulációs események egyik elindítója.

Az ovulatio hormonális dinamikájának vizsgálatában még nem tekinthető minden kérdés tisztázottnak. Különösen ellentmondásosak az LH csúcs és a P szint emelkedése közötti időbeni összefüggésre vonatkozó adatok (7, 12, 13, 22, 27). Ennek úgy látszik metodikai okai vannak, mert ha 4 óránként (19) vagy gyakrabban (11) vizsgálják a hormonszinteket, kimutatható, hogy a P szint emelkedése megelőzi az LH-ét. Saját vizsgálatainkban medroxiprogesteron-acetáttal (MPA) LH kiválasztás fokozódást és néhány esetben ovulációs hormonképet sikerült megfigyelni (28, 29) és úgy látszott, hogy az LH reakció az  $E_2$  szint, illetve a folliculus érettségének a függvénye. Ez a megfigyelés felvetette azt a kérdést, hogy a P az ovulációs LH csúcs kiváltásában fontosabb szerepet játszhat, mint eddig gondoltuk.

Infertilis asszonyokban ugyanezzel a szintetikus progesztagénnel sikerült ovulatiót kiváltani clomifén-citrát (CC) kezelést követően 11 asszony közül 9-ben, akik pedig CC kezelésre önmagában nem ovuláltak (30). Nagyobb betegcsoportban pedig 30 asszony 121 kezelt ciklusában 11 terhességet értünk el a CC előkészítés után megfelelő időben adagolt MPA-val (31). Végül pedig természetes progeszteronnal hasonlóképpen sikerült ovulatiót kiváltani CC kezelés után 10 infertilis asszony közül 9-ben, megfelelő folliculus növekedés után.

*Kulcsszavak:* ovulatiogátlás, progeszteron, luteinizáló hormon, antiprogeszteron, RU 486

*Rövidítések:* CC — clomifén citrát  
 $E_2$  — ösztadiol  
LH — luteinizáló hormon  
MPA — medroxiprogesteron acetát  
P — progeszteron  
LUF — luteinized unruptured follicle

*Control of ovulation by RU 486.* Starting from the theory, that progesterone (P) may be one of the triggers of physiologic ovulation, P receptor blocking agent Mifepristone was administered to 7 regularly menstruating women, 2 days before the expected time of ovulation. Ovulation was monitored by ultrasound folliculometry and determination of serum estradiol ( $E_2$ ), P and luteinizing hormone (LH) levels. The luteal phase was checked by measuring urinary pregnandiol glucuronide excretion. Administration of the drug was properly timed in 5 cases, none of the existing follicles ruptured, one got luteinized and 4 had undergone atresia. According to these findings P seems to be a trigger of ovulatory events.

A luteinizált folliculusra vonatkozó megfigyelések is igazolják a korai luteinizációnak a folliculus rupturában játszott fontos szerepét (4, 23, 24). *Koninckx és mtsai* megfigyelték, hogy a luteinizáció késése infertilitást okozhat, de az általuk feltételezett hatásmechanizmus esetleg fordítva is igaz lehet: a P szint emelkedés késése a tüszőrepedés elmaradásának oka is lehet, nemcsak következménye (15).

Az antihormonok felfedezése az utóbbi időben az endokrinológiai kutatások új horizontját nyitotta meg. E munka szempontjából fontos Mifepristone (RU 486) direkt bizonyítékot szolgáltatott a P-nak a korai humán terhességben játszott fontos szerepére (5, 17) és arra is találunk utalást, hogy a reprodukív endokrinológiai folyamatokba is mélyebb bepillantást engedhet (6).

Ha a progeszteron az ovarium felől jövő (egyik) szignál, amely az ovulációs folyamat lavináját a ciklus közepén megindítja, kézenfekvő azt feltételezni, hogy egy antigesztagén ezt a folyamatot meggátolhatja. Mivel a Roussel-Uclaf cég (Párizs, Franciaország) Mifepristone nevű, P receptor blokkoló gyógyszere ilyen hatású, vizsgálatot terveztünk a szernek LH elválasztásra és az ovulációra kifejtett hatásának vizsgálatára.

Időközben már egy közlemény leírta, hogy az RU 486 a ciklus 10–12. napján adagolva meggátolja az LH kiválasztást és az ovulatiót rhesus majmokban (3). Az eredmények nagyon hasonlítottak a jelen vizsgálatban vártakhoz, de a konklúziót valamelyest megzavarta, hogy az RU 486-nak enyhe gesztagén hatása is van (pl. az endometriumba). Ezt azonban elvethetjük a korábbi, a P-nak a hypothalamo–hypophysealis tengelyre gyakorolt pozitív visszacsatolás (feed-back) hatását bizonyító vizsgálatok fényében (28–31, ui. ha centrálisan progesztagén hatást fejtett volna ki az RU 486, annak az LH szint emelkedését kellett volna okoznia).

## A vizsgálat menete

Résztvevők: 10 egészséges, rendszeresen menstruáló (20) 20–35 év közötti, a vizsgálat céljáról és menetéről informált, önként jelentkező, akik csak nem-hormonális fogamzásgátlót (pl. IUD-t) használtak a vizsgálat alatt. Megelőzően 3 szabályos ciklusuk volt és az elmúlt 6 hónapban nem voltak terhesek.

A vizsgálatot mind az egyetem Etikai Bizottsága, mind az Országos Gyógyszerészeti Intézet (6565/61/87 sz.) engedélyezte.

Ciklus monitorozás: egy kontroll ciklusban minden reggel gyűjtött vizeletből meghatároztuk az ösztron és pregnándiol glukuronidját, valamint az LH-t. A 8. ciklusnaptól kezdve folliculometriát (32) is végeztünk valamint kb. 14 mm-es tüszőátmérő eléréstől naponta, a tüszőrepedést követő 2 napig vért vettünk az E<sub>2</sub>, P és LH értékek meghatározására. A hormonmeghatározásokat a WHO Matched Reagents programja keretében beszerzett RIA kitekkel végeztük. Az értékekből átlagot és standard deviációt számítottunk és Student t teszttel hasonlítottuk össze.

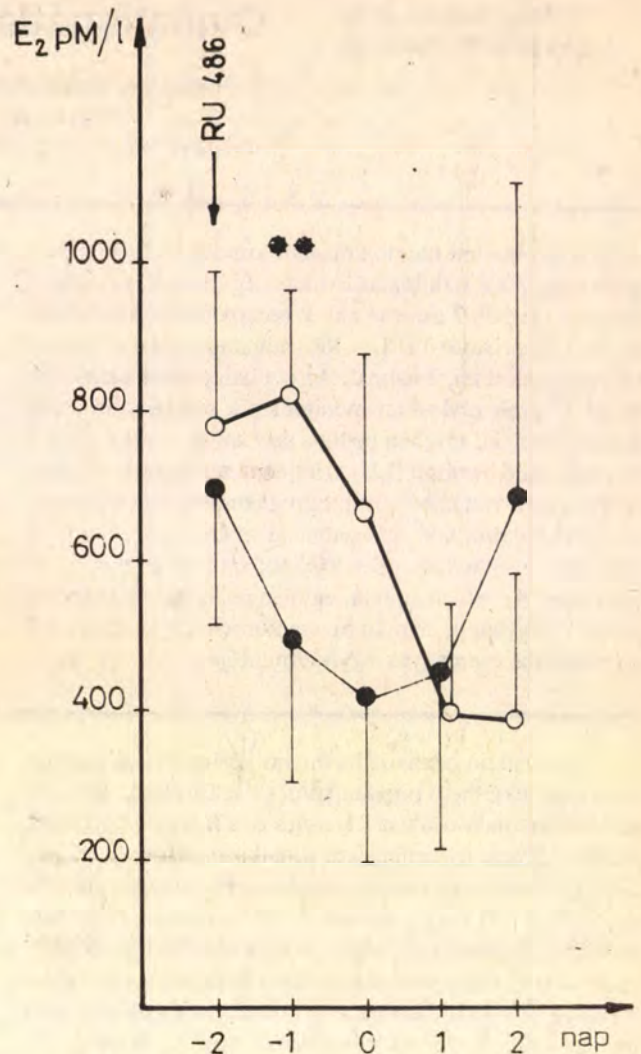
Ugyanígy jártunk el a kezelt ciklusban is, amikor kb. 18 mm-es tüszőátmérő elérésekor egy tbl. (50 mg) Mifepristone-t adtunk a résztvevőknek. A 18 mm-es nagyság megfigyeléseink szerint a tüszőrepedést 2 nappal előzi meg (32). Ezt kritikusnak tartottuk az LH blokkoló hatás szempontjából, mivel az LH csúcsot az ovulatio várható időpontja előtt 2 nappal már ki lehet váltani progesztagénnel (29) és a korai luteinisatio is kb. 36 órával előzi meg az LH csúcsot (11). A folliculometriát és vérvételt a kezelt ciklusban a tüszőrepedés vagy atresia bekövetkeztéig folytattuk. A kezelt ciklus végét a menstruáció jelezte.

A gyógyszer: az RU 486 szteroid származék, a szterán vázon C<sub>11</sub> helyzetben lévő dimetilaminofenil gyökkel. Antiglukokortikoidként szintetizálták és ilyen tulajdonságai tényleg vannak (1), azonban kiderült, hogy a P receptorhoz is kötődik (14, 26). Klinikailag rövid luteális fázist (25) és abortust (5, 17) okozhat ha megfelelő dózisban (200–800 mg) adják néhány napig. Embernek a folliculáris szakban azonban még nem adták és ovulatio-gátló hatását nem vélelmezték. Egyetlen, kis dózist (50 mg) választottunk azért, mert a ciklus közepén csak 1–2 nM/l-es szintet kell ellensúlyozni, míg a fenti indikációkban ennél 1–2 nagyságrenddel nagyobb. Azt gondoltuk, hogy ez a vizsgálat eldöntheti, hogy a P valóban nélkülözhetetlen-e az ovulatio mechanizmusában.

## Eredmények

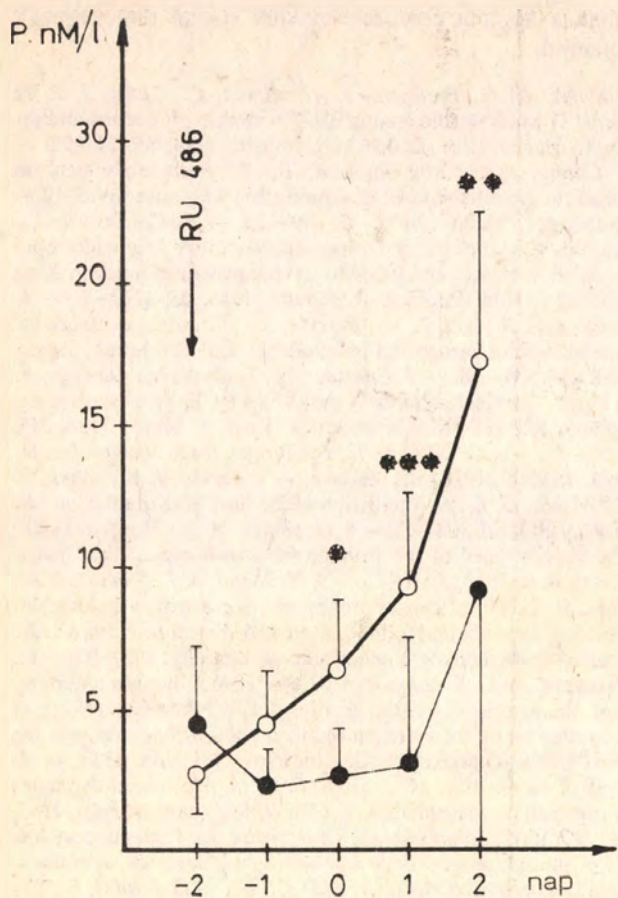
Kontroll ciklusok: a folliculometriás és hormon vizsgálatok egyértelműen bizonyították az ovulatiót 7 személyben. Két esetben a két vizsgálómódszer eredményei nem voltak összeegyeztethetők, egy asszony pedig tipikus rövid luteális fázis képét mutatta. Ezeket a személyeket a további vizsgálatból kizártuk. Az átlagos ciklushossz 28,6 nap volt, az LH csúcs a 13,7 napon jelentkezett.

Kezelt ciklusok: a vizsgálat kritikus pontja a Mifepristone adásának időzítése volt, ez átlagosan a 11,2 napon történt, azaz eleget tettünk a kiindulási feltételnek, hogy a várható LH csúcs előtt kb. 2 nappal adjuk a gyógyszert. A sikeres átlag azonban 2 sikertelen esetet is takar. Egy asszonyban a gyógyszert az LH görbe felszálló szárán adtuk, amikor az LH csúcs kialakulását már nem lehetett megakadályozni, de annak magassága csökkent, azonban a tüszőrepedés 2 nap múlva így is bekövetkezett. A luteális fázis 2 nappal megrövidült. A másik asszony az LH csúcs napján vette be a gyógyszert. A gyógyszer az LH csúcs leszálló szárát szupprimálta, de a luteális fázis változatlan maradt. Ezen esetek a ciklushosszban meglévő individuális különbségeknek tulajdoníthatók (20).

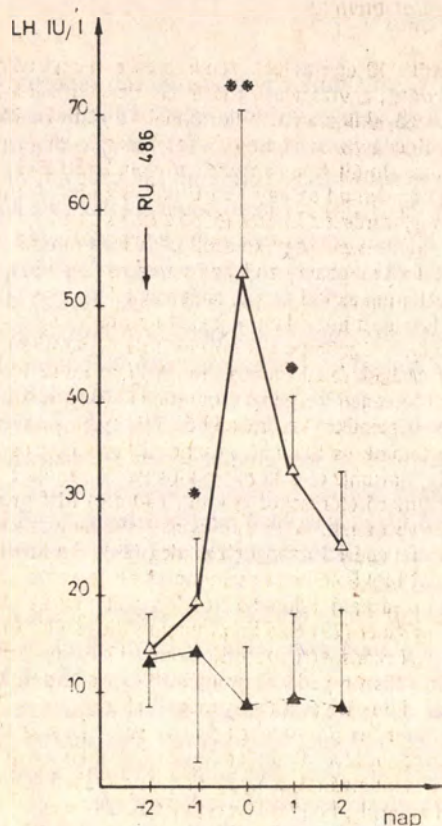


1. ábra: Szérum E<sub>2</sub> értékek annak az 5 asszonynak a kontroll (O) és kezelt (●) ciklusában, akikben az RU 486 adásának az időzítése sikerült. Az E<sub>2</sub> szintek gyors csökkenése a -1. napon direkt follicularis hatásra utal. Átl. ± SD  
\*: p < 0,01

Az időzítés 5 asszonyban sikerült. Az E<sub>2</sub> szintek (1. ábra) a kontroll ciklus -2. napján mértektől nem különböztek (692, ill. 780 pM/l), az LH értékek pedig szinte identikusak voltak (13,97, ill. 13,14 IU/l). Az átlagos tüszőátmérő 17,66 mm volt a Mifepristone bevételenek napján, ami szintén eleget tett a vizsgálati módszerekben leírtaknak (kb. 18 mm). LH csúcs ezen asszonyok közül senkiben nem jelentkezett az elkövetkező 6 napon belül. A legkésőbbi LH csúcs 14 nap múlva volt megfigyelhető, a következő sárgatest funkció azonban minden esetben csökkent értékű volt a Pd-3 $\alpha$ g ürítésből ítélve. A kontroll és kezelt ciklusok szérum LH értékeit a 3. ábrán mutatjuk be. A kontroll ciklusban mért LH csúcsot 0. napnak jelöltük, a kezelt ciklusban pedig a gyógyszer bevételenek napját tekintettük -2. napnak, ami az E<sub>2</sub> és a folliculometriás értékek alapján jogosnak látszik. Egy asszonyban (H. L.) a domináns tüsző luteinizálódott anélkül, hogy LH csúcs kimutatható lett volna. Ezt a meglehetősen magas (39 nM/l)



2. ábra: Szérum P értékek a kontroll (O) és kezelt (●) ciklusban (n = 5) Átl. ± SD  
 \* : p < 0,05, \*\* : p < 0,01, \*\*\* : p < 0,001

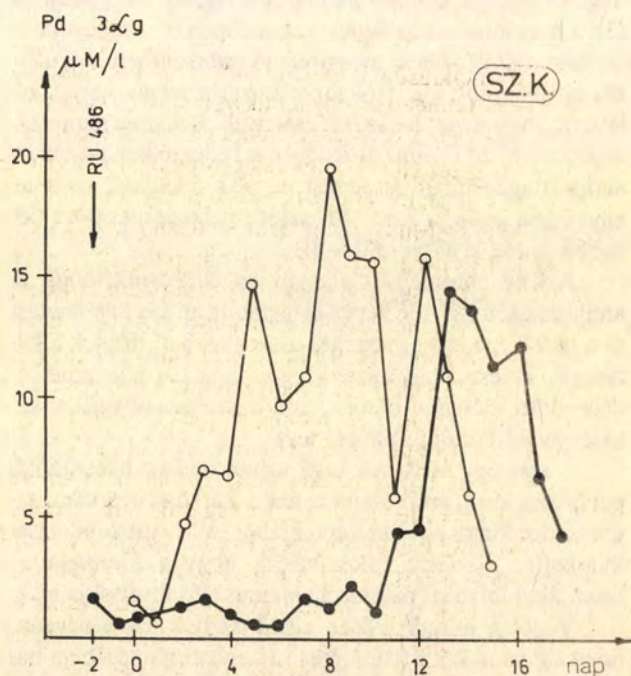


3. ábra: Szérum LH értékek a kontroll (Δ) és kezelt (▲) ciklusban (n = 5) Átl. ± SD  
 \* : p < 0,05, \*\* : p < 0,01

P és Pd-3αg értékek mutatták. Három asszonyban az addigi domináns tüsző atresiája után új folliculus indult növekedésnek. Az ötödikben pedig az atresiát sikerült demonstrálni, de az újabb tüsző növekedését nem, mert a folliculometriát a kezelés után 10 nappal abba hagytuk. Mindenesetre a magas E<sub>1</sub>-3αg ürítések újabb tüsző növekedését valószínűsítik. Ebben a nőben szupprimált LH csúcsot mértünk a 19. ciklusnapon, luteinisatio nélkül, majd újabb LH csúcsot a 27. napon, melyet 11 napos luteális fázis követett. Egy jellegzetes Pd-3αg ürítési görbét a 4. ábrán mutatunk be.

Az E<sub>2</sub> szintek a kezelés utáni napon szignifikánsan alacsonyabbak voltak, mint a kontroll ciklusban (1. ábra). Collins és Hodgen megfigyelései hasonlóak voltak majmokban (3), magyarázattal azonban nem szolgáltak. Felmerül az LH mellett az FSH-ra gyakorolt gátló hatás és ezen keresztül az ösztrogén szintézis csökkenése, valószínűbb azonban a granulosa sejtekre gyakorolt direkt gátlás.

A P szintek az LH értékekhez hasonlóan alacsonyak maradtak a 0. nap körüli időszakban (2. ábra).



4. ábra: Egy jellegzetes Pd-3αg ürítési görbe a kontroll (O) és kezelt (●) ciklusban

Először használtunk egy progeszteron receptor gátló gyógyszert 7 egészséges asszony késői folliculáris fázisában. Az elgondolás az volt, hogy a P lehet az ovarium felől jövő (egyik) jelzés amely kiváltja az LH csúcsot, ami viszont pozitív feed-back mechanizmussal fokozza a luteinistatiót. Ezt a hipotézist részint a gyenge progesztagén MPA-val, illetve a P-nal szerzett megfigyelésekre (28–31), illetve a szórványos irodalmi adatokra (2, 9, 10, 21, 22) alapoztuk. A progeszteron blokád időpontját kritikusan gondoltuk és kb. 2 nappal az ovulatio várható időpontja előtt időzítettük. Ezt 7 közül 5 asszonyban sikerült elérni folliculometria segítségével. A két sikertelen eset annak tulajdonítható, hogy az LH már emelkedőben, ill. csúcserőben volt a gyógyszer adásakor, ami a ciklushosszban fiziológiaián meglevő ingadozásokkal magyarázható. A jól időzített esetek a várt reakciót mutatták: az LH és P szintek alacsonyok maradtak.

Csökkenek az E<sub>2</sub> értékek is a kezelés utáni napon, amely vagy a granulosa sejtekre gyakorolt direkt hatás jele, vagy csökkent az FSH kiválasztása is és ennek következménye az E<sub>2</sub> szint csökkenés. Mivel a csökkenés viszonylag rövid idő alatt következett be, inkább direkt hatásra gondolunk, ami lehet az RU 486-nak a gesztagénnel rokon szerkezetének következménye.

Az adott folliculusok közül egy sem repedt meg, ami szintén ovulatio gátlás és megfelel a várakozásnak. Az LH csúcs nélkül bekövetkezett luteinistatio továbbgondolásra érdemes, mind a LUF mechanizmusa, mind pedig a RU 486 esetleges contraceptív alkalmazása szempontjából. A többi 4 esetben, ahol luteinistatio nem következett be, újabb tüsző indult fejlődésnek, ami viszont a *Goodman és Hodgen* által közölt corpus luteum kiirtásos esetekhez hasonlít (8). Bár az általunk alkalmazott dózis magasabb, mint *Collins és Hodgen* majmokon végzett vizsgálatában (3), a hormonális kép figyelemre méltóan hasonló. A luteolysisben (25), illetve menstruáció indukcióban használtnál alacsonyabb dózis (4,16) választása mégis helyesnek látszik, mert a várt hatásokat észleltük. Ezeknek magyarázatára azonban *Collins és Hodgen* ellentétben tisztán az antigesztagén tulajdonságokat tesszük felelőssé, mert az enyhe gesztagén hatásnak LH szint emelkedést és ovulatiót kellett volna kiváltani (28–31).

A fenti eredmények alapján azt állíthatjuk, hogy az antigesztagén RU 486 képes meggátolni az LH kiválasztást és a tüszőrepedést egészséges asszonyokban. Ennek a hatásnak a kulcsa, hogy a szer adagolása az LH szint emelkedése előtti időben történjék, ami a contraceptív alkalmazást egyelőre utópisztikussá teszi.

A szer egy esetben a LUF szindrómához hasonló képet hozott létre, ami részint ennek a kórképnek a korai luteinistatio fontossága szempontjából való újragondolását indokolja, másrészt valószínűsíti, hogy a *Koninckx és mtsai* által felvetett patomechanizmus (15) fordítottja igaz.

Végül a leírtak erősen alátámasztják azt a nézetet, hogy a P nemcsak a fiziológiai LH csúcs erősítésében, hanem annak kiváltásában és fiziológiai lefolyásában is nélkülözhetetlen. Így a P szerepét az ovulatio mechanizmu-

sában a korábbi elképzeléseinknél sokkal fontosabbnak ítéltük.

IRODALOM: 1. *Bretagna, X., Bretagna, C., Lutin, J. P. és mtsai*: The new steroid analog RU 486 inhibits glucocorticoid action in man. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1984, 59, 25–28. — 2. *Chang, R. J., and Jaffe, R. B.*: Progesterone effects on gonadotropin release in women pretreated with estradiol. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1978, 47, 119–25. — 3. *Collins, R. L., Hodgen, G.*: Blockade of the spontaneous midcycle gonadotropin surge in monkeys by RU 486: a progesterone antagonist or agonist? *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1986, 63, 1270–6. — 4. *Coulam, C. B., Hill, L. M., Berckle, R.*: Ultrasonic evidence for luteinization of unruptured preovulatory follicles. *Fertil. Steril.*, 1982, 37, 524–28. — 5. *Couzin, B., Le Strat, N., Ulmann, A. és mtsai*: Termination of early pregnancy by the progesterone antagonist RU 486 (Mifepristone). *N. Engl. J. Med.*, 1986, 315, 1565–70. — 6. *Crowley, W. F., Jr.*: Progesterone antagonism. *N. Engl. J. Med.*, 1986, 315, 1607–8. — 7. *Garcia, J. E., Jones, G. E., Wright, G. L. Jr.*: Prediction of the time of ovulation. *Fertil. Steril.*, 1981, 36, 308–15. — 8. *Goodman, A. L., Hodgen, G. D.*: The ovarian triad of the primate menstrual cycle. *Rec. Progr. Horm. Res.*, 1983, 39, 1–73. — 9. *Helmond, A. f., Simons, P. A., Hein, P. R.*: The effects of progesterone on estrogen-induced luteinizing hormone and follicle stimulating hormone release in the female rhesus monkey. *Endocrinology*, 1980, 107, 478–85. — 10. *Helmond, A. F., Simons, P. A., Hein, P. R.*: Strength and duration characteristics of the facilitatory and inhibitory effects of progesterone on the estrogen-induced gonadotropin surge in the female rhesus monkey. *Endocrinology*, 1981, 108, 1837. — 11. *Hoff, J. D., Quigley, M. E., Yen, S. S. C.*: Hormonal dynamics at midcycle: a reevaluation. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1983, 57, 792. — 12. *Johansson, E. D. B., Wide, L.*: Perioovulatory levels of plasma progesterone and luteinizing hormone in women. *Acta Endocrinol. (Copenh.)*, 1969, 62, 82. — 13. *Konbil, E.*: The neuroendocrine control of the menstrual cycle. In: *Rec. Progr. Horm. Res. Vol. 36*. Academic Press, 1980. — 14. *Koering, M. J., Healy, D. L., Hodgen, G. D.*: Morphologic response of endometrium to a progesterone receptor antagonist, RU 486, in monkeys. *Fertil. Steril.*, 1986, 45, 280. — 15. *Koninckx, P. R., Heyns, W. J., Corvelyn, P. A. és mtsai*: Delayed onset of luteinization as a cause of infertility. *Fertil. Steril.*, 1978, 29, 266–9. — 16. *Korenman, S. G., Sherman, B. M.*: Further studies of gonadotropin and estradiol secretion during the preovulatory phase of the menstrual cycle. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1973, 36, 1205. — 17. *Kovács, L., Sas, M., Resch, B. A. és mtsai*: Termination of very early pregnancy by RU 486, an antiprogesterone compound. *Contraception*, 1984, 29, 399–410. — 18. *Laborde, N., Carril, M., Cheviakoff, S. és mtsai*: The secretion of progesterone during the perioovulatory period in women with certified ovulations. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1976, 43, 1157. — 19. *Landgren, B.M., Aedo, A. R., Nunez, M. és mtsai*: Studies on the pattern of circulating steroids in the normal menstrual cycle. 4. Perioovulatory changes in relation to the LH-surge. *Acta Endocrinol. (Copenh.)*, 1977, 84, 620. — 20. *Landgren, B.M., Undén, A.L., Diczfalussy, E.*: Hormonal profile of the cycle in 68 normally menstruating women. *Acta Endocrinol. (Kbh.)* 1980, 94, 89. — 21. *Lasley, B.L., Wang, C.F., Yen, S. S. C.*: The effects of estrogen and progesterone on the functional capacity of the gonadotrophs. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1975, 41, 820–26. — 22. *Liu, J. H., Yen, S. S. C.*: Induction of midcycle gonadotropin surge by ovarian steroids in women: a critical evaluation. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1983, 57, 797. — 23. *Liukkonen, S., Koskimies, A. I., Tenhunen, A. és mtsai*: Diagnosis of luteinized unruptured follicle (LUF) syndrome by ultrasound. *Fertil. Steril.* 1984, 41, 26–30. — 24. *Marik, J., Hulka, J.*: Luteinized unruptured follicle syndrome: A subtle cause of infertility. *Fertil. Steril.*, 1978, 29, 270–4. — 25. *Schaison, G., George, M., Le Strat, N. és mtsai*: Effects of the antiprogesterone steroid RU 486 during mid-luteal phase in normal women. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1985, 61, 484–89. — 26. *Schreiber, J. R., Hsueh, A. J. W., Baulieu, E. E.*: Binding of the antiprogesterone RU-486 to rat



ovary steroid receptors. *Contraception*, 1983, 28, 77–85. — 27. *WHO Task Force Investigators*: Temporal relationships between ovulation and defined changes in the concentration of plasma estradiol—17 $\beta$ , luteinizing hormone, follicle-stimulating hormone and progesterone. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1980, 138, 383. — 28. *Zalányi, S. Jr., Aedo, A. R., Johannisson, E., Landgren, B.M. és msa.*: Pituitary, ovarian and endometrial effects of graded doses of medroxyprogesteron-acetate administered on cycle days 7 to 10. *Contraception*, 1986, 33, 567–578. — 29. *Zalányi S. Jr.*: Luteinizáló hormon kiválasztás fokozása és ovuláció kiváltása medroxyprogesteron-acetáttal. *Magyar Nőorv. L.*, 1987, 50, 172–176. — 30. *Zalányi, S. Jr.*: Switch of luteinizing

hormone pulsatility from follicular to luteal type after oral administration of 5 mg medroxyprogesterone-acetate. In: *Research on gynecological endocrinology* (Genazzani, A. R., Volpe, A. and Facchinetti, F. eds.) pp 53–7. Parthenon Publishing, 1986. — 31. *Zalányi S. Jr.*: Új lehetőségek az anovulatio kezelésében. Ultrahang folliculometria és az endogén LH kiválasztás fokozása progesztágenekkel. *Orv. Hetil.*, 1987, 128, 577–579. — 32. *Zalányi S. Jr., Szabó E., Pál A.*: Szérum ösztadiol meghatározás és ultrahang folliculometria összehasonlítása az ovulatio előrejelzésére. *Orv. Hetil.*, 1989, 130, 173–175.

(Zalányi Sámuel dr., Szeged, Pf. 438. 6701)



## CORINFAR® draszté

Koszorúsér-tágító Antihypertensivum  
Calciumantagonista

**Hatóanyag:**  
0,01 g nifedipinum drasztéknént

**Javallatok:**  
Krónikus ischaemiás szívbetegségek, különösen az angina pectoris tartós kezelésére. Súlyos és középsúlyos hypertonia.

**Ellenjavallatok:**  
Kardiogen sokk, terhesség, akut miokardiális infarktus, pitvari-szinusz szindróma.

**Adagolás:**

Individualis. Szokásos adagja 3 x 1–2 dg naponta. Fenyegető angina pectoris, hypertoniás krízis esetén a gyorsabb hatás elérése céljából a drasztét szét kell rágni és rövid ideig a szájban tartani. Két bevétel közötti időtartam 2 óránál nem lehet kevesebb.

**Mellékhatások:**

Fejfájás, arcpiír, melegségérzet, fáradtság, szédülés, émelygés, tachycardia, ritkán hasmenés.

**Gyógyszerkölcsonhatások:**

Antihypertenzív szerek és béta-receptor-blokkolók hatását erősítheti.

**Figyelmeztetés:**

Súlyos coronariabetegségekben szükséges más antianginás szerek adása is. A rohamok esetén nitroglicerinnel együtt béta-receptor-blokkolók alkalmazása is ajánlatos.

**Megjegyzés:**

Csak vényre adható ki.

**Csomagolás:**

100 x

**Gyártja: Arzneimittelwerk Dresden GmbH  
Wilhelm-Pleck Straße 35 8122 Radebeul**



**TOBANUM  
TABLETTA**

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

Egy tabletta 5 mg cloranololum hydrochloricumot tartalmaz.

**JAVALLATOK:**

- hipertónia esetén önmagában vagy szaluretikummal,
- angina pectoris,
- különböző szívritmuszavarok,
- esszenciális keringési hyperkinesis,
- 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 terheseeknek 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 eléréseig. Átlagos napi adagja 10-20 mg, maximálisan 45 mg. A mellékhatások közül a leggyakoribb a bradycardia, keringési elégtelenség, obstruktív légzészavar, claudicatiós panaszok fokozódása az adag csökkentésével megszüntethető.

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

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

Fokozott óvatossággal adható

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

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

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

**KŐBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR, BUDAPEST**



**új energia**

**12 VITAMIN  
8 ÁSVÁNYI  
ÉS NYOMELEM  
TARTALMÚ  
KÉSZÍTMÉNY**

Roche®  
**Supradyn N**

Indikáció:

**AKUT ÉS KRÓNIKUS  
BETEGSÉGEK  
REKONVALESCENCIA**

**IDŐSKORI  
TÁPLÁLKOZÁSI ZAVAROK  
TARTÓS ANTIBIOTIKUS,  
CITOSTATIKUS KEZELÉS**

**ERŐNLÉTI ÁLLAPOT JAVÍTÁSA  
SPORTOLÓKNAK**

**FOGYÓKÚRA ALATTI  
VITAMIN PÓTLÁS**



**Beszerezhető:  
Gyógyszertárakban  
recept nélkül**



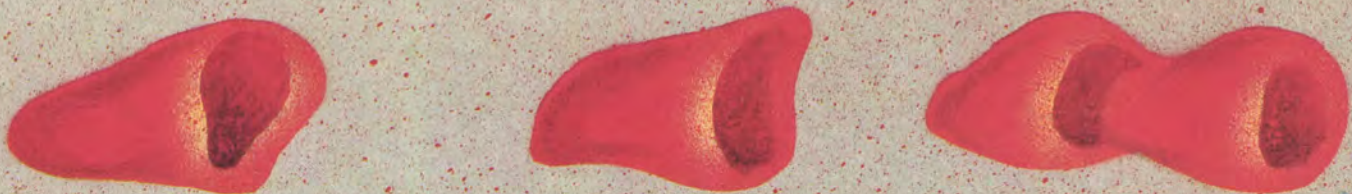
**További felvilágosítás:  
Roche Magyarországi Képviselőt  
Budapest V, Váci utca 19-21. (1052)**

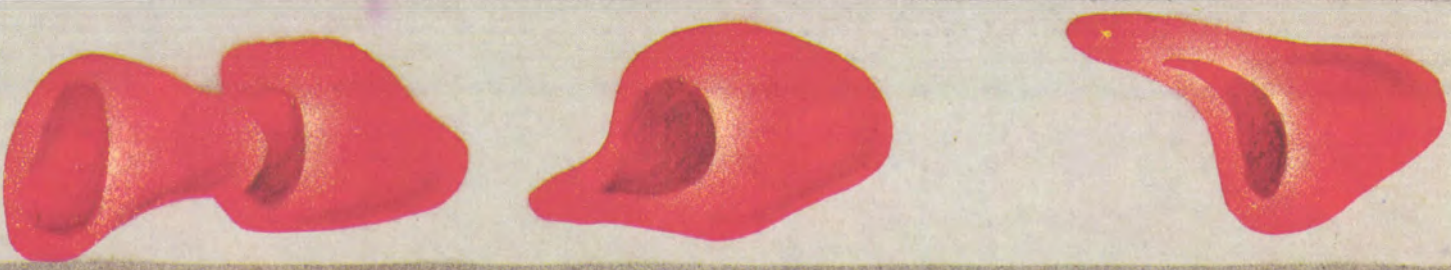


<sup>®</sup>Trental 400



CHINOIN





# <sup>®</sup>Trental 400

**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 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 (angioneuroti-

kus ödéma) — előfordulása ritka és rendszerint a terápia abbahagyásával gyorsan elmúlnak.

Antikoagulánsokkal vagy thrombocytá aggregációt gátlókkal, illetőleg nélkülük végzett Trental kezelések alatt ritkán bőr- és nyálkahártya vérzések léphetnek fel. Egyes esetekben thrombocytaszám csökkenés léphet fel.

**Gyógyszerkölsönhatások:** Óvatosan adható: — vérnyomáscsökkentő gyógyszerekkel (hatásfokozódás) — inzullinnal, 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

**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**



Tornóczky János dr.,  
Sudár Zsolt dr.,  
Hoffmann Erzsébet dr.,  
Varga Sabján Márta dr.  
és Pasztarak Erzsébet dr.

## A cukorbetegek autonóm neuropathiájának korábbi kórismézési lehetősége

Megyei Kórház-Rendelőintézet, Szekszárd, IV. Belgyógyászati Osztály  
(ov. főorvos: Tornóczky János dr.)  
Ideggyógyászat  
(ov. főorvos: Varga Sabján Márta dr.)  
és Izotóp Laboratórium  
(ov. főorvos: Pasztarak Erzsébet dr.)

A szerzők 71 insulinnal kezelt cukorbetegnél (IDDM 28, NIDDM 43) a cardialis reflexek és a dinamikus nyelőcső scintigraphia segítségével tanulmányozták az autonóm neuropathia kórismézési lehetőségeit. Megállapították, hogy a két módszer alkalmazásával korábban és pontosabban felismerhető a károsodás kiterjedtsége és súlyossága. A nyelőcső tranzit idő fontos felvilágosítást ad az emésztőszerveket ellátó vagus rostok functionalis állapotáról. Azon eseteiknél, amelyeknél autonóm neuropathia fennállt, a tranzit idő  $p < 0,01$  szinten significansan különbözött a kontrollokétól. A szív parasympathicus beidegzésének károsodását a pulmo-cardialis reflex jelezte korábban. A sympathicus functio zavarát a tartós kézizomfeszülés mutatta érzékenyebben. Jelentősebb mértékű orthostaticus hypotoniát nem észleltek, úgy vélik, hogy ez csak a neuropathia igen előrehaladott formáiban fordul elő. A vegetatív rostok károsodása cukorbetegségben párhuzamos, de megfigyeltek részleges működési zavart is. Részletes neurológiai vizsgálatokat 30 betegükönél végeztek és azt észlelték, hogy a peripheriás idegek károsodása az autonóm neuropathia kialakulását később követi. Az idegrendszer érintő specifikus szövödmény gyakoribb hosszabb betegség tartam mellett. Nagyobb számú cukorbeteg vizsgálatára és követésére a dinamikus nyelőcső scintigraphia, a pulmo-cardialis reflex és a tartós kézizomfeszülés próba elvégzését tartják fontosnak.

*Possibilities for earlier diagnosis of autonomous neuropathy in patients with diabetes mellitus.* The possibilities of the diagnosis of autonomous neuropathy were investigated by the authors in 71 insulin-treated diabetes mellitus patients with the use of dynamic esophageal scintigraphy and determination of cardiac reflex tests. It has been found that the extent and severity of the lesion can be earlier and more exactly recognized with the help of these two methods. Important information can be obtained by the determination of esophageal transit time about the functional condition of vagal nerves supplying gastrointestinal organs. In patients suffering from autonomous neuropathy the esophageal transit time proved to be significantly prolonged ( $p < 0,01$ ). The injury of parasympathic heart innervation is earlier indicated by the pulmo-cardiac reflexes, while the troubles of symphathic functions are shown more responsively by the sustained handgrip test. Cases with considerable degree of orthostatic hypotension were not observed, its incidence may be probably higher only in advanced forms of autonomous neuropathy. The injury of vegetative nerve fibers develops mostly parallel in diabetes mellitus, but partial functional disorders can be also observed. Detailed neurological examinations were performed in 30 patients, and it has been found, that the lesion of peripheral nerves can be only later observed. Specific complications involving the nervous system are more frequent in cases with longer duration of the disease. In the authors opinion, for investigation and follow-up of larger number of diabetic patients, the dynamic esophageal scintigraphy and determination of pulmo-cardiac reflex and sustained handgrip tests seem to be suitable.

*Kulcsszavak:* diabetes mellitus — cardialis reflexek — dinamikus nyelőcső scintigraphia — autonóm neuropathia korábbi felismerése

*Rövidítések:* AN — autonóm neuropathia; PN — peripheriás neuropathia; PSF — parasympathicus functio; SF — sympathicus functio; TI — nyelőcső tranzit idő; PCR — pulmo-cardialis reflex; TKF — tartós kézizomfeszülés alatt mért diastolés vérnyomás emelkedés; OHY — orthostaticus hypotonia; IDDM — insulin dependens diabetes mellitus; NIDDM — nem insulin dependens diabetes mellitus

A kiserek károsodása mellett a cukorbetegség legfontosabb specifikus szövödménye a neuropathia (18), amely az életminőséget és az életkilátást hátrányosan befolyásolja. Többnyire lassan, alattomosan kezdődik és korai szakaszban nehezen ismerhető fel (6). Kifejlett esetekben a tarka, szerteágazó tünetegyüttes részint a sympathicus, másrészt a parasympathicus idegrostok elváltozásának következménye. Érintheti a cardiovascularis rendszert nyugalmi tachycardiát, ritmuszavart, tünetszegény, fájdalom nélküli atípusos myocardialis infarctust (1, 2, 5, 9, 17, 19), orthostaticus hy-

potoniát (7, 8) okozva. Nem ritka a „hirtelen halál”, a cardiorespiratoricus „arrest”, amelynek oka a pathologiai vizsgálat során is rejtve maradhat. Feltűnő lehet egyes antiaritmiás gyógyszerek (béta-blokkolók, digitalis készítmények) hatáscsökkenése. A gastrointestinalis és változó mértékben az urogenitalis rendszer működési zavarai hátterében is az autonóm neuropathia áll, elősegítve pl. a pepticus oesophagitis, nyelőcső fekélyek, epeköbetegség stb. kialakulását (25, 26). A meglassult gyomormotilitás lehet egyik oka a gyakoribb *Campylobacter pylori* infekciónak (20). A teljesség igénye nélkül felsorolt következményes tünetegyüttes kialakulásának késleltetése, esetleges megelőzése fontos feladata a diabetológiával foglalkozó klinikusoknak. Ennek nyomán egyre inkább előtérbe kerül az eddigieknél korábbi kórismezés szükségessége. Munkánkban az osztályunkon alkalmazott két módszer (22, 23, 24), a dinamikus nyelőcső scintigraphia és a cardialis reflexek vizsgálatával nyert tapasztalatainkról számolunk be.

### Betegek, vizsgálati módszerek

Válogatás nélkül összesen 71 insulinnal kezelt cukorbeteg vizsgáltunk (29 férfit, 42 nőt), átlagéletkoruk 51 (19–78), átlagos betegségtartamuk 10 (0–33) év, a diabetes típusa szerinti megoszlás IDDM 28, NIDDM 43 volt. Egyikük sem szenvedett idült alkoholizmusban, májcirrhosisban, hyper- vagy hypothyreosisban, malignus folyamatban és központi idegrendszeri betegségben és nem kaptak olyan gyógyszert, amely a vegetatív idegek működését befolyásolhatta volna. Gyomor-bélrendszert érintő panaszai nem voltak.

A nyelőcső tranzit idejének (TI) meghatározását MB 9100 típusú gammakamerával végeztük. A semi solid standard vivőanyagot (frissen felbontott bébiétel) 20 MBq  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA izotóppal jelöltük. Az egyszeri nyelés „single swallow” módszerét alkalmaztuk. A kapott képeket 2 sec időintervallumokban mágneslemezen rögzítettük és utólag értékeltük. TI alatt azt a sec-ban mért időt értjük, amely alatt a nyelőcsőbe jutott aktivitás 90%-a a gyomorba jutott. Laboratóriumunk egészséges kontrollokon meghatározott normál értéke  $32,29 \pm 4,54$  sec. volt (21, 24). A jelen vizsgálatok során kórosnak minősítettük a 40 sec fölötti értékeket.

Az aktuális neurológiai állapot felméréséhez, azonos körülmények között az alábbi vizsgálatokat végeztük el:

– motorium

– érzésvizsgálatok: tapintás, ízületi mozgás, helyzet, graphaesthesia, ingerlokalizáció, diszkrimináció, vibráció, hő, fájdalom

– vezetési sebesség mérése (elektromyographia): *izmok* m. abductor pollicis brevis, m. abductor dig. V., m. extensor dig. brevis, m. tibialis anterior, *idegek* n. medianus, n. peroneus, n. ulnaris. Az eredményeket neurológus értékelté.

Egészséges kontrollok [n = 15, átlagéletkor 49 (18–76) év] mellett mindegyik betegünkönél az irodalomból jól ismert módszerekkel vizsgáltuk a *cardialis reflexeket* (11, 12, 13, 14, 15, 16). A *parasympathicus functio* (PSF) megítélésére a légzéssel összefüggő frekvencia változást (pulmo-cardialis reflex, PCR), a 30/15 hányadosot és a Valsalva kísérletet. A *sympathicus functiót* (SF) a tartós kézizomfeszülés és az orthostaticus hypotonia eredménye alapján ítéltük meg. Az értékelést az 1. táblázat adatai alapján végeztük.

Normálisnak vettük a PSF-t, ha a vizsgálatok nem mutattak eltérést, vagy az egyik eredménye határértékű volt. *Enyhe szintűnek* minősítettük a károsodást, ha az egyik kóros értéket adott, vagy a három közül kettőnek az eredménye határterületre esett.

1. táblázat: Cardialis reflex vizsgálatok értékelése

PSF	Kontrollok n = 15	Normális érték	Határérték	Kóros érték
PCR	22 ± 4	≥ 15	11 – 14	≤ 10
30/15 HÁNYADOS	1,16 ± 0,4	≥ 1,04	1,01 – 1,03	≤ 1,0
VALSALVA HÁNYADOS	1,08 ± 0,5	≥ 1,21	1,11 – 1,20	≤ 1,1
SF				
TKF	21 ± 4	≥ 16	11 – 15	≤ 10
OHY	5 ± 3	≤ 10	11 – 29	≥ 30

*Magyarázat:* PCR: 6/perc frekvenciájú mély légzés során mért ütés/perc változás. 30/15 hányados: felállást követő frekvencia változás a 30. ütésnek megfelelő leghosszabb és a 15. ütésnek megfelelő legrövidebb R–R távolság hányadosa. Valsalva hányados: levegőbefúvás gumicsővel összekötött vérnyomásmérőbe 15 sec.-ig 40 Hgmm-es szintet tartva, a feszülés alatti legrövidebb és az azt követő leghosszabb R–R távolság hányadosa. TKF: diastolés vérnyomás emelkedés Hgmm-ben. OHY: systoles vérnyomás csökkenés Hgmm-ben.

*Kifejezett léziót* állapítottunk meg akkor, ha kettő kóros értéket jelzett, vagy csak az egyik volt pathológiás és a másik kettő határértékű. Normálisnak vettük a SF-t, ha mindegyik vizsgálat eredménye negatívnak bizonyult. Enyhének minősítettük az eltérést, ha a TKF kóros, az OHY pedig nem haladta meg a 10 Hgmm-t. *Kifejezett károsodást* akkor véleményeztünk, ha mindkét vizsgálat kórosnak bizonyult, vagy az egyik határértékű volt.

A statisztikai elemzést kétmintás t-próbával végeztük.

### Eredmények

A dinamikus nyelőcső scintigraphia 52 betegünkönél mutatott kórosan megnyúlt TI-t. Ezen esetek átlaga  $175 \pm 9,5$  sec volt és  $p < 0,01$  szinten significansan eltért a kontrolloktól és a normális TI-jű cukorbetegektől (n = 19, átlag  $29 \pm 5,1$  sec).

A cukorbetegünkönél végzett részletes cardialis reflexvizsgálatok eredményeit a 2. táblázaton mutatjuk be.

2. táblázat: A 71 cukorbeteg cardialis reflexkör vizsgálatának értékelése

PSF	Normális érték	Enyhén kóros	Kifejezetten kóros	Kóros összesen
PCR	18	19	34	53
30/15 HÁNYADOS	29	38	4	42
VALSALVA HÁNYADOS	28	22	21	43
SF				
TKF	15	9	47	56
OHY	55	16	—	16

Jól megfigyelhető, hogy a PSF károsodásának legérzékenyebb jelzője a PCR, míg a SF zavarát leginkább a TKF mutatta. Az a következtetés is levonható, hogy az AN kialakulása, ha különböző mértékben is, de rendszerint egyidejűleg érinti a vegetatív idegrendszer mindkét összetevőjét.

A cardialis reflexek eredményeit figyelembe véve, a megadott szempontok alapján elvégzett összesítő értékelés szerint PSF károsodás *nem volt* 26 esetben, *enyhe eltérést* 8, *kifejezetten kórosat* 37 betegnél figyeltünk meg. A SF *normálisnak* bizonyult 15 cukorbetegünkönél, *enyhe eltérés* 40, *kifejezett* pedig 16 esetben volt.

Az AN cardialis reflexek segítségével történő vizsgálata eléggé időigényes, nagy betegszámot tekintve szűrővizsgálatra nem, vagy csak részben alkalmas. Korábbi munkánkban (24) úgy véltük, hogy az izotóp módszerrel végzett nyelőcső scintigraphia gyorsabb lehetőség a PSF korai károsodásának megítélésére. A két módszerrel kapott eredmények összehasonlítását a 3. táblázat jelzi.

3. táblázat: A PSF károsodását jelző cardialis reflexek és a tranzit idő eredményének összehasonlítása

CARDIALIS REFLEXEK	TI KÓROS	TI NORMÁLIS
KÓROS	37	8
NORMÁLIS	15	11

Megállapítható, hogy a 71 beteg közül 48 esetben a két vizsgálat egyező eredményt adott. Az eltérések két okkal magyarázhatók: valószínűleg a TI érzékenyebb és így korábban jelzi a n. vagus szálak specifikus diabeteses elváltozását, másrészt a szívhez és a nyelőcsőhöz futó rostok károsodása eltérő mértékű és nem egyidejű.

Eseteink közül 30-nál részletes neurológiai vizsgálat is történt a PN kimutatására és 16-nál kifejezett károsodást észleltünk. A betegség fennállását tekintve 10 év fölött volt 13, ez alatt 3 beteg. A 4. táblázat adatai az autonóm és a PN kapcsolatát mutatják.

4. táblázat: Az autonóm és perifériás neuropathia összefüggése

AUTONÓM NEUROPATHIA	PERIPHERIÁS	NEUROPATHIA
VAN	VAN	NINCS
A PSF és SF károsodott 14, a TI megnyúlt 16 betegnél	16	8
NINCS	—	6

Megfigyelhető, hogy nem volt olyan betegünk, akinek PN-ja lett volna az autonóm idegrendszer kimutatható érintettsége nélkül. Úgy tűnik, hogy diabetesben valamivel korábban jelentkezik a vegetatív idegek károsodása.

Vizsgáltuk a diabetes tartam és az AN kapcsolatát is és az adatokat az 5. táblázaton tüntettük fel.

Ebből az derül ki, hogy minél hosszabb a betegségtartam, annál gyakrabban figyelhető meg a vegetatív idegrostok károsodása.

5. táblázat: A diabetes tartam és az autonóm neuropathia kapcsolata

Diabetes tartam években	Eset-szám	TI		PSF		SF	
		Kóros	Norm	Kóros	Norm	Kóros	Norm
10 év alatt	41	25	16	29	18	30	11
10 év fölött	30	26	4	22	8	26	4

### Megbeszélés

A cukorbetegséghez társuló szövődmények korai kimutatása és nyomon követése a gondozás során egyre inkább előtérbe kerülő fontos feladat. Erre irányuló törekvéseinket egyre több és főként nagyobb számú eset vizsgálatára is alkalmas non-invazív módszer segítheti elő. Klinikai alkalmazásuk és megfelelő értékelésük nyomán lehetőség nyílt az AN korábbi felismerésére és szükségesség esetén korszerűbb terápia (pl. intenzív kezelés nagy tisztaságú HM insulinokkal) bevezetésére és így a szövődmények megelőzésére vagy progressziójuk fékezésére. Csak így változhat meg kedvezően növekvő számú betegünk életminősége és életkilátása. A várhatóan hosszú kórlefolást figyelembe véve különösen fontos ez a frissen felderített I-es típusú diabetes mellitusban szenvedő fiatalok esetében. Az AN felismerése azonban minden cukorbetegnél jelentős. Gyakorlati fontossággal bír pl. az anaesthesiológiai ellátásban, ugyanis műtétek során gyakoribb a szívmegeállás, az újraélesztés szükségessége. Gyakrabban előfordulhat végzetes kimenetelű myocardialis infarctus, amely tünetszegény formában lép fel, megnehezítve a helyes kórisme felállítását. A hypoglycaemia „adrenerg jelei” hiányozhatnak, vagy alig felismerhetők, így rendszerint késik a megfelelő elhárító beavatkozás. Súlyos hypotonia is kialakulhat, amelyet glucagon adása vagy a gyorsan befecskendezett iv. dextrose tovább ronthat (8). A következményes és számos elkülönítő diagnosztikus problémát is felvető és magas szintű interdisciplinaris együttműködést igénylő gastrointestinalis tünetek megnyugtató tisztázásához is szükséges az AN meglétének és mértékének ismerete.

A cardialis reflexek körjelző értékét, kedvező tapasztalatokat szerezve a hazai szerzők közül is többen vizsgálták (6, 7, 11, 12, 13, 14, 15, 16). Az emésztőrendszer érintettségét jelző oesophagus TI jelentőségére elsőként munkacsoportunk hívta fel a figyelmet (24). A két vizsgáló módszer alkalmazása az AN kórismézését és kiterjedtségének megítélését pontosabbá teszi. Előzetes kedvező tapasztalatainkat (22, 23) Jermendy és mtsai (10) megfigyelései is megerősítik. A klinikai diabetológiai gyakorlatban való alkalmazásukat javasoljuk.

Észleléseink alapján úgy véljük, hogy a cardiovascularis rendszert érintő PSF zavarának kimutatására a PCR a legérzékenyebb, a gastrointestinalis AN korábbi jelzésére pedig a nyelési TI. A két vizsgáló módszer eredményének pozitivitása azt sugallja, hogy a parasympathicus károsodás már kiterjedt. Ha csak az egyik mutat kórosat, akkor a vagus rostokat érintő functionális zavar még rész-

leges. Az izolált károsodás nyilván kedvezőbb kórjelölést tükröz és lehetséges, hogy jó anyagcserehelyzet biztosításával, amennyiben ez tartósan bizonyul, reverzibilis, amit néhány esetben magunk is tapasztaltunk. Ilyen irányú prospektív vizsgálataink folyamatban vannak. A részleges működési zavar (pl. csak jelentősen megnyúlt TI-t észlelünk) felismerése azért is jelentős lehet, mert a tápcsatorna egyéb szerveinek (gyomor, epehólyag, belek) társuló motilitási zavaraira irányíthatja figyelmünket, amelynek adott esetekben a szénhidrát-anyagcsere ideális beállítása mellett egyéb terápiás konzekvenciái is lehetnek, mivel rendelkezünk olyan gyógyszerkészítményekkel (Cerucal, Corinfar, Motilium és hamarosan Cisaprid is), amik a meglassult működést javítják.

A SF eltérését a TKF jelzi korábban, az OHY meglete már előrehaladott folyamatot tükröz. A legtöbb kritika az OHY tájékoztató értékét illetheti, mert számos tényező befolyásolja, mint pl. az életkor, kifejezett arteriosclerosis, antihypertensív gyógyszerek, étkezés stb. álpozitív eredményt adva.

Nagyobb számú cukorbetegnél az induló állapot felmérésére és ennek követésére a gondozás során alapvetően a TI mérését, a PCR és a TKF értékelését javasoljuk. Eltérő eredmények, véleményezési nehézség esetén ajánlott a többi vizsgálat (30/15 hányados, Valsalva kísérlet) elvégzése is.

Kisebbségi eset kivételével azt tapasztaltuk, hogy a vegetatív idegrendszer mindkét része párhuzamosan károsodik. *Ewing és mtsai* (4) szerint a PS zavar a korábbi, a kevert vegetatív idegrendszeri károsodás későbbi jelenség. Az AN-t vizsgáló tesztek eredménye a cukorbeteg jelentős hányadában már akkor kóros lehet, amikor ennek klinikai jelei még nem észlelhetők (II). Az AN kialakulása a betegek többségében megelőzi a PN fellépését. *Jermendy és mtsai* (II) a cardiorespiratoricus reflexeltéréseket elsősorban azon betegeknél észlelték, akik distalis típusú polyneuropathiában is szenvedtek.

Amennyiben a kiterjedt AN bizonyított, tanácsos elvégezni azokat a neurológiai vizsgálatokat, amelyek a peripheriás idegrendszer károsodását kimutathatják. Diabetesben mind az autonóm, mind a PN létrejötté nagyobb beteganyagot tekintve többnyire szoros összefüggést mutat a betegség tartammal, minél hosszabb ideje áll fenn a szénhidrát-anyagcsere zavara, annál gyakrabban számítani lehet ezen specifikus szövődmény fennállására is. Ellenkező nézet is ismert, *Dieterle* (3) a neuropathia kialakulását a betegség tartamtól függetlennek tartja.

Úgy véljük, hogy javuló diagnosztikus tevékenységünk révén egyre inkább valóra válhat az az óhajtott remény, hogy a cukorbeteg együttműködésével, tartósan jó anyagcserehelyzet biztosításával, magasabb színvonalú és körültekintőbb gondozással csökkenthető a specifikus szövődmények, köztük az AN aránya és fékezhető progressziójuk. Csakis ilyen módon javítható számottevően betegünk munkaképessége és életének minősége.

IRODALOM: 1. *Bekény D.*: Diabeteses neuropathiák. *Magyar, I., Tamás, Gy.*: Diabetes mellitus. Medicina, Bp., 1979. — 2. *Clarke, B. F. és mtsai*: Diabetic autonomic neuropathy. *Diabetologia*, 1979, 17, 195. — 3. *Dieterle, P.*: Bewirkt die Stoffwechsellnormalisierung beim Diabetes eine Rückbildung der Neuropathie? *Dtsch. med. Wschr.*, 1984, 109, 1013. — 4. *Ewing, D. J. és mtsai*: Heart rate changes in diabetes mellitus. *Lancet*, 1981, 1, 183. — 5. *Fraser, D. M. és mtsai*: Peripheral and autonomic nerve function in newly diagnosed diabetes mellitus. *Diabetes*, 1977, 26, 546. — 6. *Halmos T. és mtsai*: A kardiorespiratorikus reflex károsodása mint az autonóm neuropathia részjelensége diabetes mellitusban. *Orv. Hetil.*, 1983, 124, 263. — 7. *Halmos T., Suba I.*: Súlyos autonóm neuropathia diabetes mellitusban. *Orv. Hetil.*, 1981, 122, 1021. — 8. *Holländer E.*: Hypotensio autonóm neuropathiás cukorbetegnek insulin hypoglycaemiájában. *Orv. Hetil.*, 1989, 130, 1045. — 9. *Hosking, D. J. és mtsai*: Diabetic autonomic neuropathy. *Diabetes*, 1978, 27, 1043. — 10. *Jermendy Gy. és mtsai*: A nyelöcső motilitási zavar és a kardiorespiratorikus reflexkárosodás összefüggésének vizsgálata, autonóm neuropathia gastrointestinalis tüneteivel mentes cukorbetegekben. *Magyar Diabetes Társaság X. Kongresszusa, Dunaújváros, 1990. Előadáskivonatok 42.* — 11. *Jermendy Gy. és mtsai*: A kardiorespiratorikus reflexkárosodás és a distalis típusú neuropathia összefüggésének vizsgálata autonóm neuropathia klinikai tüneteivel mentes cukorbetegekben. *Orv. Hetil.*, 1990, 131, 2187. — 12. *Kempler P. és mtsai*: Autonóm „kardiopathia” összefüggése a diabetes fennállásával, retinopathia és proteinuria előfordulásával. *Magyar Diabetes Társaság VII. Kongresszusa, Tatabánya. Előadáskivonatok, 1984, 56.* — 13. *Kempler P., és mtsai*: Autonóm „cardiopathia” vizsgálata diabetes mellitusban. *Orv. Hetil.*, 1984, 125, 3219. — 14. *Kempler P., Váradi A.*: Autonóm idegrendszeri károsodás klinikai vonatkozásai. *Orvosképzés*, 1985, 60, 119. — 15. *Kempler P. és mtsai*: Cardiovascularis autonóm neuropathia diabetes mellitus és idült alkoholizmus egyidejű fennállása esetén. *Orv. Hetil.*, 1986, 127, 443. — 16. *Kempler P. és mtsai*: Cardiovascularis autonóm neuropathia diagnosztikus modellje diabetes mellitusban. *Magyar Diabetes Társaság X. Kongresszusa, Dunaújváros, 1990. Előadáskivonatok, 42.* — 17. *Pogácsa G.*: A cukorbetegségben kialakuló szívélváltozások vizsgálatának újabb eredményei. Az orvostudomány aktuális problémái. Szerk.: Káldor A., Gergely J., Kulka F., 1988, 60, 49. *Medicina, Bp.* — 18. *Rundles, R. W.*: Diabetic neuropathy: general review with report of 125 cases. *Medicine (Baltimore)*, 1945, 24, III. — 19. *Schliack, V. és mtsai*: On the causes of death 3254 diabetics in Berlin as shown by post mortem findings. *Acta Diabetol. lat.*, 1974, 11, 237. — 20. *Simon L., Tornóczy J. és mtsai*: *Campylobacter pylori* fertőzés jelentősége a gastroenterológiai és diabetológiai gyakorlatban. *Orv. Hetil.*, 1989, 130, 1325. — 21. *Simon L. és mtsai*: A dinamikus nyelöcső-scintigraphia (radioizotóp tranzit vizsgálat) értéke a nyelöcső motoros rendelkezéseinek vizsgálatában. *Orv. Hetil.*, 1985, 126, 827. — 22. *Sudár Zs.*: Az autonóm és a perifériás neuropathia vizsgálata cukorbetegknél. *Fiatall Diabetológusok Fóruma, Szekszárd, 1989. Absztrakt-gyűjtemény 20.* — 23. *Sudár Zs. és mtsai*: Cukorbeteg autonóm neuropathiájának korábbi kórismézési lehetősége. *Magyar Diabetes Társaság X. Kongresszusa, Dunaújváros, 1990. Előadáskivonatok, 87.* — 24. *Tornóczy J. és mtsai*: Cukorbeteg nyelöcső működésének vizsgálata dinamikus scintigraphiával. *Orv. Hetil.*, 1985, 126, 1217. — 25. *Tornóczy J., Réhm M., Sziládi E.*: A cukorbeteg gastrointestinalis komplikációi és kezelésük. Az orvostudomány aktuális problémái. Szerk.: Káldor, A., Gergely, J., Kulka, F. *Medicina, Bp.*, 1989, 63, 89. — 26. *Yang, R. és mtsai*: Gastrointestinal tract complications of diabetes mellitus. *Pathophysiology and management. Arch. Intern. Med.*, 1984, 144, 1251.

(Tornóczy János dr., Szekszárd, Pf. 85, 32. 7101)



Tiszlavicz László dr.  
és Varga Zsuzsanna oh.

## Pajzsmirigyrákhoz társuló malignus tumorok autopsziás anyagban

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged, Pathologiai Intézet  
(igazgató: Ormos Jenő dr.)

A Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Pathologiai Intézetének sectiós anyagában 30 év alatt elvégzett 37 504 boncolás során kettős primer malignus tumor 385 esetben (4,2%) fordult elő. Pajzsmirigyrák esetén észlelt más szervi elsődleges rosszindulatú daganat ennél ötször gyakoribb (22,7%), többnyire synchron észlelhetők, a nemi különbség elmosódik. A pajzsmirigy-carcinoma az esetek többségében a másik daganatos bántalom mellélelete, a ritkább metachron változatban pedig második tumor, amely 5 közül 4 esetben az első irradiációja után alakult ki. Anyagunkban a pajzsmirigyrák leggyakrabban tüdő-, emlő- és emésztőrendszeri daganattal együtt fordult elő.

Többszörös, elsődleges rosszindulatú daganatok nem túl ritkán fordulnak elő (10, 18, 19, 28, 29), s a diagnosztikai és terápiás módszerek tökéletesedése, valamint az elsőként felismert daganat agresszív kezelésének mellékhatásai miatt a jövőben várhatóan gyakoribbak lesznek. Pajzsmirigyrákhoz társuló malignus daganatokkal néhány kazuisztika (8, 12, 20) és összefoglaló jellegű munka (21, 26, 30, 35) már foglalkozott.

A pajzsmirigyrák a rosszindulatú daganatok 1%-át (27), 45 éves kor alatt 6%-át (31) képezi. Nőkben kétszer gyakoribb (23, 27, 31). Leginkább emlőrákkal (24) és leukémiával (6) észlelték társulását. Magunk 30 év viszonylag nagy hazai boncolási anyagában elemeztük a kérdést, hogy a feltárt összefüggésekből adódó tanulságokat megismerhessük.

### Anyag és módszerek

A szegedi Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Pathologiai Intézetének 1957–1986 közötti sectiós anyagát dolgoztuk fel. Csak azokat az eseteket vettük figyelembe, melyeknél a teljes dokumentáció (pl. az esetleges előzetes biopsia lelete, metszete, blokkja) elérhető volt. Ha a makro- és mikroszkópos

*Thyroid cancer associated with other organ cancers in autopsy material.* In the Department of Pathology of Albert Szent-Györgyi Medical University at Szeged in Hungary 37 504 autopsies were performed in the last 30 years and double multiple primary malignant tumours were found in 385 cases (4,2%). In thyroid cancer cases the tumours of other organs were more frequent (22,7%), and these tumour-associations were observed mainly simultaneously, there were no important sex differences. In the most of cases the thyroid cancer was only a side diagnosis beside other malignancies, in the more rare metachronous cases the thyroid cancer was secondary following postoperative irradiation of the first tumour (4 cases of 5). We have seen thyroid cancers most frequently together with lung, breast and digestive system tumours.

kép nem volt egyértelmű, az egyes tumorok klasszifikációjában és a többszörös primer tumorok elkülönítésében immunhisztokémiai módszereket is alkalmaztunk. Néha a korábbi diagnózisok újraosztályozása vált szükségessé. A pajzsmirigy tumorai esetén a legújabb WHO beosztást (13) alkalmaztuk. A multiplex tumorokra vonatkozóan *Warren és Gates* (32) kritériumait vettük figyelembe, a kiindulási hely szerint pedig *Moertel és mtsai* (19) csoportosítását: valamennyi esetünk a II. csoportba sorolható (a különböző szervekben képződő multiplex tumorok). I. csoportba tartozó multicentrikus daganatot, azaz kettős primer pajzsmirigyrákot nem láttunk; ez különben biztonsággal csak DNS analysisssel igazolható. Synchron tumoroknak az egy éven belül diagnosztizált eseteket tekintettük (19, 29), ezen túl metachron tumorokról beszélünk.

### Eredmények

A harminc év alatt elvégzett 37 504 sectio során malignus tumor 9138 esetben (24,3%) igazolódott, ezek között 385 kettős (4,2%), 12 hármas (0,13%) és 1 négyes (0,01%) primer malignus tumor volt. Az összesen 101 rosszindulatú endokrin rendszeri daganatból 88 (87%) pajzsmirigyráknak felelt meg, s ez a 88 eset az összes rosszindulatú daganat (boncolt eset) közel 1%-a (0,96%). A pajzsmirigyrák anyagunkban is kétszer gyakoribb nőkben. Az átlagéletkor 65 év (43–87), lényegesen nem tér el más malignus tumoros betegektől.

A 88 pajzsmirigyrákos beteg közül 20-nak (22,7%) másik malignus primer tumora is volt, ami ötszöröse az összes kettős rosszindulatú daganat anyagunkban előfor-

*Kulcsszavak:* pajzsmirigyrák, multiplex tumor

1. táblázat: Pajzsmirigyákkal társult daganatos esetek sectiós anyagunkban (MK: metastasis)

No.	Bjk szám	Nem	Kor	Extrathyreoid tumor	M	Kapcsolat	Pajzsmirigy-tumor	Legnagyobb átmérő (mm)	M	Megjegyzés	Halálok
1	4/61	N	67	Leukaemia chr. lymphoides	+	synchron	Cc. folliculare	5	+		Insuff. cardialis
2	336/63	N	79	Adenocarcinoma pulmonis	+	synchron	Cc. folliculare	5	—		Insuff. cardialis
3	653/63	F	76	Adenocarcinoma pulmonis	+	synchron	Cc. folliculare	5	+		Oedema cerebri
4	308/66	F	64	Cc. microcellulare pulmonis	+	synchron	Cc. papillare	10	—		Bronchopneumonia
5	428/68	F	70	Cc. anaplasticum pulmonis	+	synchron	Cc. folliculare	10	—		Insuff. respir.
6	614/68	F	64	Myeloma multiplex	+	synchron	Cc. papillare	12	—		Bronchopneumonia
7	274/74	N	77	Adenocarcinoma pancreatis	—	synchron	Cc. folliculare	30	+	Leiomyoma uteri	Infarctus myocardi
8	401/74	N	75	Adenocarcinoma int. crassi	+	synchron	Cc. folliculare	15	—	Struma nodosa	Peritonitis diff.
9	260/75	N	66	Cc. ductale inf. mammae (1965)	—	metachron	Cc. papillare	5	—	Postop. irradiáció	Insuff. cardialis
10	1283/75	N	66	Cc. ductale inf. mammae	+	synchron	Cc. papillare	5	—		Insuff. respir.
11	150/77	F	77	Cc. anaplasticum pancreatis	+	synchron	Cc. folliculare	5	—	Cirrhosis hepatis	Haemorrh. gastroint. Sepsis
12	218/77	F	73	Cc. clarcellulare renis	—	synchron	Cc. anaplasticum	30	—		
13	849/77	N	56	Cc. epid. tonsillae (1973)	+	metachron	Cc. oxyphilicum	35	—	Postop. irradiáció	Bronchopneumonia
14	913/79	N	73	Cc. ductale inf. mammae (1977)	+	metachron	Cc. folliculare	10	—	Postop. irradiáció	Metast. dissem.
15	98/80	F	87	Melanoma malignum cutis	+	synchron	Cc. folliculare	10	—	Diabetes mellitus	Metast. dissem.
16	1493/81	N	61	Adenocarcinoma int. crassi	+	metachron	Cc. folliculare (1969)	15	—	Diabetes mellitus. Struma nodosa	Peritonitis diff.
17	588/82	N	69	Cc. ductale inf. mammae (1976)	—	metachron	Cc. papillare (1981)	20	+	Postop. irradiáció	Insuff. respir.
18	1176/82	F	69	Adenocarcinoma pulmonis	+	synchron	Cc. folliculare	8	—		Embolia pulm.
19	1233/82	F	61	Cc. microcellulare pulmonis	+	synchron	Cc. papillare	5	—	Diabetes mellitus. Struma nodosa	Bronchopneumonia
20	1032/85	N	77	Adenocarcinoma ventriculi	—	synchron	Cc. folliculare	5	—	Thyreoiditis chrsclerotisans	Infarctus myocardi

dult gyakoriságának. A 20 eset legfontosabb adatait az 1. táblázatban tüntettük fel.

A pajzsmirigy tumora és más szerv rosszindulatú daganata 15 esetben egy időben (nagyreszt a sectio során) került felismerésre. Közülük a pajzsmirigyák csak egy ízben szerepelt alapbetegségként, a többiben más daganatos bántalom mellett melléklelet volt annak ellenére, hogy még három esetben adott áttétet. Az 5 metachron tumoros esetből a pajzsmirigy-carcinoma csak egy ízben volt első tumor (vastagbélrák követte), a többi négyben második tumorként alakult ki. A nők dominanciája nem volt kifejezett (11 : 9), az átlagéletkor 70,1 év (56—87) volt a halál beálltakor. Metachron tumoroknál a két daganat felismerése között eltelt idő átlagosan 6,6 év (6—12) volt. A pajzsmirigy-tumorok szöveti szerkezetét tekintve soliter pajzsmirigy-tumoros eseteinkben 48 papillaris, 30 follicularis és 10 egyéb szerkezetű (anaplasias, oxyphil-sejtes stb.) volt; a társult pajzsmirigy-tumoroknál 12 follicularis és 6 papillaris carcinoma fordult elő, emellett 1 anaplasias és 1 oxyphil-sejtes carcinomát észleltünk. A társuló extrathyreoid tumorok között leggyakoribb a tüdő- (6 eset) és az emlőrák (4 eset); 5 emésztőrendszeri (2 vastagbél, 2 hasnyálmirigy, 1 gyomor) carcinomát is észleltünk.

A társult pajzsmirigyák közül négyben szerepelt előzetes sugárkezelés: három emlő (kettő, öt és tíz év múlva, 13 000—20 000 R összdózisú besugárzást követően), egy tonsilla-carcinoma után (négy év múlva, 24 300 R összdózisú besugárzást követően). Ezek között 2 papillaris, 1 follicularis és 1 oxyphil-sejtes carcinoma volt.

A 20 társult pajzsmirigyák eset közül csak kettőben volt az első (extrathyreoid) tumor gyógyultnak minősíthető, mindkettő emlő-carcinoma volt, a többiben a boncoláskor a primer tumor vagy annak áttéte megtalálható volt.

Multiplex tumoros eseteinkben a pajzsmirigy-tumorok nagysága 5—35 mm között mozgott. A tumormentes mirigyállományban három esetben struma nodosa colloideus, egy esetben pedig chronicus sclerotizáló thyreoiditist észleltünk. A boncolások fontosabb mellékleleteit és a meglehetősen változatos halálokokat ugyancsak az 1. táblázat tartalmazza.

#### Megbeszélés

Multiplex primer malignus tumorokról száz éve számolt be először Billroth (4), s ez a kérdés azóta is foglalkoztatja a kutatókat. Nagyobb autopsiás anyagok, vagy

2. táblázat: Nagy anyaggal foglalkozó szerzők adatainak összevetése saját leleteinkkel (—: nem jelzik az adatot)

Szerzők, vizsgált időszak	Anyag	Malignus tumorok	Multiplex malignus tumorok	Pajzsmirigy-rák	Gyakoriság	Pajzsmirigy-rák más malignus daganattal		
			n %	n %	n %	fi-nő arány	Átlagéletkor (év)	Társuló tumor gyakoribb kiindulási helye
Shimaoka et al. (26) Buffalo, N. Y. USA 1955—1960	17 462 biopsia	4 660	—	70 (1,5%)	14 (20%)	1 : 1,8 (5:9)	52	emlő
Wyse et al. (35) Houston, Tex. USA 1944—1968	— biopsia, autopsia	50 125	—	687 (1,37%)	117 (17%)	1 : 1,4 (48 : 69)	53,5	emlő, gége
Tucker et al. (30) Connecticut Tumour Registry (10) alapján, Hartford, Con. USA 1935—1982	— főként biopsia	253 536	20 834 (12,1%)	2284 (0,9%)	169 (7,3%)	1 : 3,8 (35 : 134)	46	emlő, vese
Osterlind et al. (20) Danish Cancér Registry (28) alapján, Copenhagen, Dánia 1943—1980	— főként biopsia	379 941	15 084 (4,2%)	1935 (0,5%)	78 (4%)	1 : 1,78 (28 : 50)	59	agy, nyirokrendszer
Saját anyag, Szegedi Orvostudományi Egyetem Patológiai Intézet, Szeged 1957—1986	37 504 autopsia	9 138	398 (4,35%)	88 (0,96%)	20 (22,7%)	1 : 1,2 (9 : 11)	70,1	tüdő, emlő, emésztőrendszer

betegek követése alapján (10, 18, 29, 32) előfordulásuk 3—10%-ra becsülhető. Az általunk észlelt 4,35%-os gyakoriság realitását a viszonylag nagyszámú sectio (37 504) és a hosszú megfigyelési idő (30 év) támogatja.

Multiplex tumorok között egyik daganatként pajzsmirigy-rák nem ritka (19, 25, 29, 35). A legnagyobb eset-számot feldolgozó közlemények adatait saját eredményeinkkel a 2. táblázaton hasonlítjuk össze. A pajzsmirigy-rák előfordulása a táblázaton lényeges különbséget nem mutat. Egyéb tumorról való társulás esetén a nők dominanciája leginkább anyagunkban mosódik el. A legmagasabb átlagéletkort mi észleltük. Ennek valószínű oka, hogy kizárólag boncolási anyagot vizsgáltunk, bár természetesen a boncolt esetek korábbi biopsiás leleteit is figyelembe vettük. A mások által (20, 26, 30, 35) megfigyelt alacsonyabb átlagéletkor oka, hogy ők kizárólag biopsiás anyagot dolgoztak fel.

A pajzsmirigy-tumorok és más szervek tumoraival való társulása elég nagy variációt mutat, leggyakrabban emlőrákkal együtt látták (2, 6, 8, 12, 20, 21, 24, 26, 30, 35). Mi az esetek felében tüdő- és emlőrákkal, egyegyedében pedig emésztőszervi carcinomával való társulást észleltünk. Egyes irodalmi adatokkal szemben (5) daganatos haematologiai bántalommal együtt ritkán figyeltük meg (1—1 chronicus lymphoid leukaemia és myeloma multiplex).

A többszörös elsődleges rosszindulatú daganatok aetiologiájában hasonló tényezők szerepelhetnek, mint a soliter tumoroknál. Pajzsmirigy-rák esetén legfontosabb té-

nyező az ionizáló sugárzás (5, 22, 25, 34), de emellett genetikai faktorok (15, 17), hormonális hatások (11), előzetesen fennálló benignus pajzsmirigy-betegségek (14), sőt az ivóvíz, ill. a táplálék jódtartalma (3,33) is szóba jöhet. Ismert, hogy a pajzsmirigy radioszenzitív szerv (7), s pl. atombomba-robbanás után (22, 34), vagy fej-nyak tájéki terápiás besugárzást követően (5, 9, 25) a mirigy funkciója romlik, a TSH szint emelkedik (11), s a mirigyállományban benignus vagy malignus tumorok (9) jöhetnek létre. A csernobili katasztrófa hatása ma még igazán nem ítéltető meg, feltehető, hogy mind a soliter, mind a más tumorhoz társuló pajzsmirigy-rák a jövőben gyakoribb lesz. A sugárzás indukálta pajzsmirigy-tumorok előfordulását 6—7%-ra becsülik (25). Magunk 5 metachron tumoros esetünk közül 4-ben vetjük fel az irradiáció szerepét: 3 emlő- és 1 tonsillacarcinoma besugárzás után viszonylag hosszú latenciaidővel (2—10 év) a besugárzásnak megfelelő oldalon alakult ki a pajzsmirigy-tumor.

Előzetes pajzsmirigy-megbetegedést a 20 eset közül 4-ben észleltünk, közöttük egy idült thyreoiditist, ami az immunrendszer diszfunkciójára utalhat (14). Három alkalommal nodosus strumát is találtunk pajzsmirigy-rák mellett: ez jódhány gyanúját vetheti fel (3, 33). Genetikai, vagy hormonális tényezők szerepe anyagunkban nem volt bizonyítható.

Míg anyagunkban a soliter pajzsmirigy-rákok között, hasonlóan az irodalmi adatokhoz (20, 26, 30, 35), a papillaris carcinoma volt a leggyakoribb, a más tumorhoz társuló pajzsmirigy-rákok között a follicularis típus dominált.

Ez utóbbi adat eltérő az irodalomban találhatóktól, melyek nagyjából azonos számúnak írják le a follicularis és a papillaris típust (20, 26, 30, 35).

Annak ellenére, hogy a multiplex tumoros eseteink felében a pajzsmirigy daganata 1 cm vagy ennél nagyobb átmérőjű volt, élőben csak kettőt fedeztek fel és távolítottak el; a többi a sectio során derült ki. Ez utóbbi adatnak az ad különös jelentőséget, hogy a pajzsmirigyrákok relatíve jó prognózisúak, pl. lokalizált papillaris carcinoma esetén az 5 éves túlélés 57–100%-os (1).

IRODALOM: 1. Axtell, L. M., Asire, A. J., Myers, M. H. (eds.): Cancer patient survival. Rep. No. 5. DHEW Publ. (NIH), Washington, D. C.: U. S. Govt. Print. Off., 1976, pp. 77–92. — 2. Bakri, K. et al.: Adenosquamous carcinoma of the thyroid after radiotherapy for Hodgkin disease. *Cancer*, 1983, 52, 465–470. — 3. Belfiore, A. et al.: The frequency of cold thyroid nodules and thyroid malignancies in patients from an iodine-deficient area. *Cancer*, 1987, 60, 3096–3102. — 4. Billroth, T.: Allgemeine Chirurgie. Pathologie und Therapie. Reimer, Berlin, 1889. — 5. Boice, J. D.: Cancer following medical irradiation. *Cancer*, 1981, 47, 1081–1090. — 6. Brincker, H., Hansen, H. S., Andersen, A. P.: Induction of leukemia by <sup>131</sup>I treatment of thyroid carcinoma. *Brit. J. Cancer*, 1973, 28, 232–237. — 7. Duffy, G. R., Fitzgerald, P. J.: Thyroid cancer in childhood and adolescence. *Cancer*, 1950, 3, 108–114. — 8. Fenyves, Z., Karika, Z., Holczinger, L.: Ein acht Jahre beobachteter Fall mit dreifachen primären Tumoren. *Radiobiol. Radiother.*, 1968, 9, 637–643. — 9. Fjälling, M. et al.: Benign and malignant thyroid nodules after neck irradiation. *Cancer*, 1986, 58, 1219–1224. — 10. Flannery, J. T. et al.: Cancer registration in Connecticut and the study of multiple primary cancers, 1935–82. *Natl. Cancer Inst. Monogr.*, 1985, 68, 13–24. — 11. Fleming, I. D. et al.: Thyroid dysfunction and neoplasia in children receiving neck irradiation for cancer. *Cancer*, 1985, 55, 1190–1194. — 12. Haibach, H., Rosenholtz, M. J.: Synchronous thyroid, renal and duodenal carcinomas. *Arch. Pathol. Lab. Med.*, 1984, 108, 272–274. — 13. Hedinger, C., Williams, E. D., Sobin, L. H.: Histological typing of thyroid tumours. 2nd. ed. No. 11. (in: International Histological Classification of Tumours: WHO, Berlin, New York, Tokyo, Springer, 1988. — 14. Holm, L.-E., Blomgren, H., Löwhagen, T.: Cancer risks in patients with chronic lymphocytic thyroiditis. *N. Engl. J. Med.*, 1985, 312, 601–604. — 15. Krizman, D. B. et al.: Genetic instability in fibroblasts of patients with thyroid cancers (TC) *Int. J. Cancer*, 1987, 39,

179–181. — 16. Lote, K. et al.: Familial occurrence of papillary thyroid carcinoma. *Cancer*, 1980, 46, 1291–1297. — 17. Lynch, H. T. et al.: Role of heredity in multiple primary cancer. *Cancer*, 1977, 40, 1849–1854. — 18. Mersheimer, W. L., Ringel, A., Eisenber, H.: Some characteristics of multiple primary cancers. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1964, 114, 896–904. — 19. Moertel, C. G., Dockerty, M. B., Baggenstoss, A. H.: Multiple primary malignant neoplasia. *Cancer*, 1964, 14, 221–237. — 20. Motoyama, T., Watanabe, H.: Simultaneous squamous cell carcinoma and papillary adenocarcinoma of thyroid gland. *Hum. Pathol.*, 1983, 14, 1009–1010. — 21. Osterlind, A. et al.: Second cancer following cutaneous melanoma and cancers of the brain, thyroid, connective tissue, bone, and eye in Denmark, 1943–80. *Natl. Cancer Inst. Monogr.*, 1985, 68, 361–388. — 22. Prentice, R. L. et al.: Radiation exposure and thyroid cancer incidence among Hiroshima and Nagasaki residents. *Natl. Cancer Inst. Monogr.*, 1982, 62, 207–212. — 23. Ron, E., Modan, B.: Thyroid In: *Cancer epidemiology and prevention* (Schottenfeld, D., Fraumeni, J. F. jr., eds.). Philadelphia. Saunders, 1982, pp. 837–854. — 24. Ron, E. et al.: Multiple primary breast and thyroid cancer. *Brit. J. Cancer*, 1984, 49, 87–92. — 25. Schneider, A. B. et al.: Characteristics of 108 thyroid cancers detected by screening in a population with history of head and neck irradiation. *Cancer*, 1980, 46, 1218–1227. — 26. Shimaoka, K., Takeuchi, S., Pickren, J. W.: Carcinoma of thyroid associated with other primary malignant tumours. *Cancer*, 1967, 20, 1000–1005. — 27. Silverberg, E.: *Cancer statistics*, 1983, CA, 1983, 33, 3–26. — 28. Storm, H. H. et al.: Multiple primary cancers in Denmark, 1943–80. *Natl. Cancer Inst. Monogr.*, 1985, 68, 411–430. — 29. Tiszlavicz L., Ormos J.: Multiplex tumorok. *Orv. Hetil.*, 1988, 129, 281–286. — 30. Tucker, M. A., Boice, J. D., Hoffman, D. A.: Second cancer following cutaneous melanoma and cancers of the brain, thyroid, connective tissue, bone and eye in Connecticut, 1935–1982. *Natl. Cancer Inst. Monogr.*, 1985, 68, 161–189. — 31. Young, J. L. jr., Percy, C. L., Asyre, A. J. (eds.): *Surveillance, Epidemiology, and End Results: Incidence and Mortality Data: 1973–77*. *Natl. Cancer Inst. Monogr.*, 1981, 57, 1–1082. — 32. Warren, S., Gates, O.: Multiple primary malignant tumours: a survey of the literature and statistical study. *Amer. J. Cancer*, 1932, 16, 1358–1414. — 33. Wegelin, C.: Malignant disease of the thyroid gland and its relations to goiter in man and in animals. *Cancer Rev.*, 1928, 3, 297–313. — 34. Wood, J. W. et al.: Thyroid carcinoma in atomic bomb survivors, Hiroshima and Nagasaki. *Am. J. Epidemiol.* 1969, 88, 4–14. — 35. Wyse, E. P. et al.: Other malignant neoplasms associated with carcinoma of the thyroid: thyroid carcinoma multiplex. *Cancer*, 1969, 24, 701–708.

(Tiszlavicz László dr., Szeged, Pf. 401. 6701)

## HISTODIL

tabletta

200 mg cimetidint tartalmaz tablettánként.

**HATÁS:** A cimetidin specifikusan ható kompetitív hisztamin H<sub>2</sub>-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-szindróma kezelése. Szteroid és nem szteroid antiflogisztikumok mellékhatásaként kialakult eróziók adjuváns terápiaja.

**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, délután, 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 koleztatikus jellegű). Tartós kúra folyamán gynecomastia, mentális konfúzió, depresszió, ritkán csontvelőártalom, szérumértékék változása jelentkezhethet. Befolyásolja az immunválaszt. Súlyosabb mellékhatások a kezelés megszakítását indokolják.

**GYÓGYSZERKÖLCÖNHATÁSOK: Óvatosan adandó:** — orális antikoagulánsokkal (antikoaguláns hatás növekedése)  
— benzodiazepinekkal (ezek hatását megnyújtja).



# Naprosyn®



500 mg VÉGBÉLKÚP

mV 200  
Antirheumatika  
nem glukokortikoid

**Hatóanyag:** 500 mg naproxenum végbélkúp-ponként

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

**Ellenjavallatok:** Aktív gyomor- és nyombélfekély, naproxen, ill. szalicilát-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- bérendszeri 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:* bőrkiütés, perifériás ödéma, anaphylaxiás reakció előfordulhatnak.



®

# Naprosyn



500 mg VÉGBÉLKÚP

## Gyógyszerköcsönhatások:

### 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<sup>+</sup> 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 acetilszalícilsav, 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, betegtájékoztatóval.

**Térítési díj:** 10,- Ft

**Forgalomba hozza:** Alkaloida Vegyészeti Gyár – Tiszavasvári

Ángyán Lajos dr.

## Van-e helye a testnevelésnek az orvoscépzésben?

Pécsi Orvostudományi Egyetem Élettani Intézete  
(igazgató: Lénárd László dr.)

A szerző elsőséves orvostanhallgatók egészségi állapotának néhány jellemző adatára támaszkodva hívja fel a figyelmet a testnevelés jelentőségére az orvoscépzésben. A testnevelés elősegítheti az orvostanhallgatók egészségközpontú gondolkodásmódjának a formálását; az egyetemi sport fejlesztése pedig sokszínűbbé teheti az egyetem életét. A leendő gyakorló orvos számára fontos volna sportéletteni alapismereteket is oktatni.

*Has physical education a substantial place in the medical curriculum? This paper makes a few remarks on the importance of physical education in medical curriculum. Data are presented to show the physical fitness profile of medical students. Regular physical activity is important to promote their health oriented behaviour. Moreover, the sport offers a number of improvements in the university life. It is also emphasized that elementary sports physiology is necessary for all practitioners dealing with public health problems.*

A Pécsi Akadémiai Bizottság Mozgásbiológiai Munkacsoportjának rendezésében kétnapos tudományos ülés tárgyat képezte az egyetemi és főiskolai testnevelés. Az ott elhangzottak ösztönözték ennek a dolgozatnak a megírására. Jómagam ugyan nem vagyok közvetlenül érdekelt a testnevelés oktatásában, de hasznosnak tartom a széles körű eszmecserét, mindenekelőtt azért, mert az alapvető problémát a szemléletmódban látom. Erre utalnak a címben feltett kérdésre adható válaszok is, amelyek közül a következőket említem meg:

1. Ez a kérdés felesleges, mert mindaddig van helye a testnevelésnek az orvoscépzésben, ameddig a tanrend előírja. Nyilvánvaló, hogy ez inkább hivatalnoki álláspont, semmint érdemi válasz.

2. A testnevelés felesleges az egyetemen; a testkultúrát, vagyis a testápolást és a testedzést nem az egyetemen kell elsajátítani. Ennek az álláspontnak az érvei közül kettőt emelek ki:

a) Az egyetem feladata jól felkészített szakemberek képzése. Egyre több új ismeret, sőt új tudományág követel magának helyet az egyetemi oktatásban. Miután nem számolhatunk a képzési idő meghosszabbításával, a rendelkezésre álló időt és energiát a szakmai képzésre kell fordítani. No de mekkora a leendő szakemberek fizikai teherbírása? Bírják-e a képzést, s főként a képzés után a testi- lelki igénybevételt? Emellett az a kérdés is felvetődik, hogy nem lenne-e jobb kevesebbet oktatnunk és többet megtanítanunk?

b) Az egyetemisták már túl vannak a testneveléssel „fertőzhető” életkoron: aki megszokta a rendszeres test-

edzést, az nem vár a kötelező testnevelésre; akiben pedig nem alakult ki eddig a rendszeres testedzés igénye, azon már az egyetemi testnevelés sem változtat (3). Ez azonban olyan inaktív részizgagság, amely eleve lemond a kedvező feltételek megteremtéséről és kihasználásáról. Az általában kemény munkával elért egyetemi felvétel új, várakozásokkal teli, ösztönző hatása eddig még kellőképpen ki nem használt lehetőségeket kínál az egyetemi oktatás, ezen belül az egyetemi testnevelés számára is.

3. A testnevelésnek fontos helye van az orvoscépzésben, de a jelenlegi körülmények között ezt nem tudja betölteni.

Jóllehet, igazán hálás feladat lenne, mégsem kívánok történeti áttekintést adni arról az alkalmasint közismert tényről, hogy mindazok, akik felelősséget éreztek az ifjúságért — Platónól *Pierre de Coubertin*ig —, az oktatás nélkülözhetetlen elemének tekintették a testnevelést (5). Miután *Laurent Joubert* (4) elsőként bevezette a testnevelést az orvoscépzésbe, mindig voltak meggyőző propagálói az egyetemi testnevelésnek. Azonban bármennyire is tanulságos a múlt, mégis figyelmünket elsősorban a jelen feladataira kell fordítanunk.

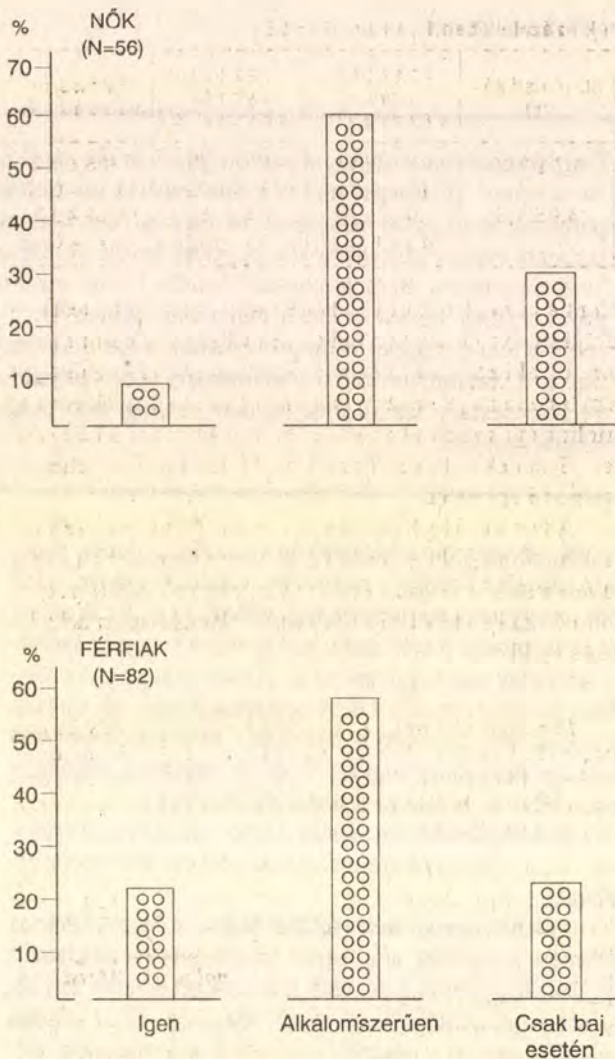
Ennek szellemében először az egyetemi ifjúság egészségi állapotára vonatkozó vizsgálataink eredményeiből ismertetek néhány adatot. Elsőséves orvostanhallgatókat vizsgáltunk. Az érdekelt bennünket, hogy tükröződik-e a hallgatók egészségi állapotában és életmódjában az a tény, hogy egyrészt a felvételi vizsgákkal kiválogatott csoport, tehát alkalmasint a magyar ifjúság szellemi elitjéhez tartoznak, másrészt az, hogy az orvosi pályára készülnek.

A vizsgált hallgatók testméreteit az 1. táblázat foglalja össze. A táblázatból kitűnik, hogy a nők testtömege közel 5%-kal nagyobb a *Cooper* (2) képlete alapján számított ideális testtömegnél, a férfiaké pedig mintegy 4%-kal ala-

*Kulcsszavak:* orvoscépzés, testnevelés, egyetemi sport

1. táblázat: Testmérétek

A mérések száma	Testmagas-ság (cm) ( $\bar{x} \pm SE$ )	Testtömeg (kg) ( $\bar{x} \pm SE$ )	Ideális test-súly (%) ( $\bar{x} \pm SE$ )
NŐK	56 167 $\pm$ 1,4	56 $\pm$ 1,6	+4,7 $\pm$ 0,6
FÉRFIAK	82 180 $\pm$ 0,6	69 $\pm$ 0,7	-3,9 $\pm$ 0,5



1. ábra: A válaszok megoszlása arra a kérdésre, hogy foglalkoztatja-e az egészsége

csenyebb. Általában rendszeresen étkeznek, s bár kissé vitaminszegény, de egyébként megfelelő a táplálkozásuk.

Orvostanhallgatókról lévén szó, feltűnő, hogy mennyire nem törődnek az egészségükkel (1. ábra). Ezért aztán nem meglepő, hogy milyen kevesen sportolnak (a nők 14%-a, a férfiak 40%-a). Megjegyzem, hogy itt sport alatt nem versenysport, hanem rendszeres testedzés értendő. A fekvőtámaszok számával, illetve a 30 m-es futás idejével mért fizikai teljesítményük is elmarad a kívánatostól. Méréseink során nem kifogástalanul végzett fekvőtámaszokat kértünk, hanem azt, hogy folyamatosan annyi fekvőtámaszt végezzenek, amennyire a fáradtságérzés megjelenéséig képesek. A funkcionális változások (vérnyomás,

pulzus, mellkaskerület, felkarerület), a nem trenírozott egyénekre jellemzőek (2. és 3. táblázat).

Figyelmet érdemel az, hogy a hallgatók általában keveset alszanak, s a nők kevesebbet, mint a férfiak. Ez még önmagában nem lenne baj, de az már igen, hogy a nőknek mindössze 29%-a, a férfiaknak pedig 37%-a ébred kipihentén (2. ábra). Itt említem meg azt is, hogy a nők 20%-a, a férfiaknak pedig 15%-a érzi úgy, hogy könnyen betegszik meg banális betegségekben.

Mindezek az adatok azt mutatják, hogy a hallgatóság nem trenírozott, fizikai teljesítőképessége és életmódja elmarad a kívánatostól. Ezen pedig mindenekelőtt több és rendszeres testedzéssel lehetne javítani.

Ez a gondolat vezet át a második kérdéskörhöz, nevezetesen a *testnevelés oktatásához*. Három szempontból tartom fontosnak az egyetemi testnevelést. Először azért, mert elősegítheti a rendszeres testedzés igényének a rögzülését a hallgatóságban, s megmutathatja azokat a lehetőségeket, amelyekkel a későbbiek során már öntevékenyen élhet a mozogni vágyó fiatal. Ebből a szempontból is, és a testnevelés hatásfoka szempontjából is hasznosabb lenne a több évfolyamon heti egy-egy alkalommal beiktatott testnevelési órák helyett inkább csak az első évfolyamon, de legalább heti három alkalommal tartani a testnevelést. Ugyanis a heti egyszeri testnevelés élettani szempontból hatástalan, s magatartásformáló hatása is gyenge (7). Másodszor azért tartom fontosnak a testnevelést, mert a testnevelési órákon, vagy más szervezett formában (pl. speciálkollégium, szabadon választható tárgy) alapvető testnevelési ismereteket (pl. a testedzés kívánatos és nemkívánatos következményei) tanulhatnának a hallgatók. Ilyen alapismeretek megszerzését azért tartom szükségesnek, mert a mozgásszegény életmód ellen hadakozva elfeledkezünk arról, hogy ártani is lehet a helytelen testedzéssel (pl. 1, 6). Éppen ezért feltétlenül indokolt, hogy a leendő orvos legalább annyi sportélettani, sportorvostani alapismeretet szerezzen, hogy ne ártson azoknak, akik tanácsért, az életmód és testkultúra kérdéseiben útmutatásért fordulnak hozzá. Harmadszor azért tartom fontosnak a testnevelést, mert elősegítheti az egészséges egyetemi légkör fejlesztését azzal, hogy megalapozza az egyetemi sportéletet. Meggyőződésem, hogy az élénk, jól szervezett sportélet nélkülözhetetlen ahhoz, hogy megváltozzon a mai, bizony eléggé elszürkült, jellegtelen, fásult egyetemi közélet. Az eleven sportélet legalább három ok miatt nélkülözhetetlen az egészséges egyetemi élet számára: 1. Testileg, lelkiileg edzetté tesz, amennyiben a küzdőszellem, az egészséges versenyszellem legjobb formálójává. Megtanít a játékszabályok betartására, mert azonnal bünteti és elítéli a tisztátalan eszközök használatát. 2. Megtanít tiszta szívvel örülni a sikernek, a győzelemnek, de megtanít elviselni a vereséget is. Megtanít tisztelni az ellenfelet, és tisztelni a munkát, ami a sikerhez vezet. 3. A sport olyan közösségformáló erő, amely biztonságot adhat a közösségnek is, és az egyéneknek is. Csodálattal és bizony irigykedve is figyelhetjük azokat a nyugat-európai és amerikai egyetemeket, amelyeken dicsőség bekerülni az egyetem nagy hagyományokkal rendelkező csapataiba, s ahol az egész egyetem magáénak érzi az egyetem színeiben versenyző csapatokat. Végezetül arról is szólnom kell, hogy léteznek a diplo-

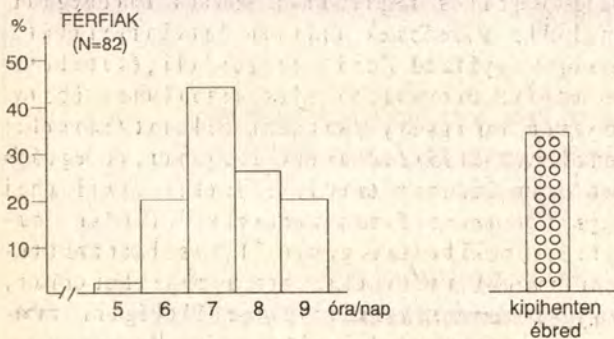


2. táblázat: **Fizikai terhelés és a mért paraméterek közötti kapcsolat.** Nincs összefüggés az ellazított és megfeszített felkar kerülete közötti különbség, valamint a fekvőtámaszok száma, illetve a maximális ki- és belégzéskor mért mellkaskerület különbsége és a 30 m-es futás ideje között.

	N	Fekvőtámaszok száma	Felkarkerület változása (%)	Korreláció (R)	30 m-es futás (S)	Mellkaskerület változása (%)	Korreláció (R)
NŐK	56	13,6±3	108,6±3	0,17	5,7±2,3	108±2	0,06
FÉRFIAK	82	31,6±2	113,0±2	0,10	4,9±1,5	109±2	0,11

3. táblázat: **A vérnyomás és a pulzusszám változása a nyugalmi érték százalékában kifejezve ( $\bar{x} \pm SE$ )**

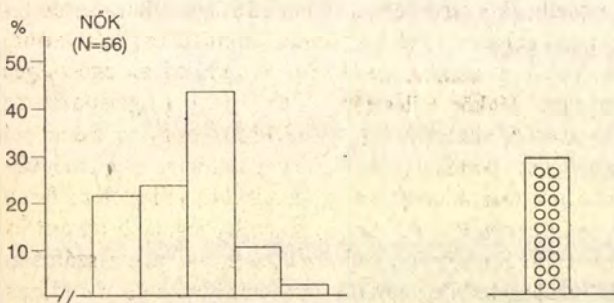
	Fekvőtámaszok száma	Szisztoles nyomás változása (%)	Diasztoles nyomás változása (%)	Pulzusszám változása (%)	30 m-es futás (s)	Szisztoles nyomás változása (%)	Diasztoles nyomás változása (%)	Pulzusszám változása (%)
NŐK (N = 56)	13,6±3	112,6±4 R = 0,07	109,2±5 R = 0,1	122,3±5 R = 0,18	5,7±0,05	121,6±1,8 R = 0,06	110,1±1 R = -0,02	135,6±3 R = -0,03
FÉRFIAK (N = 82)	31,6±2	114,7±4 R = 0,06	107,1±4 R = -0,1	131,8±5 R = 0,19	4,9±1,5	124,2±1,5 R = 0,01	103,9±1 R = 0,05	132,4±3 R = -0,05



jelent a közvetlen környezet egészségi állapotáért, testkultúrájáért. No de hogyan tudjon felelősséget vállalni másokért az, aki ezen a területen az önmagáért való felelősséget sem tanulta meg? Az egyetemi testnevelésnek tehát erre az értelmiségi szerepvállalásra is fel kell készíteni a hallgatókat. S ennek a felkészítésnek is fontos eszköze lehet az egyetemi sportélet.

A fentiek alapján tehát egyértelmű igennel válaszolhatunk a címben feltett kérdésre. Jó lenne hinni abban, hogy egyetemeink vezetői a remélhetően megerősödő egyetemi autonómia keretében élnek a testnevelés és a sport adta lehetőségekkel.

**Köszönetnyilvánítás:** Köszönettel tartozom Téczy Tamásnak, a Testnevelési Csoport, valamint dr. Czéh Gábornénak, Hetényi Miklósnénak, Paleszter Máriának és Uzunov Zsoronénak, az Élettani Intézet munkatársainak a hallgatók vizsgálatában nyújtott segítségükért.



2. ábra: Alvásidő és kipihenttség érzésével ébredők aránya

ma megszerzése után, az értelmiségi létből fakadó olyan társadalmi elvárások is, amelyek kapcsolatosak a testneveléssel. Ez az értelmiségi szerep mindenekelőtt felelősséget

**IRODALOM:** 1. Breen, J. L.: Sports/running injuries. In: New Horizons of Human Movement, III., Abstracts, 1988. SOSCOC, 468. old. — 2. Cooper, K. H.: A tökéletes közérzet programja, Sport, Budapest, 1987. 66. oldal. 3. Denolin, H., Messin, R. Degré, S., Vandermoten P. and deCoster, A.: Influence of age on the behaviour of normal subjects during exercise. In: Medicine and Sport, Vol. 4: Physical Activity and Aging, Karger, Basel, 1970, pp. 309 oldal. — 4. Falls, B. H.: Exercise Physiology. Academic Press, New York, 1968, 325 oldal. — 5. Gerber, E. W.: Innovators and Institutions in Physical Education. Lea and Febiger, Philadelphia, 1971. — 6. Jokl, E. and McClellan, J. T. (Eds.): Exercise and Cardiac Death, Karger, Basel, 1971. — 7. Roskamm, H. and Reindell, H.: Optimum patterns of exercise for healthy adults. In: Medicine and Sport, Vol. 4: Physical Activity and Aging, Karger, Basel, 1970, 19 oldal.

(Ángyán Lajos dr., Pécs, Szigeti út 12. 7643)

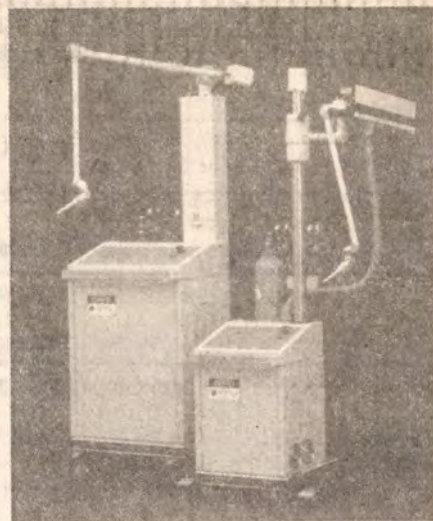
„A demokrácia egyetlen hiteles példája a természetben a halál, mely mindenkit egyaránt elér, aki valaha született.”

Petri Gábor



# A HOLNAP TECHNIKÁJA A MA SEBÉSZETÉBEN!

Orvosi CO<sub>2</sub> lézerek  
a **Tungsrám Lézertechnika Kft-től!**



*A lézeres műtéti technika csökkenti a műtéti komplikációk esélyét, gyorsabb a sebgyógyulás, kisebb a műtét utáni fájdalom és rövidül a kórházi ellátás ideje.*

*A **TLS 62 orvosi CO<sub>2</sub> lézer** kiválóan alkalmas szabadkézi és mikrosebészeti célokra egyaránt. Kimenő teljesítménye folyamatosan szabályozható 2—60 W között. Szuperpulzáló üzemmódban az impulzus paraméterek 8 csatornán előre kiválaszthatók. Egyszerűen kezelhető, könnyen mozgatható, ideálisan megfelel a kórházak, klinikák igényeinek. Sokoldalúsága révén valamennyi CO<sub>2</sub> lézeres sebészeti területen jól alkalmazható. Fő alkalmazási területei az általános sebészet, plasztikai sebészet, nőgyógyászat, fül-orr-gégészet. A **TLS 25 orvosi CO<sub>2</sub> lézer** 18 W teljesítményével, kompakt kivitelével optimálisan kielégíti a kórházak, klinikák, járóbeteg-rendelések és magánrendelők igényeit.*

*Fő alkalmazási területei a bőrgyógyászat, fül-orr-gégészet, nőgyógyászat, szájsebészet.*

*Mindkét berendezés csatlakoztatható sebészeti sztereomikroszkóphoz, kolposzkóphoz és endoszkóphoz (laparoszkóp, bronhoszkóp, rektoszkóp).*

*Szívesen állunk rendelkezésre szaktanácsadással, biztosítjuk műtéti technikák tanulmányozásának lehetőségét referencia helyeinken.*

**TUNGSRAM**  
**laser**

Cím: **1044 Budapest, Megyeri út 6.**  
Telefon: 1696-619 (Fetter István, Vass István)  
Telex: 223611  
Fax: 1601-684

Rubecz István dr.,  
Kodala István dr.,  
Gasztonyi Vince dr.  
és Zörényi István dr.

## Vese fejlődési rendellenességek újszülöttkori szűrővizsgálata. Klasszikus diagnosztika, rizikócsoporthoz és rutinszűrés

Zala Megyei Tanács Kórház-Rendelőintézete, Zalaegerszeg, Csecsemő- és Gyermek-  
osztály  
(főorvos: Rubecz István dr.)

A szerzők 6 éves periódusban (2 év kontroll, 2 év rizikócsoporthoz és 2 év rutinszűrés) vizsgálták a különböző diagnosztikus módszerek hatását a felfedezett vese fejlődési rendellenességek gyakoriságára. A bizonyított vese malformációk incidenciája a klasszikus diagnosztikai módszerek használatakor 1,1%, az intrauterin rutinszűrés és a postnatalis rizikócsoporthoz szűrés alkalmazásakor 8,3%, míg a postnatalis rutinszűrés bevezetését követően 10,3% volt a két éves periódusokban. Mind a postnatalis rizikócsoporthoz, mind a postnatalis rutinszűrés előnye az volt, hogy a vese fejlődési rendellenességek legnagyobb részét még a húgyúti fertőzés tüneteinek megjelenése előtt diagnosztizálták. A postnatalis rutinszűrés hatékonysága, valamint a postnatalis rizikócsoporthoz szűrés bizonytalanságának csökkenése alapján a szerzők javasolták saját körülményeik között a postnatalis rutinszűrés általános gyakorlatként történő bevezetését.

*Postnatal screening examination of renal developmental anomalies. Classical diagnostics, screening of risk group and routine screening. During a 6 years' period (2 years of control, 2 years of risk group and 2 years of routine screening) the authors examined the effect of different diagnostic methods on the frequency of detected renal developmental anomalies. The incidence of documented renal malformations was 1,1% during the use of classical diagnostic methods, 8,3% during the application of intrauterine routine and postnatal risk group screening, and 10,3% after the introduction of postnatal routine screening in 2 years' periods. The advantage of both postnatal risk group and postnatal routine screening was that the greatest part of renal anomalies could have been diagnosed before the appearance of the symptoms of urinary infection. On the basis of effectivity of postnatal routine screening and decrease of uncertainty of postnatal risk group screening authors suggested the introduction of the postnatal routine screening as general practice under our own circumstances.*

A terhesség alatti ultrahang vizsgálattal felfedezhető vese fejlődési rendellenességek diagnosztikájának és kezelésének stratégiája a közelmúltban kialakult (14). Ennek a módszernek azonban jól ismert korlátai is vannak, ezért előtérbe kerültek a postnatalis szűrés kérdései (9, 12). Előző közleményünkben arra a következtetésre jutottunk, hogy a társuló rendellenességek és tünetek alapján meghatározott ún. rizikócsoporthoz vizsgálata nem elég megbízható, ezért a vese fejlődési rendellenességek korai felfedezése érdekében célszerű lenne valamennyi újszülött ultrahangszűrését elvégezni (12).

Vizsgálataink célja az alábbiakban foglalható össze:

I. Rutin ultrahang szűréssel válogatás nélküli populációban meghatározni a vese fejlődési rendellenességek gyakoriságát.

2. Mindkét szűrővizsgálat (rizikócsoporthoz szűrés és rutinszűrés) hatékonyságát értékelni a később felismert esetek figyelembevételével.

3. Alakítsunk ki állásfoglalást abban a kérdésben, hogy saját körülményeink között az intrauterin szűrés, vagy a postnatalis szűrés indokolt-e.

4. Értékeljük a felfedezett vese fejlődési rendellenességeket abból a szempontból, hogy a szűrővizsgálatokra történő ráfordítás és a felfedezésből származó haszon indokolható-e.

### Anyag és módszer

I. *Kontroll vagy klasszikus diagnosztika* (1982. szept. 1.—1984. aug. 31.). A vese megbetegedések diagnosztikájában már alkalmaztuk az ultrahang diagnosztikát, de szűrővizsgálatként még nem került bevezetésre.

II. *Rizikócsoporthoz szűrés* (1984. szept. 1.—1986. aug. 31.). Az újszülöttek általunk meghatározott rizikócsoporthoz minden esetben történt renális ultrahang vizsgálat. A rizikócsoporthoz úgy határoztuk meg, hogy minden újszülöttnél teljes vizeletvizsgálatot végeztünk a postnatalis élet 3—5. napja között. A vizelet sejt-

*Kulcsszavak:* vese fejlődési rendellenesség gyakorisága, újszülöttkori szűrővizsgálatok

szám emelkedésekor minden esetben renális ultrahang szűrés végeztünk. Normális vizelet sejtszám mellett az alábbi tüneteket mutató újszülöttekben végeztük el a vizsgálatot: minor anomáliák (fül előtti függőlyök, fistulák, szám feletti mamilla), egyéb fejlődési rendellenességek (végtag fejlődési rendellenesség, fül deformitás stb.); gesztációs korhoz viszonyított dysmaturitás vagy nagy súly, elhúzódó hyperbilirubinaemia, fizikális vizsgálattal észlelhető kóros klinikai tünet (tapintható hasi terime stb.). A már hazaadott és ismételt felvételre kerülő gyermekeken pyuria, minor anomália, tapintható hasi terime, extrauterin súlymaradás kivizsgálásakor végeztünk renális ultrahang szűrés. A fenti csoportokba nem sorolható újszülötteken, illetve gyermekeken azonban nem végeztük el a vizsgálatot.

III. *Újszülöttkori rutinszűrés és tovább bővített csecsemő- és gyermekkori rizikócsoporthoz szűrés* (1987. dec. 1.—1989. nov. 30.). Valamennyi osztályunkon megszületett koraszülött és újszülött esetében megtörtént a renális ultrahang vizsgálat még hazaadásuk előtt. Az ismételt beutalt gyermekeknél pedig a korábbiakhoz viszonyítva újabb rizikócsoporthoz (enteralgia, hypertonia, enuresis nocturna seu diurna) is elvégeztük a vizsgálatot.

Korábbi közleményünkben (12) az első két periódus teljes gyermekkora vonatkozó adatainkat ismertettük. Jelenleg a fentiekben ismertetett célkitűzéseink érdekében a rutin újszülöttkori szűrés eredményeit hasonlítjuk a kizárólag 2 éves életkor alatt felfedezett betegek alapján a klasszikus diagnosztika és a rizikócsoporthoz szűrés adataihoz. A későbbi csecsemő- és gyermekkori szűrővizsgálat eredményeit csak annyiban érintjük, amennyiben segítséget tudtak nyújtani a két újszülöttkori szűrővizsgálat hatékonyságának megítéléséhez.

### Eredmények

Az 1. táblázat mutatja a 6 év alatt az egyes vizsgálati periódusokban 2 évesnél fiatalabb életkorban felismert betegek számát, azok felfedezési életkor szerinti megoszlását.

1. táblázat: A betegek megoszlása a diagnózis felállításának ideje szerint

Vizsgálati periódusok	I.	II.	III.
Intrauterin felismerés	1	7	5
Korai postnatalis életkor	—	10	27
0—7 nap	—	7	27
8—28 nap	—	3	—
Korai csecsemőkor			
29 nap—6 hó	2	7	3
Késői csecsemő- és korai kisdedkor			
6 hó—2 év	1	1	—
Összesen felfedezett vese fejlődési rendellenesség	4	25	35
A vizsgált 2—2 év alatt született újszülött	3537	3620	3499
A felfedezett vese fejlődési rendellenesség gyakoriság %-ben	1,1%	6,9%	10,3%

Jelölések: I = klasszikus diagnosztika 2 éves periódusa, II = rizikócsoporthoz ultrahang szűrés 2 éves periódusa, III = rutin újszülöttkori ultrahang szűrés 2 éves időszaka

sát, valamint az ugyanazon időszakban megszületett újszülöttek számát. A rizikócsoporthoz szűrés következtében a klasszikus diagnosztika időszakához viszonyítva jelentősen emelkedett a felfedezett betegek száma és ez a rutin postnatalis szűrés bevezetésével tovább növekedett. Az ugyanazon periódusban megszületett újszülöttekhez viszonyítva a felfedezett vese fejlődési rendellenességek aránya 1,1% a kontroll, 6,9% a rizikócsoporthoz és 10,3% a rutinszűrés időszakában.

A rizikócsoporthoz szűrés bevezetésével (12) a gyermekkori felfedezések jelentős része a csecsemőkorra tevődött át és ez az eltolódás a rutin újszülöttkori szűrés alatt még kifejezettebbé vált. Míg a rizikócsoporthoz szűrés idején a 2 éves életkorig felfedezettek közül az első hét postnatalis napig csak a betegek mintegy felét (14/25 eset) ismertük fel, addig a postnatalis szűrés idején az intrauterin és korai postnatalis rutinszűréssel döntő többségük (32/35 eset) felismerésre került.

Ugyancsak a postnatalis rutinszűrés létjogosultságára utal az a tény is, hogy az intrauterin szűrés jelenlegi módszerével a két éves életkor alatt felfedezettek közül a rizikócsoporthoz szűrés idején csupán a betegek harmadát (7/25 eset) ismertük fel. Ez az arány pedig a rutin postnatalis szűrés periódusában tovább csökkent (5/35 beteg). Ezen intrauterin felismerések relatív csökkenésének egyértelműen az volt az oka, hogy lényegében változatlan intrauterin felismerés mellett nőtt a postnatalisan felfedezett esetek száma.

A kis számok miatt végleges következtetés ugyan nem vonható le, de tendenciájában érdekes megfigyelés, hogy a korai csecsemőkorban, ill. kisdedkorban rutin újszülöttkori szűrés hatására csökkent a felismerések aránya (8, ill. 3 beteg).

2. táblázat: A 2 éves életkor alatt felfedezett vese fejlődési rendellenességek diagnózis szerinti megoszlása

Diagnózis	I.	II.	III.
Hydronephrosis egyoldali	3	19	19
kétoldali	2	16	18
Multicystás vese	1	3	1
Vesicoureterális reflux	—	4	—
Pyelon et ureter duplex	—	—	3
Agénia, hypoplasia, dystopia renis, ren arcuatus	1	—	2
Polycystás vese	—	1	11
Polycystás vese	—	1	—
Összesen	4	25	35

Jelölések: I = klasszikus diagnosztika 2 éves periódusa, II = rizikócsoporthoz ultrahang szűrés 2 éves periódusa, III = rutin újszülöttkori ultrahang szűrés 2 éves időszaka

A 2. táblázat mutatja, hogy a 2 éves életkor alatt felismert vese fejlődési rendellenességek túlnyomó része a rizikócsoporthoz szűrésben a későbbi élet minősége szempontjából meghatározó jelentőségű obstruktív uropathia vagy vesedysplasia volt (23/25), míg a rutinszűrés időszakában

az említettek abszolút száma csaknem változatlan maradt. A felfedezések növekedése a beavatkozást nem igénylő, de a késői gyermek- vagy felnőttkorban már tüneteket okozható rendellenességekből (hypoplasia, agenesis, dystopia renis) származott.

A 3. táblázatban azon első tünet vagy klinikai jel alapján csoportosítottuk az egyes vizsgálati periódusokban felfedezett betegeinket, mely alapján a rizikócsoporthoz vezetők

3. táblázat: A betegek megoszlása a diagnózishoz vezető első tünet alapján

Első tünet vagy klinikai jel	I.	II.	III.
Intrauterin felfedezés	1	7	5
Megszületéskor észlelt	1	8	27
— dysmaturias	—	2	5
— minor anomália	—	2	2
— egyéb fejl.	—	—	—
rendellen. rutin vizsgálat	1	4	4
	—	—	16
Első 6 hónap előtt	1	9	3
— fejlődés elmaradás	—	2	—
— fizikális vizsgálat kóros tünete	—	3	—
— gyulladásra utaló vizelet lelet	1	4	3
6 hó—2 év között	1	1	—
— gyulladásra utaló vizelet lelet	1	1	—
Összesen	4	25	35

Jelölések: I = klasszikus diagnosztika 2 éves periódusa, II = rizikócsoporthoz ultrahang szűrés 2 éves periódusa, III = rutin újszülöttkori ultrahang szűrés 2 éves időszaka

időszakában a kivizsgálást elkezdtük. Megfigyelhető, hogy már a rizikócsoporthoz szűréskor is előtérbe kerültek a nem gyulladással járó tünetek alapján történő felismerések (20/25 beteg) és ez a rutinszűrés idején változatlanul magas arányú maradt (32/35 beteg). Az összehasonlítás érdekében a rutinszűrésben is értékeltük a rizikótényezőket. Látható, hogy csak rizikócsoporthoz szűréssel 16 beteget nem ismertünk volna fel a rutin szűréssel felfedezettettek közül.

Éppen a szűrés rutin jellegéből adódhat, hogy a közvetlen újszülöttkori követő időben jelentősen csökkent a felfedezések száma (rizikócsoporthoz szűrés alatt 10/25, rutinszűrés alatt 3/32). Ezt az a tény magyarázza, hogy ezen betegeket már a megszületést követően rutin vizsgálatokkal felismertük és a másodlagos tünetek (fejlődés elmaradás, fizikális vizsgálat kóros tünete stb.) kialakulása előtt diagnosztikusan ismert volt.

Az eddigi három táblázat adatainak együttes értékelésekor az is látható, hogy az 1 hónapos életkor utáni felfedezések nemcsak csökkentek (1. táblázat) a rutinszűrés ideje alatt, de a felismert rendellenességek aránya mellett azok jellege is megváltozott (2. táblázat). Míg a rizikócsoporthoz szűrés alatt az 1 hónapos életkor után felismert 8

betegből 7 esetben obstruktív uropathia, illetve vesedysplasia volt a diagnózisunk, addig a rutinszűrés bevezetését követően 2 esetben vesicoureteralis reflux talaján alakulhatott ki gyulladásra utaló vizelet lelet, vagy talán ez a gyulladás okozta a vesicoureteralis reflux kialakulását. Egy esetben hydronephrosist diagnosztizáltunk, de az utóbbi beteg nem kórházunkban született s így újszülöttkorban nem tartozott a szűrt eseteink közé (3. táblázat).

4. táblázat: A két szűrési forma effektivitásának összehasonlítása (rutin, rizikócsoporthoz sorozhatóság és klinikai tünetek alapján történő felismerések)

	Rizikócsoporthoz	Rutin szűrés
Rutin vizsgálatokkal felismert	7/30	32/35
— intrauterin	7/30	5/35
— postnatale	—	27/35
Rizikócsoporthoz tünetei alapján felismert, ill. rutin szűrés idején rizikó csoport tüneteivel rendelkezők	13/30	11/35
Gyulladás klinikai tünete alapján diagnosztizáltak	5/30	3/35
A szűrővizsgálat idején született, de csak idősebb életkorban felismertek (gyulladás tünete alapján)	5/30	—
A 2—2 éves időszakban született, összesen diagnosztizált betegek száma	30	35
A később diagnosztizáltakkal együtt számolt gyakoriság	8,3%	10,3%

A két postnatalis szűrési módszer effektivitását a 4. táblázat adatai alapján értékeltük. Ez a táblázat tartalmazza a rizikócsoporthoz időszakában született, de csak későbbi életkorban diagnosztizált 5 esetünket is. A felfedezések rutin vizsgálat alapján a rizikócsoporthoz szűrés idején csupán 7/30 esetben, míg az újszülöttkori rutinszűrés időszakában 32/35 esetben történtek meg. A rizikócsoporthoz kritériumai alapján mindkét periódusban lényegében azonos számú felfedezés történt (13/30, illetve 11/35 eset). Vagyis a rizikócsoporthoz szűrés idején szűrővizsgálattal az ezen periódusban született vese fejlődési rendellenességek csupán  $\frac{2}{3}$ -át (20/30 eset), míg a válogatás nélküli periódusban a betegek döntő többségét (32/35 eset) klinikai tünetek nélkül felismertük. Ugyanez megfordítva azt is jelenti, hogy a rizikócsoporthoz szűrés esetén a betegek  $\frac{1}{3}$ -át (10/30 eset), míg a rutinszűrés idején csupán egytizedét (3/35 eset) diagnosztizáltuk elkésve, már a gyulladással járó tünetek megjelenésekor.

A két szűrési módszer által az azonos időszakban megszületettek közül összesen felfedezett vese fejlődési rendellenesség gyakoriság jelentősen meghaladja a klasszikus diagnosztika időszakát és a két szűrési periódus csaknem azonos gyakoriságot mutatott (8,3%, ill. 10,3%). Ezen négyéves időszak alatt már levonható az a következtetés, hogy hazánkban a veleszületett vese fejlődési rendellenesség gyakoriság kb. 10% körül lehet.

Az újszülöttkori prospektív ultrahangszűréssel felfedezett vese fejlődési rendellenesség gyakoriság beteganyagunkban 10%-os értéket mutatott. Ez nagyságrendben megegyezik Livera és mtsai (7) antenatális prospektív szűrőprogramjában talált 7,6%-kal.

A szűrővizsgálatokkal kapcsolatban minden esetben több kérdés is felmerül. Így mindenekelőtt a szűrővizsgálatok szükségessége, hiszen arra sokan hivatkoznak, hogy a renális malformációs betegnek klinikai tüneteik alapján előbb vagy utóbb (általában utóbb) felismerésre kerülnek. Hazánkban az obstruktív uropathiák újszülöttkori diagnosztikus jelentőségére, a klasszikus diagnosztika időszakában annak nehézségeire Pintér és mtsai (11) esetek ismertetésével hívták fel az újszülöttgyógyászok figyelmét. Éppen e tünetek nem specifikus volta indított több szerzőt (9, 12) arra, hogy vizsgálja az egyéb tünetek (minor anomáliák, szám feletti mamillák stb.) és a vese fejlődési rendellenességek összefüggésének megbízhatóságát. Bár ezek kétségtelenül összefüggést mutattak, e megfigyelések a szűrővizsgálatok szempontjából arra voltak felhasználhatók, hogy kidolgozhatókká váltak a vese fejlődési rendellenesség szűrésére rizikócsoportok. Ezen rizikócsoport szűréssel meglepően magas számú vese fejlődési rendelleneséget diagnosztizáltunk (12). A gyakoriság 6,9%-nek bizonyult már a szűrővizsgálatok idejekor is, és ez bizonyította a rizikócsoport szűrővizsgálat szükségességét.

További kérdés, hogy a korai felfedezésnek van-e terápiás haszna, amiért a szűrővizsgálatot érdemes elvégezni. Felfedezett betegek diagnózisából (2. táblázat), illetve a későbbi terápiás beavatkozásokból egyértelműen látható, hogy a rizikócsoport szűréskor felfedezettek esetében 25 betegből 23 esetben jöhet szóba műtéti megoldás s ez az arány a rutin szűrővizsgálatok esetében 22/35 esetet jelentett. Vagyis a két szűrővizsgálatot együtt tekintve a felfedezett 60 betegből elméletileg 45 eset diagnózisa alapján lehetett mérlegelni műtéti megoldást, valójában 40 újszülöttben és csecsemőben, vagyis a felfedezett esetek  $\frac{2}{3}$ -ában történt műtéti beavatkozás. A fennmaradó  $\frac{1}{3}$  esetében pedig éppen a preventív orvoslás szempontjából nem mindegy, hogy — az élet későbbi minőségét is figyelembe véve — tudjuk egy gyermekről, hogy egy vesével, vagy dystopiás vesével, esetleg a gyulladásos megbetegedésekhez jobb talajt jelentő vizelet elfolyási akadállyal rendelkezik-e vagy sem.

Ma a vese fejlődési rendellenesség szűrővizsgálatával foglalkozó munkacsoportok között még vita tárgya, hogy a szűrővizsgálatot intrauterin vagy postnatalisan kell-e elvégezni. Mindkettő mellett számos érv és ellenérv sorolható fel.

Az intrauterin szűrővizsgálatok hátrányai közül talán a legjelentősebb, hogy intrauterin egzakt diagnózis számos esetben nem vagy csak invazív vizsgálatokkal állítható fel. Így például Greig és mtsai (5) anyagában a téves antenatális diagnózis 36% volt. Nem ismerhető fel, vagy csak nagyon jártas vizsgáló esetében a pangással nem járó rendellenesség (egyoldali agenésia, hypoplasia stb.). Ugyanakkor nagyszámú a fals pozitív felismerés, ezek

gyakorisága 20%-tól (13) elérheti egyes sorozatokban a 45%-ot is (7). Az is tény, hogy az intrauterin felismerés növekedése saját gyakorlatunkban is csak egy újabb, a 32—35. terhességi hét között megismételt szűrővizsgálatól lenne várható (4, 10).

Az intrauterin szűrővizsgálatok előnyei között korábban felmerült annak lehetősége, hogy korai felfedezés esetében a kétoldali uropathiák intrauterin kezelésével, intrauterin sebészi beavatkozással csökkenthető azok letalitása (1, 3, 6), illetve morbiditása. A kétoldali uropathiák intrauterin vagy postnatalis kezelésére vonatkozó újabb közlemények (2, 8) azonban ezt az elvárást nem tudták megerősíteni, s mindinkább kikristályosodik az az elképzelés, hogy az intrauterin beavatkozásoktól sem a mortalitás, sem a morbiditás szempontjából (2, 14) nem várható jobb eredmény, mint az azonnali postnatalis terápiától. Ma az intrauterin szűrővizsgálatok előnyeit abban foglalják össze, hogy lehetőséget teremt a súlyos vese malformációk korai terminálására, előkészítheti a szülőket és az orvosokat a várható komoly neonatális problémákra s kimutathatja azon húgyúti tractus abnormalitásokat, melyeket — postnatalis szűrővizsgálat hiányában — nem ismernénk fel (5).

A postnatalis szűrővizsgálat létjogosultságát elsősorban az magyarázza, hogy körülményeink között alacsony számú az intrauterin felismerés. Előtérbe kerülését indokolja továbbá, hogy az intrauterin sebészi beavatkozások sem vezettek jobb eredményre, mint a postnatalis felismerések. Postnatalis vizsgálattal továbbá jelentős számban felismerhetők a pangással nem járó rendellenességek és kétségtelen előnye, hogy a felfedezett malformációk esetében egyéb diagnosztikus lehetőségek (izotóp renográfia, lasix-sonográfia, ill. szükség esetén intravénás urográfia) igénybevételével végleges diagnózis állítható fel.

Fenti megfontolások alapján folytattuk azon gyakorlatunkat, hogy a gesztáció 18. és 28. hetében történő felismerés alapján az esetleges terminálást kell eldönteni, majd a terhesség további lefolyása alatt csak a már pozitívnak bizonyult eseteket érdemes nyomon követni. A teljes populációra vonatkozó harmadik szűrővizsgálatot — éppen a postnatalis szűrés jobb hatékonysága miatt — megszületés után, még az újszülött hazaadása előtt végeztük el. Ezen módszer általános elterjedése hazánkban jelentősen növelhetné a vese fejlődési rendellenességek korai felismerését.

Egy módszer elterjedésének azonban alapvető kérdése a ráfordítás és a tőle elvárható előnyök összevetése. A felismerések szakmai jelentőségét fentiekben indokoltuk. A továbbiakban ezek figyelmen kívül hagyásával csupán a gazdaságosság megítélésére közöljük saját adatainkat. A postnatalis szűrés bevezetését követő 2 éves időszakban figyelembe véve a készülék beszerzési árát, 5 éves amortizációját, a szűrővizsgálatokra fordított készülék időt, az orvos és az asszisztens bérét, 1 újszülött vizsgálata 270—280 Ft-ba került mai árakon. 1 felfedezett vese fejlődési rendellenesség felismerésére 27,7 E Ft-ot, 1 műtétet igénylő felfedezésre az össz költségből számolva 44 E Ft-ot fordítottunk. Ha elfogadjuk azon adatokat (10, 15), melyek szerint az obstruktív uropathiák és reflux uropathiák időben történő felismerése és műtéti megoldása 30—42%-kal csökkentheti a későbbi életkorban kialakuló chronikus vese in-

sufficienciát, akkor 1 ilyen eset kiszűrése gyakorlatunkban 121—138 E Ft ráfordítást jelentett. Ezen adattal pedig érdemes szembeállítani azt, hogy ma hazánkban csupán 1 renális insufficienciával kezelt beteg 1 éves ellátása kb. 700—800 E Ft-ot jelent az egészségügy számára.

IRODALOM: 1. *Adzick, N. S., Flake, A. W., Harrison, M. R.*: Recent advances in prenatal diagnosis and treatment. *Pediatr. Clin. N. Amer.*, 1985, 32, 1103. — 2. *Arthur, R. J., Irving, H. C., Thomas, D. F. M. et al.*: Bilateral fetal uropathy: What is the outlook? *Brit. Med. J.*, 1989, 298, 1419. — 3. *Berkowitz, R. L., Glickman, M. G., Walker Smith, G. J. et al.*: Fetal urinary tract obstruction: What is the role of surgical intervention in utero? *Amer. J. Obstet. Gynecol.*, 1982, 144, 367. — 4. *Bertagnoli, L., Lalatta, F., Gallicchio, R. et al.*: Quantitative characterization of the growth of the fetal kidney. *J. Clin. Ultrasound*, 1983, 11, 349. — 5. *Greig, J. D., Raine, P. A. M., Young, D. G. et al.*: Value of antenatal diagnosis of abnormalities of the urinary tract. *Brit. Med. J.*, 1989, 298, 1417. — 6. *Harrison, M. R., Golbus, M. S., Filly, R. A. et al.*: Management of the fetus with congenital hydronephrosis. *J. Pediatr. Surg.*, 1982, 17, 728. — 7. *Livera, L. N., Brookfield, D. S. K., Egginton, J. A. et al.*: Antenatal sonog-

raphy to detect fetal renal abnormalities. A prospective screening programme. *Brit. Med. J.*, 1989, 298, 1421. — 8. *McFayden, I. R., Wigglesworth, J. S., Dillon, M. J.*: Fetal urinary tract obstruction: is active intervention before delivery indicated? *Brit. J. Obstet. Gynecol.*, 1983, 90, 342. — 9. *Meggyessy, V. and Méhes, K.*: Association of supernumerary nipples with renal anomalies. *J. Pediatr.* 1987, 111, 412. — 10. *Nicolini, U., Ferrazzi, E., Kustermann, A. et al.*: Perinatal management of fetal hydronephrosis with normal bladder. *J. Perinat. Med.*, 1987, 15, 53. — 11. *Pintér A., Weisenbach J., Rubecz I. és mtsai.*: Obstruktív uropathiák az újszülöttkorban. *Orv. Hetil.*, 1978, 119, 2429. — 12. *Rubecz I., Kodela I., Gasztonyi V. és mtsai.*: Gyermekkorban felfedezett renális fejlődési rendellenességek diagnosztikai és terápiás változásai. *Orv. Hetil.*, 1989, 130, 1219. — 13. *Smith, D., Eddington, J. A., Brookfield, D. S. K.*: Detection of abnormality of fetal urinary tract as a predictor of renal tract disease. *Brit. Med. J.*, 1987, 294, 27. — 14. *Thomas, D. F. M. and Gordon, A. C.*: Management of prenatally diagnosed uropathies. *Arch. Dis. Childh.*, 1989, 64, 58. — 15. *Zillernello, G., Andria, J., Gorman, H. M. et al.*: Chronic renal failure in children: analysis of main causes and deterioration rate in 81 children. *Internat. J. Pediatr. Nephrol.*, 1980, 1, 30.

(Rubecz István dr., Zalaegerszeg, Zrínyi M. u. 1. 8900)

„Az ember még az életet sem ismeri; hogyan akarja ismerni a halált?”

Kung-Fu-Ce

# NIZORAL

## krém

(Ketoconazolum)

2%

HATÓANYAG: 0,4 g ketoconazolium 20 g 0,2% natrium sulfurosum anhydricum tartalmú, vízzel lemosható kenőcsben. HATÁS: A ketoconazol szintetikus imidazol-származék. Széles hatásspektrumú gombaellenes szer, amely a gombák sejtmembrán anyagcseréjét (ergoszterol szintézis) támadja meg, ezáltal megváltozik a membrán permeabilitása, a sejt nem tud tovább osztódni. JAVALLAT: Minden bőrmikózis, melynek kórokozói: — dermatofitonok (pl. *Trichophyton*- és *Microsporum*-fajok, *Epidermophyton floccosum*) — sarjadzógombák (pl. *Candida albicans*, illetve egyéb *Candida*-fajok) — *Malassezia furfur* (*Pityrosporum orbiculare*) A kezelésre reagáló körképek: *Mycosis superficialis*, *erosio interdigitalis*, *intertrigo mycotica*, *intertrigo psoriatica*, *ekzema mycoticum*, *pityriasis versicolor*. ELLENJAVALLAT: Ketoconazol túlérzékenység. A szem kezelésére nem alkalmazható. Bár a bőrön át felszívódása jelentéktelen, terhességben és szoptatás esetén a várható előny és a lehetséges kockázat mérlegelésével adható csak. ALKALMAZÁS: A fertőzött bőrfelületet és környékét általában naponta egyszer, súlyosabb esetben kétszer bekenni. A kezelést tünetmentességig, illetve azután még néhány napig folytatni kell. A sikeres kezelés várható időtartama: — dermatofitonok okozta bőrmikózis esetén 3—4 hét; — bőrkandidiázis, *pityriasis versicolor* esetén 2—3 hét; — *Tinea pedis* esetén általában hosszabb, 4—6 hét. Ha 4—6 hetes kezelés után sem számottevő a klinikai javulás, akkor újbóli diagnosztizálásra van szükség. MELLÉKHATÁS: Bőrvörösödés, égő-, csipő érzés; átmeneti erythema előfordulhat. Erős bőrküetés, dermatitis, illetve egyéb allergiás reakció fellépése esetén a kezelést abba kell hagyni. FI GYELMEZTETÉS: Nátrium hiposzulfit tartalma miatt szulfidra érzékeny — elsősorban asztmás — betegeknek esetleg allergiás típusos reakciót válthat ki. A beteg figyelmét a higiénés előírások betartására fel kell hívni. CSOMAGOLÁS: 1 tubus (20 g)

A Janssen Pharmaceutica, Belgium  
licence alapján gyártja: Kőbányai Gyógyszerárugyár — Budapest

QH

589

# ROACCUTANE® isotretinoin

Az acne  
súlyos,  
terápiarezisztens  
formáinak  
okai  
kezelésére

Csökkenti  
a faggyútúltermelést  
a faggyúmirigyek nagyságát  
és az infundibuláris hiperkeratózist  
és a gyulladást



**FIGYELEM!** A Roaccutane teratogén. Fogamzóképes korú nők esetén alkalmazása különleges elővigyázatosságot igényel.

## Klinikai hatékonyság

4 heti kezelés 80—90%-ban csökkenti a faggyútúltermelést  
12 heti kezelés 75%-ban csökkenti a gyulladással  
bőrelváltozást

terápiás hatása a kúra befejezése után még 8 hétig  
folytatódik,  
a betegek 80—90%-a jól reagál a gyógyszerre

Az összetételre, javallatokra, ellenjavallatokra, mellékhatásokra, adagolásra és óvintézkedésekre vonatkozó adatokat az alkalmazási előírat tartalmazza.



F. Hoffmann-La Roche AG



Besznyák István dr.,  
Tasnádi Géza dr.,  
Hirsch Tibor dr.,  
Köves István dr.,  
Schaff Zsuzsa dr.  
és Lapis Károly dr.

## Hepatolobectomy ductus hepaticus carcinoid miatt

Országos Onkológiai Intézet, Budapest, Sebészeti Osztály  
(osztályvezető: Besznyák István dr.)  
Fővárosi Heim Pál Gyermekkórház, Sebészeti Osztály  
(osztályvezető: Tasnádi Géza dr.)  
és Intenzív Therapiás Osztály  
(osztályvezető: Hirsch Tibor dr.)  
Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest,  
I. sz. Patológiai és Kísérletes Rákkutató Intézete  
(igazgató: Lapis Károly dr.)

Szerzők 13 éves leány jobb ductus hepaticusából kiinduló  $40 \times 30 \times 25$  mm nagyságú, a j. májlebensyt infiltráló, elzáródásos sárgaságot okozó carcinoid miatt végeztek sikeres j. o. hepatolobectomiát. A műtétet 2 évvel követően a beteg tünet- és panaszmentes. Ez a hazai irodalomban az első, a világirodalomban a második hepatolobectomia, amely epeút carcinoid miatt történt.

*Successful hepatolobectomy because of carcinoid tumor of the hepatic duct.* Authors performed successful right hepatolobectomy in a 13-year-old girl because of a carcinoid tumor of the right hepatic duct, resulting in obstructive jaundice. The patient remains well 2 years after surgical treatment, complaint- and symptomfree. This is the first hepatolobectomy in the Hungarian — and the second one in the world literature performed for carcinoid of the extrahepatic bile ducts.

A carcinoid az emberi szervezet rendkívül érdekes, sajátos daganata. Jó- és rosszindulatú formái egyaránt ismeretesek. E tumorok az esetek egy részében tünetmentesek, máskor pedig sajátos klinikai tünetekkel hívják fel magukra a figyelmet. Előfordulhatnak a legkülönbözőbb szervekben. Az extrahepaticus epeutakban elhelyezkedő carcinoidról 15 esetben számoltak be, többnyire palliatív műtét kapcsán, vagy boncolási mellékleteként. Radicales műtéti megoldásként májresectióra eddig mindössze egyetlen alkalommal került sor. Jobb oldali hepatolobectomiával gyógyított betegünk esete a hazai irodalomban az első, a világirodalomban a második ilyen észlelés, közlésre ezért tartottuk érdemesnek.

### Esetismertetés

13 éves leány 1988. október 31-én 3 hete fennálló, fokozódó icterus, acholiás széklet, sötét vizelet ürítés miatt került kórházi felvételre. Laboratóriumi vizsgálatai mechanikus icterusnak felelnek meg (alkalikus foszfataze: 1000 U/l, GOT: 82, GPT: 104 U/l, össz. bilirubin:  $67,9 \mu\text{mol/l}$ , direkt:  $48,2 \mu\text{mol/l}$ , Westergreen: 40 mm/h.) Ultrasonographiás vizsgálat: a máj két lebenye megnagyobbodott, benne kóros elváltozás nem látható. A ductus hepaticus communis területében  $15 \times 15 \times 20$  mm átmérőjű, homogen, echoszegény szolid terület látható. Az epehólyag folyadékkal telt, fala sima, kőmentes. A lép kissé megnagyobbodott, retroperitoneumban megnagyobbodott nyirokcsomó nem

észlelhető. Fokozódó icterusa, romló májfunkciós értékei miatt 1988. november 4-én obstructív icterus miatt exploratio történt (dr. Tasnádi).

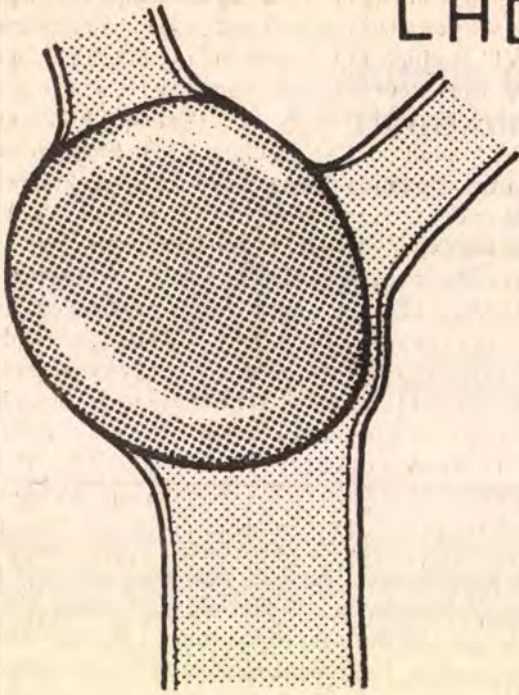
A j. o. ductus hepaticusban porckemény tumor található, amely a jobb ductus hepaticust teljesen elzárja, a bal oldali nagymértékben comprimálja és részben beterjed a ductus choledochusba. A tumort csak részben sikerült eltávolítani. Drainaget végzünk (a jobb ductus hepaticust choledochotomiás nyíláson polyethylen csővel drainezzük, a bal ductus hepaticust Kehr-csővel draináljuk) és elvégezzük a cholecystectomiát. Kórszövet-tani vizsgálat carcinoid tumort véleményez.

A műtét után a beteg desicterizálódik, laboratóriumi vizsgálati eredményei javulnak. Katekolaminok és metabolitjai normális értékek a vizeletben. (5HIAA  $25,0 \mu\text{mol/24 ó}$ , noradrenalin  $113,0 \mu\text{mol/24 ó}$ , adrenalin  $74,7 \mu\text{mol/24 ó}$ , dopamin  $3,95 \mu\text{mol/24 ó}$ , VMA  $25,2 \mu\text{mol/24 ó}$ , homovanilinsav  $20,5 \mu\text{mol/24 ó}$ , serotonin  $50,0 \mu\text{mol/24 ó}$ ). Mivel a folyamat localisáltnak tűnik, radikális műtétre készítjük elő, amelyre 1989. január 5-én kerül sor (dr. Besznyák).

Jobb oldali subcostalis laparotomia az előrement műtét per primam gyógyult hegének kimetszésével, a metszés laterocaudalis meghosszabbításával. Kiterjedt adhaesiolysis után izoláljuk a májkapu képleteit a kettős epeútdrain mellett. Izoláljuk az a. hepaticát, a ductus hepaticus dextert. Ezt követően behasítjuk a lig. triangulare hepaticum, s leválasztjuk a májat a rekeszről. A máj alatt és felett, a rekeszen való átlépés előtt, gumidrainnal aláhurkoljuk a vena cava inferiort. A ductus hepaticus dexter terminalis szakaszát  $40 \times 30 \times 25$  mm-es tömött, szürkésfehér, idegen szövetből álló képlet zárja el (1/a. ábra), az epeelfolyást csak az előző műtét során choledochotomiás nyíláson át bevezetett drain tartja fenn a j. lebenyből. A tumorszövet beterjed a máj j. lebenyének parenchymájába és ráterjed a ductus hepaticus sinisterré is (1/b. ábra). Az elváltozás csak a j. májlebensyt eltávolításával

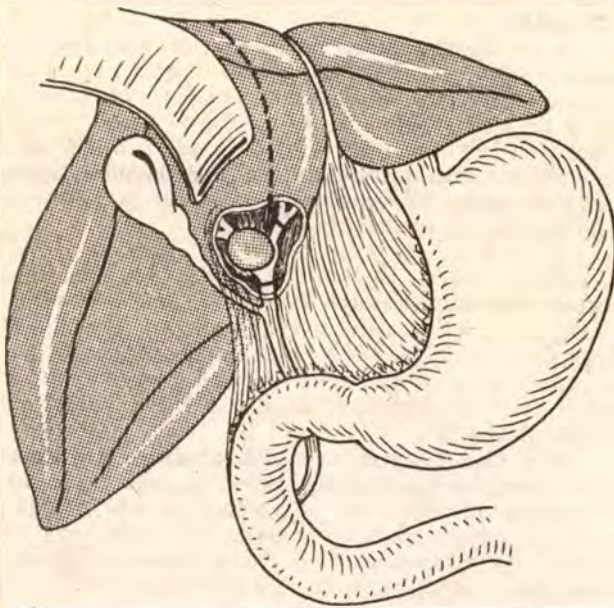
RHD

LHD

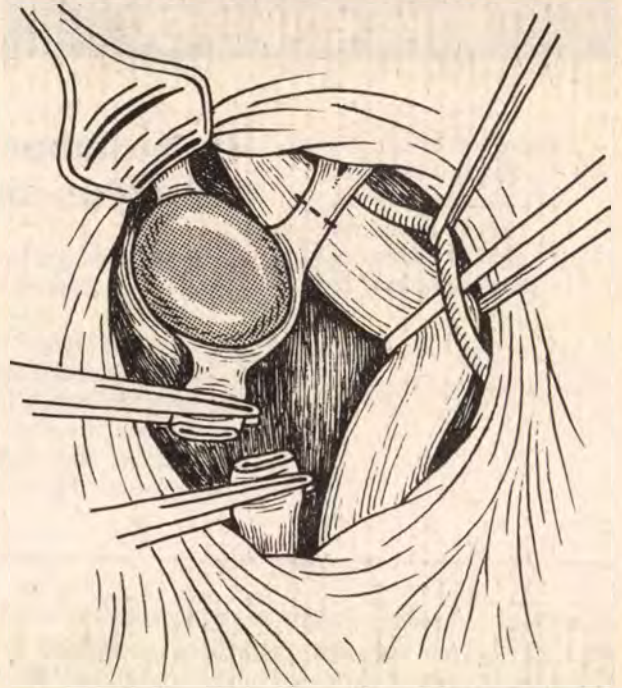


CBD

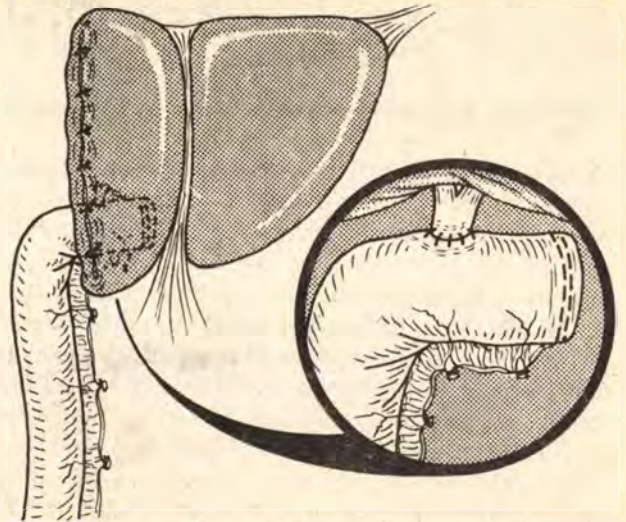
1/a. ábra: A tumor és extrahepaticus epeutak viszonya.  
 RHD = j. o. ductus hepaticus (right hepat. duct.)  
 LHD = b. o. ductus hepaticus (left hepat. duct.)  
 CBD = ductus choledochus (common biliary duct.)



1/b. ábra: A műtéti terület vázlatos képe. Jól látható a j. o. ductus hepaticusból kiinduló és a hepaticus villát beszűkítő tumor.



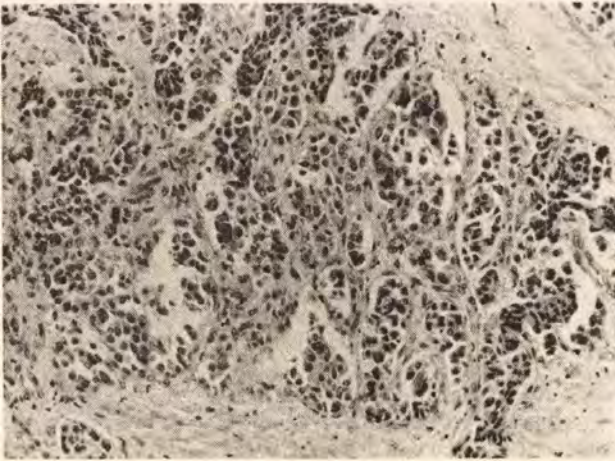
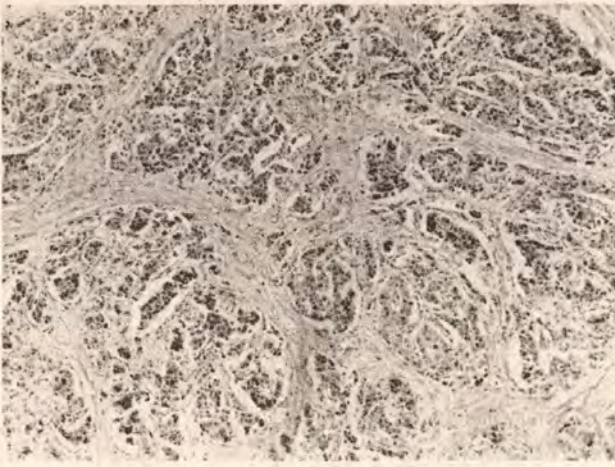
1/c. ábra: Intraoperatív schemás rajz. A vena portae és az a. hepatica félrehúzva, ductus choledochus a tumor alatt átvágva, a b. o. ductus hepaticus átvágási helye jelölve.



1/d. ábra: A j. májleány eltávolítása után készített biliodigestív anastomosis a bal ductus hepaticus és a jejunum között

oldható meg. Átvágjuk az a. hepatica dextrát, a j. o. venae hepaticae, majd a ductus choledochust a duodenumtól 1 cm-re. Ez utóbbit transfixációs öltéssel zárjuk. Átvágjuk a b. ductus hepaticust a tumor felett kb. 2 cm-rel. A tumort a j. májlebennel együtt eltávolítjuk (1/c. ábra). A resectió felszínét elvarrjuk. Ezt

követően biliodigestív anastomosiszt készítünk — Roux-en Y módszerrel — a b. ductus hepaticus és a jejunum első kacsaközött (1/d. ábra). Az anastomosis környékét és a j. subphreniumot drainezzük, majd a laparotomiás sebzést rétegesen zárjuk. Kórszövettani vizsgálattal a tumort denz hialinos stromával körülvett jól körülírt fészkeket képező, kerekded-ovalis sejtek képezik (2/a. ábra). A daganatsejtek citoplasmája halvány, a magvak közepes intenzitással festődnek, néhány hyperchrom alak is előfordul (2/b. ábra). Grimelius technikával a sejtek argiophilnek bizonyultak. Immunhisztokémiai vizsgálattal citokeratin és alfa-fetoprotein nem volt kimutatható, míg a serotonin, chromogranin és neuron-specifikus enoláz pozitívnak bizonyult. Elektronmikroszkóposan a sejtek egy részének citoplazmájában electron-denz granulomok voltak megfigyelhetők (3. ábra). Lumen képzés és microvillusok nem voltak láthatók.



2/a, 2/b. ábra: A carcinoid fénymikroszkópos képe, hemalaun-eosin festés, 100x, 200x



3. ábra: A tumor elektronmikroszkópos képe. Densz granulumok láthatók a daganatsejtek citoplazmájában. Kettős kontraszt, 9600x

A postoperatív szakban j. alsó lebenyi pleuropneumonia zajlott le, amely adaequat kezelésre rendeződött. A beteg a 30. postoperatív napon gyógyultan hagyta el a kórházat. A műtétet 2 évvel követően tünet- és panaszmentes.

Jóllehet a carcinoid elnevezést *Oberndorfer* csupán 1909-ben ajánlotta először az irodalomban, ezt megelőzően is voltak észlelések, amelyek „appendix adenocarcinomáról”, multiplex ileum tumorokról, kiterjedt májmetasztasiszt okozó ileumtumorról számoltak be, s amelyeket ma carcinoidnak tekinthetünk. *Hubschmann* 1910-ben mutatta ki, hogy a tumorok a *Kultschitzky* által 1897-ben bélnyálkahártya kriptáiban leírt sejtekből származnak, amelyeket *Ciaccio* enterochromaffin sejteknek nevezett el 1906-ban. Későbbiekben *Gosset és Masson* kimutatták, hogy e sejtek argentaffin szemcséket tartalmaznak. 1948-ban *Rapport* felfedezte a serotonint, amelyet 1953-ban *Lembeck* a carcinoid tumorokban, majd *Pernow és Waldenström* 1954-ben két carcinoid tumorban szenvedő beteg vérében és vizeletében is ki tudtak mutatni. Ugyanebben az évben *Thorson* 16 beteg észlelése kapcsán írta le a carcinoid syndromát. 1971-től *Pearse* munkássága nyomán a tumorokat az APUD rendszerhez soroljuk (7). Maga a carcinoid sejt bár neuroectodermális eredetű, majdnem mindenhol előfordul az emberi szervezetben, főként azokban a szövetekben, amelyek entodermális származásúak, leginkább a középbél területén (10, 20). Előfordulnak — irodalmi ritkaságként — az extrahepaticus epeutakban is (5). *Godwin* (9) a National Cancer Institute anyagából 2837 carcinoid tumort gyűjtött össze. Leggyakoribb lokalizációk az appendix, rectum, ileum, tüdő, bronchusok, gyomor és colon voltak. Az epehólyagban, illetve az epeutakban ebben a hatalmas anyagban is mindössze 1—1 carcinoid került észlelésre.

Az irodalmat áttekintve napjainkig az epeutakban 15 alkalommal észleltek carcinoidot (táblázat). A Vater papillában 34, az epehólyagban 17, a ductus cysticusban pedig 2 alkalommal került észlelésre ilyen tumor. Két esetben az extrahepaticus epeutak apudomáját írták le, amely azonban szöveti felépítésében különbözött a carcinoid tumortól (10,23).

A klinikai tüneteket tekintve az epeút carcinoidban szenvedő betegek majdnem minden esetben panaszosak voltak. Ezek előterében epigastriális fájdalom, icterus álltak, az utóbbi érthetően döntő gyakorisággal. 3 alkalommal csupán a boncolás derítette fel a tumort, a többi esetben a műtét és az azt követő kórszövettani vizsgálat vezetett helyes kórisméhez. Egyetlen alkalommal sem észleltek a szerzők típusos carcinoid syndromát, csupán *Vitoux* (21) és munkatársai betegének volt praeoperative diarrhoeája.

Pontos praeoperatív kórisme a rendkívül ritka előfordulás és jellegtelen tünetek miatt természetesen gyakorlatilag lehetetlen. Elzáródásos icterus esetén a különböző vizsgálómódszerek (ultrasonographia, CT, ERCP) segítségével lokalizálhatjuk az elzáródását. A vizsgálatok közül az ERCP bizonyult eddig a leghasznosabbnak.

A betegség gyógyítása természetesen csak műtét lehet. Ez a folyamat elhelyezkedésétől, kiterjedésétől függően a tumor resectiója, biliodigestiv anastomosis, olykor duodenopancreatectomia volt. A leírt 15 eset közül 5 alkalommal már nyirokcsomó- vagy májmetasztasisok voltak észlelhetők.

táblázat: Extrahepaticus epeutakból kiinduló carcinoid

No.	Szerzők (k)	Év	Nem	Kor	Lokalizáció	Diagnózis	Metast.	Lefolyás
1.	Davies	1959 (4)	?	?	D. choledoch. D. pancreat	? ?	máj	20 év (?) ?
2.	Pilz	1961 (15)	nő	55 é.	D. choledoch.	Resectio	—	—
3.	Little et al.	1968 (13)	nő	41 é.	D. hepat. comm.	Biopsia + bili- dig. anast.	—	+ 3 hét p. op.
4.	Bergdahl	1976 (3)	nő	80 é.	D. choledoch.	Boncolás	—	—
5.	Judge et al.	1976 (11)	ffi	19 é.	D. hepat. comm.	Boncolás	ny.-csomó	—
6.	Schwessinger	1978 (17)	nő	72 é.	D. choledoch.	Boncolás	—	—
7.	Gerlock és Muhletaler	1979 (8)	ffi	32 é.	D. choledoch.	Resectio	—	ismeretlen
8.	Vitoux et al.	1981 (19)	ffi	30 é.	D. choledoch.	Duodenopancre- atectomia	ny.-csomó	48 hó p. op. él
9.	Machado et al.	1981 (14)	ffi	21 é.	D. hepatic. comm.	J. o. hepato- lobect.	—	3,5 év p. op. él
10.	Abe és Itoh	1983 (1)	ffi	64 é.	D. choledoch.	Duodenopancre- atectomia	máj	+ 5 hó p. op. 2 év p. op. él
11.	van Steenberg et al.	1983 (18)	ffi	40 é.	D. hepat. comm.	Resectio	—	—
12.	Jutte et al.	1986 (12)	ffi	62 é.	D. hepat. comm.	Resectio + hepa- ticojejunostomia	—	24,5 hó p. op. él
13.	Alexander et al.	1986 (2)	nő	64 é.	D. choledoch.	Resectio	—	?
14.	Gastinger et al.	1987 (6)	nő	65 é.	D. choledoch.	Loc. exisio	májkapu	?
15.	Reinhardt et al.	1988 (16)	nő	71 é.	D. choledoch.	Duodenopancre- atectomia	—	1 é p. op. él
16.	Besznyák et al.	1990	nő	13 é.	D. hepat. comm.	J. o. hepato- lobect.	—	2 é. p. op. él

Saját esetünkben a tumor resectiójára és jobb oldali hepatolobectomiára került sor. Ezen műtétet tartottuk indokoltnak, mivel a radikális műtét előtt már tudtuk a kórszöveti vizsgálat eredményét. A tumor növekedése során teljes epeút elzáródást okozott, infiltrálta a máj jobb lebenyét, kiterjedése és elhelyezkedése miatt a j. o. ductus hepaticust megkímélni nem lehetett, a biztonságos és radikális megoldást csak a máj jobb lebenyének eltávolításával együtt láttuk biztosítottak. Feltételezésünk helyességét a zavartalan körlelelés és a beteg sorsának további alakulása bizonyította.

Fenti javallat miatt hepatolobectomiát hazánkban még nem végeztek, a világirodalomban is csupán egyetlen hasonló műtétről beszámoló közleményt találtunk (14).

A betegség prognosisa nehezen megítélhető, mivel a legtöbb szerző a beteg sorsának alakulásáról nem tesz említést. Ismertek azonban több évet túlélők is. A tumor biológiai viselkedésének ismeretében úgy véljük a radikálisan megoperált beteg életkilátásai jók.

IRODALOM: 1. Abe, Y., Itoh, H.: Carcinoid tumour of the common bile duct. Report of a case. *Stomach Intest.*, 1983, 18, 543. — 2. Alexander, I. A., Thomson, K. R., Kune, G. A.: Primary common bile duct carcinoid, demonstration by computerised tomography, ultrasonography and angiography. *Australas. Radiol.*, 1986, 30, 34. — 3. Bergdahl, C.: Carcinoid tumours of the biliary tract. *Aust. N. Z. J. Surg.* 1976, 46, 136. — 4. Davies, A. J.: Carcinoid tumours (argentaffinomata). *Ann. R. Coll. Surg. Engl.*, 1959, 25, 277. — 5. Erspamer, V.: Die enterochromaffinen Zellen der Gallenwege in normalen und pathologischen Zuständen. *Nach Untersuchungen beim Menschen und bei Säugetieren. Virchows Arch. Pathol. Anat.*, 1936, 297, 70. — 6. Gastinger, I., Schütze, U., Beetz, G. und Lippert, H.: Verschlussikterus durch ein Karzinoid des Ductus Hepatocholedochus. *Zbl. Chir.*, 1987, 112, 1170. — 7. Geelhoed, G. W.: The carcinoid cell, tumours and syndromes. In Pilch, Y. H.: *Surgical Oncology*, McGraw-Hill Book Company, 1984. New York, St. Louis, San Francisco, Auckland, Bogota, Guatemala, Hamburg, Johannesburg, Lisbon, Lon-

don, Madrid, Mexico, Montreal, New Delhi, Panama, Paris, San Juan, Sao Paolo, Singapore, Sydney, Tokyo, Toronto. — 8. Gerlock, A. J., Jr. and Muhletaler, C. A.: Primary common bile duct carcinoid. *Gastrointest. Radiol.*, 1979, 4, 263. — 9. Godwin, J.-D. II.: Carcinoid tumors. An analysis of 2837 cases. *Cancer*, 1975, 36, 560. — 10. Goodman, Z. D., J. Albores-Saavedra and D. M. Lundblad: Stomatostatinoma of the cystic duct. *Cancer*, 1984, 53, 498. — 11. Ihász M.: Az APUD-rendszer daganatai. In Besznyák, I.: *A daganatok sebészete. Medicina Könyvkiadó*, 1986, 276. — 12. Judge, D. M., Dickman, P. S. and Trapukdi, B. S.: Nonfunctioning argyrophilic tumor (APUDoma) of the hepatic duct. Simplified methods of detecting biogenic amines in tissue. *Amer. J. Clin. Pathol.*, 1976, 66, 40. — 13. Jutte, D. L., Bell, R. H. Jr., Penn, I., Powers, J. and Kolinjivadi, J.: Carcinoid tumor of the biliary system. Case report and literature review. *Digest Dis. and Sciences*, 1986, 32, 763. — 14. Little, J. M., Gibson, A. A. and Kay, A. W.: Primary common bile duct carcinoid. *Brit. J. Surg.*, 1968, 55, 147. — 15. Machado, M. C. C., Sonia Pentado, Bacchella, T., Betarello, A., da Cunha, J. E. M., Faintuch, J., Lopes, H. L. C. e Raia, A.: Carcinoides (apudoma) da confluencia dos ductos hepaticos principais. *Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. S. Paulo*, 1981, 36, 139. — 16. Nicolescu, P. G., Popescu, A.: Carcinoid tumor of the cystic duct. (*Rev. Roum. Morphol. Embryol. Physiol.*) *Morphol. — Embryol.*, 1986, 32, 275. — 17. Pilz, E.: Über ein Karzinoid des Ductus Choledochus. *Zbl. Chir.*, 1961, 86, 1588. — 18. Reinhardt, D., Thiele, H., Weber, J. C. und Hofmann, W. J.: Carcinoid des Ductus Choledochus. Seltene Ursache eines Verschlussikterus. *Chirurg*, 1988, 59, 683. — 19. Schwesinger, G.: Das Karzinoid der Gallenwege. *Z. ärztl. Fortbild.*, 1978, 72, 796. — 20. Steenberg, van W., Fevery, J., Vanstapel, M. J., Geboes, K., Ponette, E., Kerremans, R. and De Groot J.: Case Report: Fourteen-year follow-up of an apudoma of the bile ducts at the hilum of the liver. *Gastroenterology*, 1983, 84, 1585. — 21. Vitoux, J., Salmon, R. J., Languille, O., Buffet, C., Martin, E. and Chaput, J. C.: Carcinoid tumor of the common bile duct. *Amer. J. Gastroenterol.*, 1981, 76, 360. — 22. Welch, J. P. and Mali, R. A.: Management of carcinoid tumors of the gastrointestinal tract. *Surg. Gynec. Obstet.*, 1977, 145, 223. — 23. Yamamoto, M., Nakajo, S., Tahara, E. and Miyoshi, N.: Endocrine cell carcinoma of extrahepatic bile duct. *Acta Pathol. Jpn.*, 1986, 36, 587.

(Besznyák István dr., Budapest, Pf. 21. 1525)

# FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

## Klinikai farmakológia

A kalcium-antagonisták jelenlegi és potenciális felhasználása. Scriabine, A. (Miles Inst. for Preclinical Pharmacology, West Haven, Connecticut, USA): Rational Drug Therapy, 1988, 21, 11.

A kalcium-antagonista (CA) vegyületeket, amelyek a kalcium-ionok belépését gátolják bizonyos sejtféleségekbe, az utóbbi két évtizedben használja a klinikum. E szerek többsége három nagy kémiai csoportba tartozik: fenilalkilaminok (pl. verapamil), 1,4-dihidropiridinek (nifedipin, nitrendipin, nimodipin stb.) és benzotiazepinek (pl. diltiazem). Egyéb nehezebben kategorizálható vegyületek, amelyek CA-hatással (is) rendelkeznek: lidoflazin, cinnarizin, prenilamin, fendilin stb.

A CA-k hatásmechanizmusának tisztázásában Fleckenstein és mtsai játszottak úttörő szerepet. A CA-molekulák nagy affinitással kötődnek a szarkolemma potenciál-függő lassú kalcium-csatornához (valószínűleg azok belső felszínéhez), és azokat mintegy „stabilizálják”. [Ref.: Az „antagonista” megjelölés tehát voltaképpen nem pontos, hiszen a szerek nem a kalcium-ionok hatását gátolják meg. Mégis figyelemre méltó (és a korabeli névadást indokolja), hogy a CA-k hatása a kalciumion-koncentráció növelésével felfüggeszthető, és a jelenség a kompetitív antagonizmus jegyeit mutatja. A használaton egyéb megjegyzések („lassú csatorna-blokkolók”, „kalcium-belépés-blokkolók”) pontosabban, de bonyolultabbak.] Szívizom-, ill. simaizom-sejtek kalciumfelvétele csökken CA jelenlétében, és modern elektrofiziológiai módszerek segítségével (melyekkel egyetlen ionszűrő működése is tanulmányozható) kimutatták a kalcium-ionáramlás csökkenését a szarkolemma-ban. Az eredmény az intracelluláris kalciumkoncentráció csökkenése, aminek következtében az ingerület kevésbé tud választ (pl. kontrakciót) kiváltani.

**Az elfogadott indikációk (USA):** a) *Angina pectoris.* A nifedipin, verapamil és számos más CA egyértelműen hasznosnak bizonyult először a Prinzmetal-angina, majd csaknem minden anginaféleség kezelésében. A hatáshoz a koszorúerek tágításán kívül valószínűleg hozzájárul a szív munkájának csökkentése is. A CA-kezelés előnyösen kombinálható nitrátokkal, ill. béta-blokkolókkal.

b) *Hipertenzió.* A CA-kezelés előnye, hogy gyakorlatilag idegrendszeri mellékhatások nélkül hoz létre arteriolatágulatot. Javul az életfontos szervek vérellátása, valamelyes diuretikus hatás is jelentkezik (elentétben a minoxidil-, ill. hidralazin-kezeléssel, amikor az értágító hatáshoz só- és vízretenció csatlakozhat). Országoként változik, hogy melyik CA-t használják anti-

hipertenzív szerként; a viszonylag hosszú hatású nitrendipin igen biztonságos látszik. Valószínű, hogy a CA-k segítségével egy fokkal közelebb kerülünk a hipertenzió oki kezeléséhez, mivel számos adat utal arra, hogy a magas vérnyomás létrejöttében az intracelluláris kalciumszint emelkedése szerepet játszik.

c) *Aritmiák* kezelésére az Egyesült Államokban csak a verapamil használják, iv. Indikációja: a kamrai frekvencia csökkentése pitvarlebegésben, ill. -fibrillációban. Hatásmódja a diasztólés depolarizáció lassítása a szinusz-, ill. AV-csomóban, valamint a refrakter-szak megnyújtása. Állatkísérletes adatok alapján remény van arra, hogy a javallatok majd kiterjednek a kamrai aritmiák bizonyos formáira is.

**Potenciális indikációk.** Tudni kell, hogy a CA-k nem minden kalcium-függő folyamatot gátolnak, pl. a neurotranszmitter-fölszabadulásra viszonylag hatástalanok. Még a CA-érzékeny kalcium-csatornáknak is számos (és egyre több) altípusát különböztetik meg. Ez magyarázza az egyes CA-k eltérő hatásspektrumát.

**A kardiiovaszkuláris rendszerben** biztató adatok vannak a CA-k majdani felhasználására szív-műtételnél (kardioprotektív hatás), hipertrofiás szubaortikus sztenózisban (a kontraktilitás csökkentése), ill. perifériás verőérbetegségekben. Ellentmondóak az eddigi tapasztalatok a szívinfarktus kiterjedésének csökkentésével, az arterioszklerózissal, ill. a pangásos szívelégtelenséggel kapcsolatban.

**Központi idegrendszer.** CA-érzékeny kalcium-csatornák kimutathatók bizonyos idegsejtféleségekben. A CA-k gátolják a kalciumfelhalmozódást károsodott idegsejtekben, ill. csökkenthetik a tüzelési frekvenciát. A potenciális központi idegrendszeri indikációk részben ezekkel a hatásokkal függhetnek össze, részben pedig az agyi erek tágításával. Szubarachnoidális vérzésben az extravaszkuláris vér bizonyos alkotóelemei (szerotonin, oxihemoglobin, PGF<sub>2</sub>alfa stb.) érszűkületet hoznak létre, ami tovább rontja a helyzetet. Ígéretesnek látszik CA-k felhasználása agyvérzésben, agyi iszkémiában. Ellentmondó adatok vannak ugyanakkor a CA-k migrénellenes (profilaktikus) felhasználásával kapcsolatban. Kísérleti stádiumban van egyes lipofil CA-k (pl. nimodipin) antiepileptikus alkalmazása.

**Más szervrendszerek.** A CA-k gyakorlatilag minden szerv simaizomait képesek ellátni, de az arteriola-tágító hatás általában korlátozza felhasználásukat a gyomor-bélhuzam, urogenitális traktus, légutak stb. spazmusainak kezelésére. Egyes adatok szerint nyelőcső-spazmus sikeresen oldható CA-kal. A hörgőtónus csökkentésére inhalációs adásmóddal próbálkoznak. Az értágító hatás remélhetően kiaknázzható pulmonális hipertenzió leküzdésére. Diz-

menorrea, fenyegető koraszülés sikeres CA-terápiájáról is vannak adatok. Érdekes aspektus, hogy a CA-k gátolhatják a rezisztencia kialakulását citosztatikumokkal szemben, és csökkenthetik ezek kardiotoxicitását.

Barthó Loránd dr.

**Farmakológiai hatások kondicionálása.** K. Kuschny: Dtsch. med. Wschr., 1989, 114, 1171.

A placeboval végzett látszatterápia a betegek egy részénél — valószínűleg a kezelőorvos szuggesztív hatása miatt is — eredményes. Ebben minden bizonnyal funkcionális tényezők is szerepet játszanak.

A nagy dózisú naloxon-kezelés során figyelték meg, hogy antagonizálni képes placebo reszpondereknél a placeboval kiváltott fogászati analgéziát. Az analgédia létrejöttében valószínűleg endogén opioidok játszanak szerepet egyébként is. A neuronális mechanizmusok vizsgálata egyébként sem látszik célravezetőnek a jelenségek értelmezésében, mivel a hatáskifejtés ezen része minden bizonnyal túlságosan is összetett.

A farmakológiai hatásokat állatkísérletben kondicionálni lehet, de természetesen nem verbálisan. Ezért a hatás várására kondicionálják az állatokat. A farmakológiai hatást akusztikus, taktilis és olfaktorikus ingerekkel lehet összekapcsolni. Így a kondicionáló stimulus farmakológiai hatást válthat ki.

Ezt a jelenséget már Pavlov leírta: ha konyhasóval helyettesítették az Mo-injekciót kutyában, az ugyanúgy hányt és nyálzott, mint Mo adásakor.

Centrálisan ható stimulánsok esetében is megfigyeltek kondicionált patkányokon hasonló jelenségeket, megfigyelték, hogy a kondicionálás során kialakult sztereotip mozgások ugyan ritkábbak placeboval, mint valódi farmakológiai hatásoknál, azok tartóssága azonban változatlan.

Bizonyították azt is, hogy kondicionált állapota ráépíthető nemcsak egy bizonyos farmakológiai hatás kiváltására, hanem kioltására is. Így patkányban ezzel a módszerrel az Mo analgetikus hatása kioltható, és kioltható a haloperidol kateptikus hatása is. A szerző mutatta ki, hogy neuroleptikumokra való kondicionált hozzászoktatás fokozott apomorphin válasszal kapcsolatos. Ebben a kísérletben a neuroleptikum krónikus adása önmagában előidézi a fokozott apomorphin hatékonyságot, amit ezen receptorok krónikus blokádja által kiváltott fokozott centrális dopaminreceptor túlérzékenységgel lehet megmagyarázni. A neuroleptikummal való kondicionálás járulékos komponense az apomorphin túlérzékenységnek. Ez a paradox kondicionálás jó példája. Ilyen kísérleteket paradox eredménnyel atropinra is leírtak.

Mitől függ, hogy a kondicionálás imitálja vagy éppen antagonizálja a farmakológiai

hatást? Erre egy egyszerű kibernetikai modellel próbálnak választ adni: Ha a farmakon az afferens száron hat a kapcsolási pályán, akkor imitálja a kondicionált hatás a nem kondicionáltat, ha az efferensen, akkor kompenzációs mechanizmusok lépnek életbe és antagonisztikus hatás érvényesül. Ha azonban a kapcsolási pályák sokrétűségét vesszük figyelembe, akkor kiderül, hogy ez a modell túlzott egyszerűsítés.

További kérdés az is, hogy mi a jelenségek celluláris alapja. Erre is van egy teória, éspedig az egymással konvergáló kapcsolási pályákról.

A kondicionált és nem kondicionált kapcsolási pályák ismételt ingere egy harmadik reakciót vált ki, ez az asszociált tanulás alapja. Újabban a glutamátreceptorok egy speciális fajtájának, az N-metil — D-aspartat — (NMDA) — receptorok részvételét hangsúlyozzák a tanulékonyágban, és leírják a doapaminerg stimulátorokra ilyen glutamát mediálta pályák konvergenciáját (cortex, substantia nigra, corpus striatum) is, amelynek szerepe a tanulásban és gondolkodásban ismert.

Meglepő, de immunválaszok is kondicionálhatók. Patkányokat saccharinnal és cyclophosphammiddal kezelték kondicionáló kísérletben. A bárány erythrocyta ellenes haemagglutinín titerük volt a paraméter. Az eredmény arra utalt, hogy az immunválaszban is szerepe van központi idegrendszeri tényezőknek.

Állatkísérletben tehát a kondicionált reakciók utánozhatók. Így érthetővé válik számos klinikai jelenség a hatásvessztés és a hozzászokás kérdésében. Ilyen jelenségek alapul a drog-függőség is.

Mindebből az következik, hogy a farmakológiai hatások kondicionálása nemcsak elméleti, hanem gyakorlati klinikai jelentőségű is, amit a klinikai kutatásban és a gyógyszeres terápiában érdemes lenne nagyobb hangsúllyal figyelembe venni.

Horváth Tünde dr.

Inzulinerzékenység atenolol és metoprolol kezelés során: hipertóniás betegek szénhidrát és lipoprotein anyagcserejére gyakorolt hatások vizsgálata randomizált kettős vak kísérletben. Pollare, T. és mtsai. (University Hospital, Uppsala, Sweden): Br. med. J., 1989, 298, 1152.

A szerzők két specifikus béta-1 blokkoló anyagcsere hatásait vizsgálták 60 primer hipertóniás, egyébként egészséges egyénben 4–6 hetes kimosási, placebo periódus után. 4 hónapig randomizálással szerint 2 x 100 mg metoprolol vagy 3 x 25 mg atenolol szedtek, majd újabb 4 hónapig a másik gyógyszert. Regisztrálták a compliance-t, szubjektív tüneteket, a fizikai aktivitást, diétát, vérnyomást. Minden periódus végén iv. glukóztolerancia tesztet (iv. GTT) végeztek, meghatározva az inzulín választ is. Mérték a HbA<sub>1c</sub>-t, a lipid-szinteket, testtömegindexet valamint az

inzulinerzékenységet az euglikémiás hiperinzulinerzékesítéssel. 2 beteg maradt ki a vizsgálatból, az egyik mellékhatás miatt. A diéta és a fizikai aktivitás nem változott. A vérnyomás és a szívfrekvencia egyaránt szignifikánsan csökkent mindkét szertől. Az inzulín/glukóz infúziós vizsgálat szerint az inzulinerzékenység mindkét esetben csökkent (metoprolol: -20%, atenolol: -13%). Az éhomi vércukor és inzulinszint is megemelkedett mindkét esetben, a metoprololnál pedig az iv. GTT-ben elért maximális inzulinerérték is. A HbA<sub>1c</sub> mindkét szertől emelkedett. A glukózhasonosítási index csak a metoprololtól csökkent szignifikánsan. A magasabb alapinzulinszint a már mások által is leírt csökkent inzulín clearance-re vezethető vissza. Ugyanakkor a cukorterhelésre adott viszonylag gyenge inzulínválasz az inzulinszekréció gátoltságát is felveti.

Úgy tűnik tehát, hogy a béta-1 szelektív szerek hatása sem kedvezőbb a nem szelektívhez viszonyítva e tekintetben. Az izmok glukózfelhasználásának csökkenését s így a csökkent glukóztoleranciát okozhatja a kisebb peretérforog, amit a béta-blokkoló okoz. A frekvenciaváltozás és az inzulinerzékenység csökkenése a vizsgálatban is korrelált. Mindkét szertől nőtt a VLDL és az LDL triglicerid tartalma, de az LDL-koleszterin nem. A HDL-koleszterin csökkent mindkét periódusban. A testsúly és csípőkörfogot szignifikánsan nőtt.

Összefoglalva: az iszkémiás szívbetegség rizikófaktoraira gyakorolt kedvezőtlen hatások alapján nem lehet csodálkozni, hogy a béta-1 blokkolók a hipertónia mérséklése ellenére sem csökkentik az iszkémiás szívbetegség incidenciáját.

Szőverffy Géza dr.

A haemodinamika a captopril sublingualis alkalmazása után súlyos szívelégtelenségben. Haude, M. és mtsai (II. Medizinische Klinik der Universität Mainz, D-6500 Mainz): Dtsch. med. Wschr., 1989, 114, 1095.

A súlyos szívelégtelenség kezelése ma magában foglalja a digitális, diuretikumok, nitrátok, pozitív inotrop anyagok és az angiotensin konvertáló enzimgátló gyógyszerek adását. Mivel a szerzők hipertóniában gyorsabb vérnyomáscsökkentő hatást észleltek, sublingualis captopril után mint szájon át való alkalmazáskor, érdemesnek látták a sublingualis captopril haemodinamikai hatásait súlyos szívelégtelenségben is megvizsgálni.

23 beteget (21 férfi, 2 nő: átlagos életkor: 56 év) tanulmányoztak. 15 beteg balszívfél elégtelenségben, 8 beteg jobb- és balszívfél elégtelenségben szenvedett. A szívelégtelenség foka a New York Heart Association III. és IV. stádiumába volt sorolható.

Inzulin módosított meghatározott különböző haemodinamikai paramétereket vizsgáltak egyetlen adagban sublingualisan alkalmazott 25 mg captopril után. Meg-

állapították, hogy az „egyetlen adag” captopril hatása az alkalmazás után 12–23 perccel kezdődik, a csúcshatás 40 és 90 perc között zajlik le és 3 óra alatt teljesen megszűnik.

Hasonló haemodinamikai változások előidézéséhez nitroprussid-nátrium alkalmazása esetén 1,65 µg/min/kg lenne szükséges. A szerzők a különböző haemodinamikai paraméterek vizsgálatával a következő változásokat észlelték:

1. A szív index és verőtérforog index 34%-kal, ill. 38%-kal emelkedett,

2. a pulmonalis arteriában 7%-os vérnyomáscsökkenés következett be, ugyanakkor a systemás vérnyomás csökkenés 18%-ot ért el,

3. a systemás arteriális resistencia 33%-kal csökkent,

4. a pulmonalis arteriális resistencia 29%-kal esett, a bal kamrai munkaindex 18%-kal emelkedett.

A pulzusszám és a jobb pitvari középpnyomás nem változott.

Ezek az eredmények arra utalnak, hogy a captopril sublingualis alkalmazása a súlyos szívelégtelenségben a szívműködés korai és jelentős javulásával jár.

Radó János dr.

Digoxin: Új válasz, új kérdések. Lancet, 1989, II, 79.

William Withering munkájának 200 éves évfordulója 1985-ben jó alkalmat szolgáltatott arra, hogy kritikailag újraértékeljék a digitális származékok szerepét a szívelégtelenségben.

Az a megfigyelés, hogy a digoxin hatékonysága szinusz ritmussal rendelkező dekompenzálaton nem volt bizonyítható, azt az általános pesszimizmust erősítette, hogy a digoxin hatástalan ezeken a betegeken. A végleges állásfoglalást azonban megakadályozta a pontos és jól definiált felmérések és tanulmányok hiánya. Az azóta született új bizonyítékok lehetőséget biztosítanak a kérdés újrafeltevésére és a digoxin szerepének tisztázására, s ezt foglalja össze ez a szerkesztésű cikk. Az elmúlt négy évben ismertették a digoxin szívelégtelenségben kifejtett hatására vonatkozó három eddigi legnagyobb — randomizált, kettős vak, placebo kontrolllos — vizsgálat eredményeit.

Az első felmérésben a Captopril-Digoxin Multicenter kutatócsoport összehasonlította a placebo, a digoxin és a captopril hatását olyan betegeken, akik egyidejűleg diuretikumokat is szedtek. A vizsgált 300 beteg a New York Heart Association beosztása szerint a szívelégtelenség II. csoportjába tartozott, csökkent bal kamrai ejekciós frakcióval és károsodott terhelési toleranciával. A placeboval összehasonlítva a digoxin csökkentette a diuretikum szükségletet, ritkította a hospitalizáció számát és az intenzív részlegben való kezelés szükségességét és szignifikánsan megnövelte az ejekciós frakciót.

# 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.

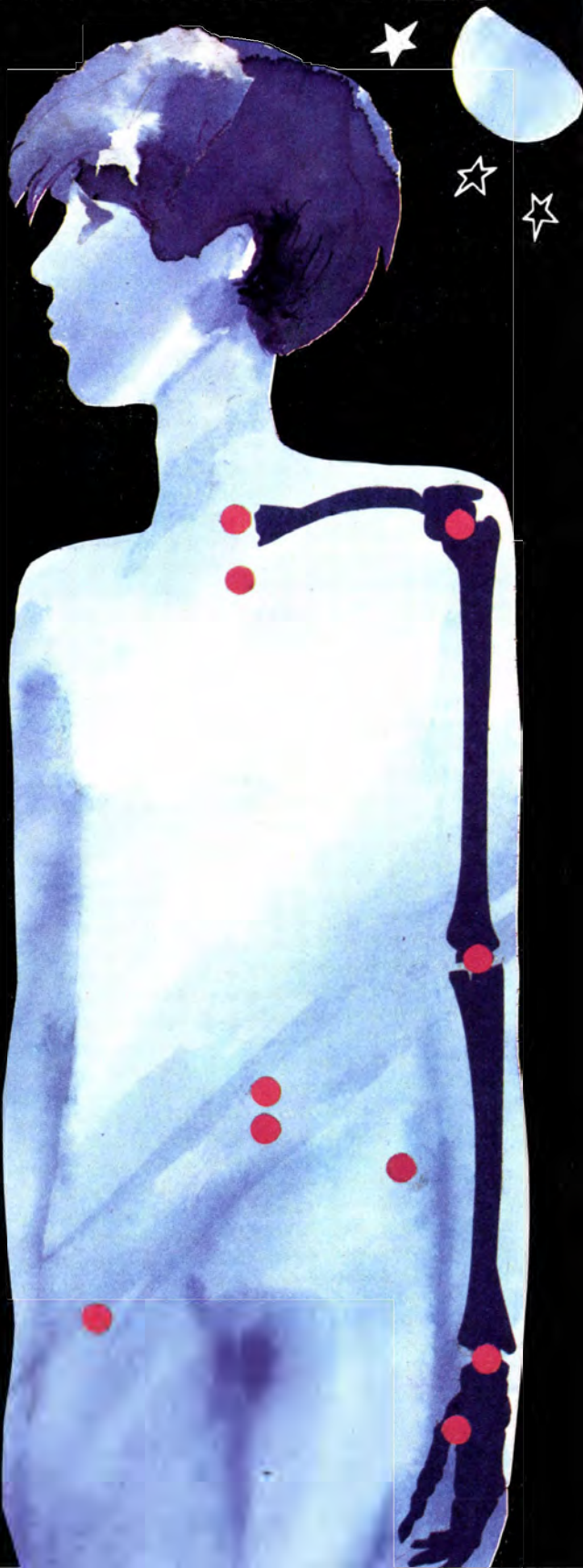
**Ellenjavallatok:** Aktív gyomor- és nyombélfekély, naproxen, ill. szalicilat-túlérzékenység, terhesség, szoptatás. Súlyos vese- és májkárosodás.

## Adagolás és alkalmazás:

**Felnőtteknek:** kezdő adag naponta 500–1000 mg (2–4 tablettá, 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

Lázcsillapításra – ha egyéb lázcsillapító 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 lázcsillapítás indikációjában a 3–4 napot nem haladhatja meg!*

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

**Gyógyszerkölcsonhatások:** 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<sup>+</sup> 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 vérlemezke 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 szeszital 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) ismételhető.

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



A második vizsgálatsorozatot a német és osztrák *Xamoterol-kutatócsoport* végezte 109 placebo, 220 xamoterol (szimpatomimetikus aktivitással rendelkező beta-adrenerg receptor-gátló), 104 digoxin kezelésben részesült betegen. A betegek enyhe szívelégtelenségben szenvedtek, csak kis részük kapott diuretikumot (szívelégtelenség II. csoportja). Digoxin hatására mind a tünetek (dyspnoe, fáradékonyság), mind a dekompensációs jelei (ödéma, tüdőpangás) csökkentek.

A harmadik nagy tanulmányt a *Milrinon Multicenter kutatócsoport* készítette 230 betegen végzett megfigyelési alapján. A betegek súlyosabb állapotban voltak mint az előző két felmérésben (dekompensáció III. osztálya, 90 mg furosemid adag). A vizsgálatnak az volt a lényege, hogy a digoxint megpróbálták placebóval helyettesíteni, azonban ez csak a betegek 46%-ánál volt eredményes.

E három nagy felmérés, továbbá több kisebb vizsgálatsorozat eredményei alapján egyértelműen kiderült, hogy a digoxin szinusz ritmusú dekompensáltakon, diuretikus kezelés mellett csökkentette a szívelégtelenség tüneteit, és ritkította a hospitalizáció szükségességét. A digoxin ritkán okozott mellékhatásokat, pedig a betegek néha az átlagos dózissal (0,375–0,5 mg) többet szedtek.

Az 1985-ben felvetett problémák megoldásához szükség van még néhány részlet tisztázására. Ezek közül a legfontosabb kérdés az, hogy miként lehet összehasonlítani a digoxin jó hatású más kezelés hatékonyságával. Sajnos az erre vonatkozó adatok csak részleges és nem mindig pontos választ tudnak adni erre a kérdésre. A *Milrinon-vizsgálócsoport* szerint a digoxin hatékonyabb és biztonságosabb volt mint a foszfodiestراز enzimgátlók, bár itt digoxinra jól reagáló betegek kerültek vizsgálatra. A *Xamoterol-kutatócsoport* főleg digoxinra kevésbé reagáló betegeken azt találta, hogy a xamoterol hatékonyabb volt, mint a digoxin. Egyértelműen jobb hatás lehet elvárni xamoteroltól iszkémia és diasztolés diszfunkció esetén. A legtöbb tanulmány az angiotenzint átalakító enzimgátlók (ACE) és a digoxin hatásának összehasonlításával foglalkozik. Leszámítva a francia csoport adatait, akik nem találták előnyösebbnek az enalapril alkalmazását a digoxinnal szemben, a legtöbb vizsgálócsoport az ACE-gátlókat hatékonyabbnak találta mint a digoxint, enyhe és közepes szívelégtelenségben szenvedő, tiazid kezelésben részesülő betegeken. Az ACE gátlók javították az állapotot és csökkentették a halálozást olyan súlyos dekompensáltakon, akik egyidejű digoxin kezelésében is részesültek. Az a fontos kérdés azonban, hogy milyen előnyt jelent a digoxin alkalmazása az ACE gátló kezelésében részesült betegeken, továbbá milyen interakciós lehetőségekkel kell számolni a digoxin és ACE gátlók alkalmazásakor, még megválaszolására vár.

*Kecskeméti Valéria dr.*

Angiotenzin-konvertáló enzim gátlók és az ischaemiás szívbetegség. Ertl, G., Kochsiek, K.: (Medizinische Klinik der Universität Würzburg): Dtsch. med. Wschr., 1989, 114, 556.

Az ACE-gátlók az angiotenzin I-nek angiotenzin II-vé — egy aktív vasoconstrictív peptid — való átalakulását gátolják. Hatásmechanizmusuk igen komplex. A plazma renin-angiotenzin rendszerre kifejett szisztémás hatáson kívül feltételeznek egy lokális hatást is. Mind ez ideig azonban nem bizonyított, hogy létezne egy, a koszorúsér falában levő renin-angiotenzin rendszer, mely ezen erek tónusáért lenne felelős. Myocardialis ischaemia során ezen elmélet szerint a kallikrein-kinin rendszeren, ill. prostaglandin felszabadulás révén aktiválna a lokális renin-angiotenzin termelés.

Mivel az ACE-gátlók alkalmazása során létrejött vasodilatációt reflex tachycardia nem kíséri, feltételeznek egy, a központi idegrendszeren keresztül kifejtett „szimpatolitikus” hatást is. A vasodilatációs hatás mellett — a  $\beta$ -receptor blokkolókhöz hasonlóan — a myocardium oxigénigényét is csökkenti, az oxigénellátottság javul, és az esetleges antiaritmias hatás is a szívbetegségek terápiájában kedvező lehet. Ismert, hogy az angiotenzin II pozitív inotrop hatással rendelkezik. Mind ez ideig nem történt olyan megfigyelés, hogy az ACE gátlók alkalmazása a myocardium funkcióját negatív irányban befolyásolná. Újabbban a renin-angiotenzin rendszernek a gyulladássos folyamatokban játszott szerepét is vizsgálják. Az ACE gátlók az angiotenzin I-nek leukocita-kemotaktikus hatását blokkolják, valamint a thiol-csoporttal rendelkező vegyületek a szabad oxigénradikálisok hatását is csökkentik. Mindkét megfigyelésnek jelentős szerepe lehet a myocardialis infarktuszban létrejövő szívrozmakárosításban.

Bár a farmakológiai és klinikai vizsgálatok sokat ígérnek, jól definiált betegcsoportokban, nagyszámú betegen történő klinikai vizsgálatok még hiányoznak. Bár feltételezhető, hogy krónikus stabil angina pectorisban, instabil angina pectorisban, myocardialis infarktuszban szenvedők esetében jól használható lesz, mind ez ideig nem tisztázott, milyen formában (orálisan, vagy intravenósan), milyen dózissal, mely ACE-gátlók (thiol csoporttal, vagy anélkül) a leghatékonyabbak.

*Kempler Pál dr.*

Captopril az idős hipertóniás betegek kezelésében: hatásosság és tűrőképesség tartós kezelés folyamán. Giuntoli, F. és mtsai (Hypertension Center, Hosp. of Valdinievole, Pescia, Italia): Curr. Ther. Res., 1989, 45, 1025.

A captopril többféle módon fejti ki hatását vérnyomáscsökkentő jelleggel: kivédi az angiotenzin II. direkt vasoconstrictor

hatását, indirekt angiotenzin II. hatásokat gátol, növeli a hatásos vasodilatator bradykinint, erősíti a paraszimpathikus aktivitást és növeli a prostaglandin E<sub>2</sub> képződését.

A captopril vérnyomást csökkentő irodalma igen bőséges, idősöknél azonban tartós hatását még kevesen vizsgálták. Az olasz szerzőcsoport kéthetes „kimosásos” periódus után 95 olyan betegen vizsgálta 3 hónapon át a captopril terápiás hatását, akik 70 évesnél idősebbek voltak, vérnyomásuk enyhe vagy mérsékelt súlyosságú és essentialis jellegű volt. Kizáró ok volt a kezelésre előzetes szív-, vese- vagy májbetegség, koszvénny, súlyosabb diabetes, systemás betegségek. A laboratóriumi vizsgálatok közül a terápiás kísérlet indításakor és a végén ellenőrizték a vérzsírszintet, a vese-funkciókat, a vércukrot, a húgysavszintet és a kálium-tükröt.

A gyógyszer kezdeti adagja napi 2 × 12,5 mg volt, ezt az adagot növelni kellett, a betegek közül 14-en 25 mg-ot, 58-an 50 mg-ot és 24-en 100 mg-ot szedtek a vizsgálati periódus további részében. 10 beteg terápiáját chlorthalidonnal kellett kiegészíteni. 6 beteg hagyta abba idő előtt a kezelést, mellékhatások miatt azonban csak 1. Ugyancsak 6 beteg tett említést mellékhatásról: bőrkirritás 2, izzérszszavar 1, enyhébb proteinuria 2, „asthenia” 1 esetben fordult elő.

A systolés és diastolés vérnyomás a kezelés végére szignifikánsan csökkent, a legnagyobb csökkenés a kezelés első hónapjában fordult elő. A szívfrequentia, a testsúly nem változott különösebben, úgyszintén a laboratóriumi paraméterekben sem volt lényeges eltérés a kiinduláshoz viszonyítva.

A tapasztalatok alapján a szerzők idős betegek enyhébb és mérsékelt súlyos hipertóniájának kezelésére első szerként ajánlják a captopril.

*Iványi János dr.*

Testosteron substitutio transdermalis úton. Cunningham, G. R. és mtsai: JAMA, 1989, 261, 2525.

A hypogonadismus androgen substitúciójának hagyományos módja az orális vagy parenterális testosteron (T) bevitel. A szájon át adott T-t azonban a máj gyorsan és nagy arányban bontja, ezért a fiziológiásan termelő napi 7 mg testosteron sokszorosát kell beadni. E nagy dózis rendelkezését sok kollégánkat visszatartja a májkárosodástól való félelem. A testbe beültethető hormontartalmú pirulák (pellet) éppúgy nem terjedtek el, ahogy a T kúp sem. A steroid váz 17-es szénatomjának alkilálása a májban történő metabolizmus késleltetését eredményezi a virilizáló hatás megtartása mellett, viszont a metil-testosteron cholestátikus sárgaságot okozhat. Az e mellékhatástól szinte mentes mesterolone nem eléggé potens androgén. Az orális androgénpótlás reménykeltő, új útja az igen hatékony testosteron undecanoát használta, mivel e molekulát a többször jóval nagyobb arányban veszi fel a bél nyirokrendszere, megkerül-

vén a hepatikus „first pass” effektust. Hát-  
ránya: a szérumban oly gyorsan bomlik,  
hogy igen sűrűn kell bevenni, és éjszaka  
vérszintje lezuhan.

A testosterone észterek (propionát, cypio-  
nát, enantát) *parenterális* bejuttatását tart-  
juk a leghatékonyabb és legolcsóbb, tehát a  
legjobb módszernek. Betegeink nem érte-  
nek egyet velünk: még a retardált készítmé-  
nyekből is legalább 2–3 hetente szükséges  
az újabb im. injekció. A szerzők új úton  
próbálkoztak, az oestradiol (E<sub>2</sub>) bejuttatá-  
sában bevált transzdermalis módszerrel  
(TTS = transdermal therapeutic system).  
A T-t etilén-vinilacetát polymer tartalmazta  
olyan oldékonyságú formában, amelyből  
egyenletes sebességgel szabadult fel a poly-  
mernek a bőr felőli felszínén. Mivel a scro-  
tum bőre 20–30-szor annyi T-t képes ab-  
sorbeálni, mint a törzsé, ezért a — T  
dózisától függően 20–60 cm<sup>2</sup> felszínű —  
polymert a herezacskó leborotvált felszíné-  
re tapasztották, általában külön rögzítőesz-  
köz nélkül. Betegeik naponta 22 órán át vi-  
selték a TTS-t. Egy betegen a scrotum kis  
mérete miatt, egy másik betegen scleroder-  
ma miatt a módszert nem lehetett al-  
kalmazni.

Közleményük 12 hypogonád beteg tartós  
kezelésének tapasztalatairól számol be. A  
TTS felhelyezése után 3–5 órával a szérum  
T koncentrációja elérte maximumát és a  
következő 15–20 órában szinte alig csök-  
kent, viszont az eszköz eltávolítása után  
1–2 óra alatt a kiindulási értékre süllyedt.  
A transzdermalis hormonbevitellel a T vér-  
szintje teljesen normálissá vált azon bete-  
geknél, akik hypogonadismusa már a pu-  
bertás után keletkezett, többnyire hypophy-  
sis tumor műtete és/vagy irradiációja kö-  
vetkeztében. Velezületett hypogonadis-  
mus esetén a szérum T megközelítette, de  
nem érte el a normális tartományt. A kü-  
lönbség okát a szerzők abban látják, hogy  
a congenitalis hypogonádok scrotuma ki-  
sebb. A TTS polymerjében elhelyezett na-  
gyobb T dózis nagyobb T vérszintet ered-  
ményezett. Az egyes betegeken különböző  
mennyiségű T felszívódására került sor  
egységnyi idő alatt, amit a polymerben  
visszamaradt hormonmennyiség meghatá-  
rozásával mérték. A szérum T szintje szor-  
os összefüggésben alakult a felszívódott  
testosterone mennyiségével. Egy éven át fo-  
lyamatosan alkalmazva a transzdermalis  
hormonbevitelnek a vérszinttel monitoro-  
zott eredményessége változatlan maradt.  
A kezelés hatására a vér dihydrotestosterone  
(DHT) tartalma a testosteronenál kifejezet-  
tebben növekedett, így a hypogonadismus-  
ban eleve szubnormális T/DHT arány to-  
vább csökkent. Az eredetileg normális T-  
kötőfehérje szint a TTS hatására szintén  
csökkent, a T/E<sub>2</sub> hypogonádnál kórosan  
alacsony aránya normálissá vált.

Mellékhatásokat alig tapasztaltak. A  
scrotum bőrének irritációját elvtelve észlel-  
ték. A szérum össz-cholesterin és HDL-  
cholesterin szintje azonos mértékben csök-  
kent, aránya változatlan maradt. Az LDL-  
cholesterin szint ugyancsak kisebb lett, a  
triglicerid nem szignifikánsan növekedett.

Egy betegen non-A—non-B krónikus hepa-  
titist észleltek, a kezelés megszüntetése  
után egy évvel enzimértékei normalizá-  
lódtak.

*Horváth Csaba dr.*

**Cardiovascularis gyógyszerek a terhessé-  
gben.** Little, B. B., Gilstrap, L. C. (De-  
partment of Obstetrics and Gynecology,  
5323 Harry Hines Boulevard, Dallas, TX  
75235—9032, USA): Clin. Obstet. Gynecol.,  
1989, 32, 13.

Az Élelem és Gyógyszer Adminisztráció  
(FDA) az Egyesült Államokban a gyógy-  
szerek 5 kategóriáját állapította meg a terhessé-  
gre, illetve a magzatra kifejtett hatását  
illetőleg. Az A és B relative biztonságos a  
terhességben. Az X kategória fejlődési  
rendellenességeket okozhat, ezért ellenja-  
vallt. A C felől nincs, vagy kevés a terhessé-  
g alatti információ. A D kategória veszé-  
lyes lehet a magzatra, de a haszna nagyobb,  
mint a kockázat.

A cardiovascularis gyógyszerek életet fe-  
nyegető állapotok kezelésére használato-  
sak, és nem lehet abbahagyni alkalmazásu-  
kat, amikor felismerik a terhességet.  
Gyakran növelni kell az adagolást az anya  
vértérfogatának növekedése és a veseműkö-  
dés fokozódása miatt.

Az anticoagulansokat terhességben a  
mély vénás trombózis és tüdőembólia keze-  
lésére vagy megelőzésére használják szív-  
billentyű protézis esetén. A heparin, a  
streptokináz és urokináz nem veszélyesek a  
magzatra, de a kumarin származékok fejlődési  
rendellenességeket okozhatnak.

A szívglikozidákhoz tartozik több digita-  
lis készítmény. A C csoportba tartoznak,  
inotrop hatásuk miatt használják őket bizo-  
nyos szívritmiák kezelésére. Tudomá-  
nyos adat eddig a digitális készítmények és  
a fejlődési rendellenességek társulására vo-  
natkozólag nincs.

Az antiarrhythmiaszerek: a gyakran  
használt kinidin a C kategóriába tartozik. A  
ventricularis arrhythmia és supraventricu-  
laris tachycardiák kezelését végzik vele. A  
lidocain és procainamid bizonyos ventricu-  
laris arrhythmia kezelésében és megelő-  
zésében hasznosak. Újabb készítmények az  
encainid, flecainid és a mexiletin. Mind a  
C kategóriába tartoznak, hasonlóan a li-  
docainra. A béta adrenerg blokkolók hasz-  
náltak mind supraventricularis mind  
ventricularis tachycardiákban. A legkiter-  
jedtebben a propranolol alkalmazzák. A C  
kategóriába tartozik a timolol, labetalol,  
metoprolol, nadolol és atenolol. A breti-  
lium tosylat adrenerg blokkoló, kamrai fib-  
rilláció és tachycardia kezelésére használ-  
ják. Káros hatásáról a magzatra nincs  
beszámoló.

Angina ellen leginkább szerves nitráto-  
kat alkalmaznak, amelyek hatásos értágít-  
ók. E csoport prototípusa a nitroglicerín.  
A kalcium antagonisták: a verapamil, nife-  
dipin, nicardipin és diltiazem szintén hasz-  
nosak. A dipiridamol szelektív koszorúsér

tágító. Béta-blokkolók is használatosak.  
Mind a C kategóriába tartoznak.

A diuretikumok közül a leggyakrabban  
használatosak a thiazidok. A leginkább al-  
kalmazott kálium-takarékos húgyhajtók a  
spironolacton, triamteren, amilorid a D  
csoportba tartoznak. A kacs-diuretikumok:  
acidum ethacrynicum és furosemid emberi  
terhességre kifejtett hatását még nem tanul-  
mányozták.

Az antihypertensív béta-blokkolók: a  
propranolol, labetalol, metoprolol és aten-  
olol a C kategóriába tartoznak. A methyl-  
dopa és hydralazin fejlődési rendellenessé-  
get nem okoznak. A captopril (angiotensin  
I gátlót átalakító enzim) és a clonidin (cent-  
rálisan ható alfa agonista) hatását terhessé-  
gben nem tanulmányozták. Hasonlóan a  
diazoxid és a nátrium nitroprussid hatását  
sem.

*Jakovits Antal dr.*

## Onkológia

**Befolyásolja-e a kezdeti haemoglobin-  
szint a primer tumor reakcióját? — 264**  
sugárkezelt hörgőrákos beteg vizsgálata.  
Oehler, W., Fischer, J., Merkle, K. (Zent-  
ralinst. für Krebsforsch., Robert-Rössle-  
Inst., Berlin-Buch): Radiobiol. Radiother.  
1990, 31, 325.

1955 óta ismert, hogy a daganatban az ér-  
dús stromától 150  $\mu$ -re már necrosis, s en-  
nek környezetében hypoxiás sejtek találha-  
tók. Ennél az összefüggésnél kevésbé  
ismert, hogy az alacsony kiindulási  
haemoglobin-(hgb)-szint is igazoltan ked-  
vezőtlenül befolyásolja egyes daganatok-  
ban (larynx-, cervix-carcinoma) a rosszabb  
oxigén-transzport miatt a sugárérzé-  
kenységet.

A szerzők 264 hörgőrákos férfibeteg tu-  
morának sugárkezelésére bekövetkezett  
regresszióját (teljes, részleges remisszió,  
illetve a remisszió hiánya) elemezték sta-  
tisztikai módszerekkel, a kiindulási hgb-  
értékekkel összevetve. A radiotherapiát te-  
lecobalttal vagy betatronnal, 56 Gy ösz-  
sgödőzissal végezték. A 3 regresszió cso-  
portba került betegek szövettani megoszlás  
és életkor szempontjából összehasonlítha-  
tók voltak, eltérés a kiindulási tumortérfo-  
gatban és a hgb-értékben volt.

A korrigált átlagos hgb-érték a teljes  
remissziós csoportban 8,9, részleges re-  
misszió esetén 8,1, a kezelésre nem reagáló  
csoportban 7,7 mmol/l volt. Statisztikai  
próbbával (kovariancia-analízis) igazolták,  
hogy a remisszió a hgb-értéktől függ, s ki-  
zárták (Newman-Keuls-teszt) a kezdeti tu-  
morvolumennek a hatását.

Véleményük szerint a daganatos betegek  
sugárkezelése előtt az anaemiát rendezni  
kell (akár transfúziókkal is), illetve az ala-  
acsony hgb-szintű betegek esetében a hypo-  
xiás tumorsejtek nagyobb száma miatt ef-  
fektív sugárérzékenyítő adása indokolt.

*Pikó Béla dr.*

Jelenlegi nőgyógyászati tumormarkerek. Schleich, H., Hettenbach, A. (Frauenklin. Mannheim, Fakult. Klin. Med. Univ. Heidelberg; Univ.-Frauenklin. Homburg/Saar): Med. Welt, 1990, 41, 616.

Tumormarkerek tekintjük azokat a (tumorsejt által termelt, vagy indukált) vegyületeket, melyek segítségével malignus folyamat fennállását igazolhatjuk. Ideális, ha specificitása és sensitivitása egyaránt 90% felett van, s a klinikailag vagy a képalkotó eljárásokkal kimutatható nagyságrend alatt már jelzi a daganatot. Elvben megállapítható, hogy egyetlen tumormarker sem alkalmas a daganat korai kimutatására; ha preoperatív szintje alacsony, a további követésre nem megfelelő; a kezelés előtti magas szintnek a lecsökkenése, illetve ismételt emelkedése lehet diagnosztikus értékű.

Serosus ptefészékrákban, egyes borderline tumorokban (és benignus, elsősorban gyulladáshoz betegségekben) a CA-125 (minden, a Müller-csőből fejlődő szövet által elválasztott anyag), a mucinosus formákban a CA 72-4 (gastrointestinalis tumoroknál is alkalmazható marker) a célszerű, paralel meghatározásuk a diagnosztikus biztonságot fokozza. Tubacarcinómában a CA 125 elvileg alkalmas tumormarker, de a tapasztalatok még szerények.

Trophoblast-tumorok esetében a HCG meghatározás az ideális módszer ( $10^4$ – $10^5$  sejt kimutatására alkalmas, míg a klinikai és képalkotó diagnózishoz  $10^9$  sejt szükséges).

Emlőrákban az ismert CEA, TPA és CA 15-3 mellett újabban az MCA (mucin-like carcinoma associated antigen) kerül bevezetésre, mely a metastatisatio érzékeny indikátora lehet. Természetesen több marker együttes meghatározása ebben a körképben is fokozza a biztonságot.

Collum carcinómában a korai felismerésben a cytologiai szűrésnek van döntő szerepe, a folyamat követésére a CEA, lap-hámrákokban a SCC, esetleg az SRA (serum-ribonuclease) is alkalmazható. Corpus carcinómában ugyancsak a CEA javasolható, egyéb markereknek (CA 125, TPA, sialyltransferase stb.) nincsen klinikai jelentőségük.

A jövőben a kutatás az alacsonyabb molekulású, így könnyebben secretálódó anyagok, izoenzimek és eltérő alegységek kimutatására irányul, a korábbi és pontosabb tumorkimutathatóság érdekében.

Pikó Béla dr.

Radikális mastectomia vagy tumoreltávolítás? — Az emlőrák sebészi kezelésének jelenlegi helyzetéről. Schütter, F. W. (Chir. Klin. der Univ. Düsseldorf): Med. Welt, 1990, 41, 626.

1895-ben és 1896-ban ismertették egymástól függetlenül Halstedt és Rotter műtéti módszerüket, melynek lényege a tumoros emlőnek, a musculus pectoralis maiorral történő eltávolítása, az axilla kitakarítása

mellett. Ezzel a beavatkozással sikerült először a lokális recidívák arányát 20% alá szorítani. 1947-ben Patey korlátozta a beavatkozás radikálisát, csak a kis mellizmot távolította el, s később ezt a módszert is egyszerűsítették, csak a fascia eltávolításával, a pectoralis minor meghagyásával.

Ezen klasszikus sebészi beavatkozások mellett ismeretes — csaknem minden esetben sugárkezeléssel kombináltan — a simplex mastectomia és a subcutan mastectomia, a tumor és környezetét eltávolító beavatkozások (lumpectomia, tylectomia, wide excision, segmentalis mastectomia és a QU. A. RT = quadrantectomia + axilladissectio + radiotherapia).

Az egyes módszerek összehasonlítása nehéz, de kis (T1) tumoroknál általában az eredmények hasonlóak. A sebészi megoldás kiválasztásánál figyelembe kell venni, hogy az emlőrák a diagnózis idején már gyakran systemás betegség; a helyi radikális műtét és sugárkezelés együttese is biztosíthatja; az axilla állapota nem barrier; hanem stádium-megállapító adatot jelent; s hogy az emlő eltávolítása a nőknek mindig súlyos pszichés megerheléssel jár.

Ennek megfelelően a Halstedt-műtét (általában) túlhaladottnak tartható, többnyire (gyűjtőstatisztikák szerint 80%-ban) a módosított Patey-műtétet végzik. Kis tumoroknál az emlőmegtartó műtét lehetséges, de ekkor a radiotherapia mindig kötelező (Patey-műtét után csak axillaris pozitívitas esetén javasolja a szerző). A primer reconstructio, illetve implantatio a betegek számára nagy lelki előnyt jelent, de a kontroll vizsgálatokat, a recidíva felismerését nehezíti.

Pikó Béla dr.

Agyi áttétek műtéte idős betegekben. Schneider, T. (Neurochir. Univ.-Klin. am Knappschaftskrankh. Bochum-Langendreer): Klin. Wochenschr., 1990, 68, 576.

A népesség előregedésével gyakrabban kerül sor idősebbekben idegsebészeti beavatkozásra, melynek kockázata a multimorbiditás, vagy atrophia és rossz regeneratio képesség miatt nagyobb.

A szerzők 25, idős (60–82 év) beteg kórtörténetét elemzik. A klinikai felvételt vezető tünet 10 esetben hemiparesis, 8 betegnél látászavar volt, indirekt jelek (agynyomásfokozódás) ritkán fordultak elő. Csak 4 beteg volt — a daganatától eltekintve — egészséges, a többieknél arteriosclerosis, diabetes, hypertonia, bronchitis chronica fordult elő, a betegség 56%-a két- vagy többszörösen is praemorbid volt. 13 betegnél tüdőrák, négyenél emlőrák volt a primer folyamat.

A műtét után 8 betegnek nem maradt neurológiai kiesési tünete vissza, heten enyhe neurológiai tünetekkel önállóan maradtak, ketten otthoni segítséget, egy beteg állandó intézeti ápolást igényelt. 6 beteg pulmonalis okból, egy cerebialis dysregulatio

következtében halt meg. A betegek túlélése 7,1 hónap (16 nap—17 hónap) volt.

A szerző — figyelembe véve az átlag 27,2 napos ápolási időt, a 64%-os szövődésmenyes körlefoylást — azon a véleményen van, hogy a soliter agyi áttétek műtéte idős betegekben is elvágendő. A fiatalokkal összehasonlítva a primer tumor tünetszegénysége (44%-ban csak az agyi áttét szövettani vizsgálata alapján derült fény a kiindulási szervre), a multimorbiditás, emiatt a későbbi felismerés, az agynyomásfokozódásos tünetek kisebb aránya, és az interdisziplináris együttműködés még nagyobb jelentősége igényel említést.

Pikó Béla dr.

Tumormarkerek fej-nyaki carcinómás betegekben. Walther, E. K., Dahlmann, N., Gorgulla, H. T. (Univ. HNO-Klin., Inst. Klin. Biochem. der Univ., Bonn): Laryngo-Rhino-Otol., 1990, 69, 271.

A daganatsejtek egyes alkotórészeit vagy termékeit, melyek a vérből, egyéb testnedvekből, szövetekből kimutathatók, tumormarkereknek nevezzük. A tumormarkereknek kellően specifikusnak és érzékenynek kell lenniük.

A szerzők 26 fej-nyaki tumoros beteg vizsgálták 3 tumormarker (CEA = carcinoembryonalis antigén, SCC = squamous-cell-carcinoma-antigen, CA 19-9 = carbohydrate antigen) viselkedését. A betegek döntő többsége műtétre került, ezt 23 esetben 60 Gy besugárzás követte, 7 beteg preoperatív intraarterialis kemoterápiát kapott.

73%-ban találtak egy vagy több tumormarker emelkedését, az SCC 46%-ban, CEA 15%-ban, CA 19-9 12%-ban volt a kezelés megkezdése előtt magasabb. Kiemelkedő értékeket 3 betegnél találtak, a többi a határérték-tartományban mozgott. Az emelkedés nem korrelált a daganat kiterjedésével, a szövettani differenciáltsággal és a Karnofsky-indexszel, s nem volt alkalmas a kezelés hatássóságának lemérésére sem.

Az alacsony sensitivitás és specificitás, valamint a kedvezőtlen haszon-ráfördítés tényező alapján a tumormarkerek rutinszerű alkalmazását nem javasolják.

Pikó Béla dr.

A carcinosis peritonei képalkotó diagnosztikája. Thelen, M. és mtsai (Inst. Klin. Strahlenkunde, Johannes-Gutenberg Univ., Mainz): Fortschr. Röntgenstr., 1990, 152, 654.

A szerzők 142, laparoscopiával, ascitespunctióval, műtéttel, sectióval igazolt carcinosis peritoneiben (cp) szenvedett beteg képalkotó vizsgálatait alapján ismertetik a diagnosztikus jeleket, s hasonlítják össze az egyes módszereket.

Natívfelvételen specifikus jelek (ileus,

subileus, ascites) észlelhetők, ehhez a bélkacsok eltoltsága társulhat. Kiválasztásos urographia hasonló eredményeket ad, többetként adott esetben a vizelet pangás jelei észlelhetők. Gyomor-bél passagere esetén a széles alapú kontúrkiesés és a mucosa csomós kontúrja, esetleg a mucosa spiculumjai hívhatják fel a figyelmet cp-re. Kettős-kontrasztos irrigoscopia során a lumen koncentrikus vagy excentrikus szűkülete, kóros redőzet, kóros fixáltság, letapadások kimutatása lehet az előzőeken kívül diagnosztikus értékű.

Ultrahanggal a nem-specifikus ascites kimutatása a legkönnyebb, de 0,5 cm-től már a peritonealis metastasisok is láthatók, csomós, lapos, vagy szabálytalan, a környezettől rosszul elkülöníthető csomók formájában. A bélkacsok rendellenes helyzete és mozgathatósága cp-ben sonographiásan is kimutatható.

CT-vel az ascitesen kívül az omentum maius lapszerű megvastagodása, a bélkacsok viscerovisceralis és visceroparietalis adhaesiója, mesenterium és a parametrium zsír- és kötőszövetének reticularis megvastagodása észlelhető.

Az egyes módszereket összehasonlítva a cp diagnosztikájában legértékesebbnek a CT-t tartják, melyet a kontrasztanyagos bélvizsgálatok (főleg a kettős-kontrasztos irrigoscopia) értékesen egészítenek ki a bél érintettségének jobb ábrázolásával. A kiválasztásos urographia véleményük szerint felesleges. Az ultrahanggal saját tapasztalataik nem jók ugyan, de elismerik, hogy minuciózus vizsgálati technikával találati biztonsága jelentősen fokozható.

Pikó Béla dr.

A laphámrák-associált antigén (SCC) tumormarkerként való alkalmazhatósága a fej-nyaki daganatok korai diagnosztikájában. Clasen, B. és mtsai (Univ. HNO-Klin., Nuklearmed. Klin., der TU, München): Laryngo-Rhino-Otol., 1990, 69, 275.

A szerzők 139 betegen (40 oropharyngealis, 3 laryngealis, 33 hypopharyngealis, 21 szájüregi rák) határozták meg prospektív vizsgálatban az SCC (squamous-cell carcinoma-antigen) értékeit RIA-módszerrel, a 2 ng/ml feletti szintet kórosnak tekintve.

A eseteknek több mint a felében (53%) találtak emelkedett értékeket, elsősorban nagyobb primer tumorok és jól differenciált laphámrákok esetében. Mivel az ismételt meghatározások során a betegek harmadában a kezelés megkezdése előtt 1 ng/ml-nyi titer-ingadozást találtak, illetve a 61, nem daganatos beteg értékeinek segítségével megállapított specificitás-sensitivitás diagram csupán 85-os specificitást és 4%-os sensitivitást mutatott, véleményük szerint az SCC a fej-nyaki daganatok korai kimutatásában nem használható (nem kellően megbízható, rossz haszon-ráfördítési viszonyú) módszer.

Pikó Béla dr.

Plexus-neuropathia: sugárkárosodás, vagy a tumorinfiltratio következménye? Ebner, I. és mtsai (Univ. Klin. Strahlenther., Plast. u. Wiederherst. Chir., Inst. f. Pathol. Anat., der Univ. Innsbruck): Fortschr. Röntgenstr., 1990, 152, 662.

Az emlőrák műtete és sugárkezelése után gyakran alakul ki különféle latencia után a plexus brachialis károsodása (motorikus, trophikus és érzékszavarokkal, fájdalommal), melyet általában a sugárkezelés következményének tartanak.

A szerzők 26 plexus brachialis laesióban szenvedő beteget vizsgáltak (50 Gy összeg dózis leadása után). 4 betegnél fizikálisan jól észlelhető axillaris és supraclavicularis tumormasszát találtak, ezek panaszait a tumorprogressio következményének tartották. 22 betegnél plasztikai műtétet végeztek, a supra- és infraclavicularis plexusszakaszt feltárták, s az axilláig az egyes fasciculusokat kireparálták, s számos biopsziát végeztek. 49, emlőrák miatt sectióra került betegnél is elvégezték a plexus feltárását.

A műtött esetekben 63,5%-ban találtak tumoros infiltrációt, leggyakrabban intraneuralisan, s csak ritkábban a környező lágyrészekben is. A boncolási anyagban a daganatos érintettség 81,3%-os volt! Eredményeink szerint összesen 71%-ban az emlőrák maga felelős a panaszokért, feltehetőleg a már műtét előtt meglévő, s a sugárkezelés során el nem pusztult carcinomás infiltratio révén.

A daganat és sugárzás által okozott plexus-neuropathia tünetei azonosak, sem az elektrofiziológiai vizsgálatok, sem az anamnézis tartam elemzése, sem a perineuralis infiltratio miatt a képalkotó eljárások nem visznek előre az elkülönítésben. Ilyen tünetek jelentkezésekor inkább daganatos jelre kellene gondolni, nem a sugárkezelést felelőssé tenni. A sebészi feltárás célszerű, mivel irradiációs következmény esetében gondos neurolysis, esetleges izomlebennyel való fedés fájdalomcsillapítást eredményez, míg tumor esetében a lelet alapot szolgáltat ismételt besugárzásra és adjuváns systemás kezelés indikálására.

Pikó Béla dr.

CT-vel végzett célterület-meghatározás és remissio-megítélés hörgőrák esetén. Feyerabend, T. és mtsai (Klin. Strahlenther., Univ. Würzburg): Strahlenther. Onkol. 1990, 166, 405.

A szerzők 133 hörgőrákos beteg (ebből 22 kissejtes rák) prae- és posttherapiás, összesen 434 CT-vizsgálatát elemezték. Minden beteg sugárkezelést kapott — 5 × 2 Gy/hét, kissejtes tödőrákban 58 Gy, nem-kissejtesben 70 Gy összeg dózisig, célterületként a látható tumorterületet (és a hilaris-mediastinalis nyirokcsomókat) tekintve legalább 1,5 cm-es biztonsági zónával, 5 betegnél műtét, 15 betegnél chemotherapy (mikrocellularis rákban ACO-

schema szerint, egyébként cis-platin és Vepesid) történt.

A célterületet — a CT alapján, illetve a konvencionális felvételek és szimulátor alapján meghatározottat összehasonlítva — csak két betegnél (1%) nem kellett megváltoztatni, 45 betegnél több mint 1 cm volt az eltérés, 29 betegnél komoly változtatásra (mediastinum, mellkasfal, pericardium infiltrációjának felismerése). Gyakrabban (58%) kellett változtatni a nem kissejtes rákban.

A teljes és részleges remissio aránya 70–80%-os volt, a primer tumor kissejtes 67%-ban, nem kissejtesben 45%-ban mutatott komplett remissiót, mely az időtől is jelentősen függött, 1–3 hónap között 19%-os, 4–9 hónap között 62%-os volt, ennek megfelelően a túl korai kontroll hamis leletet ad.

A szerzők véleménye szerint a CT a hörgőrák célterület-meghatározásában, a besugárzástervezésben (szöveti inhomogenitások figyelembevételével) és a remissio korrekciójában egyaránt nélkülözhetetlen.

Pikó Béla dr.

Előrehaladott fej-nyaki daganatos betegek hyperfrakcionált besugárzása és szimultán Cis-platin chemotherapyja. Glanzmann, Ch. és mtsai (Dept. Med. Radiol., Klin. Radio-Onkol., Univ. Spital Zürich; Abt. Radio-Onkol., Ospedale St. Giovanni, Bellinzona): Strahlenther. Onkol., 1990, 166, 397.

Az előrehaladott fej-nyaki daganatok kezelésében a kombinált radio-chemotherapyával történtek próbálkozások, de ennek eredményeit lerontotta, a sugárkezelés túl hosszú ideje és a chemotherapy aluldózozása. A szerzők 28 előrehaladott fej-nyaki daganatban (főleg T3–4N2–3) szenvedő beteg kezeléséről számolnak be. (Napi 2 × 1,2 Gy, 74,4–79,2 Gy-ig; a kezelés első és ötödik hetében 5 napon át napi 20 mg/m<sup>2</sup> cisplatinum, szokásos hydrálással 30 perc alatt, úgy, hogy a napi második besugárzás előtt 30–45 perccel fejeződjön be az infúzió.)

15 betegnél (68%) sikerült végigvinni a kezelést, heten csak teljes sugárdózist és egy chemotherapy ciklust kaptak. 27%-ban göccs, 73%-ban confluáló súlyos mucositis lépett fel, mely a kezelés végére — esetleg szünet közbeiktatásával — rendeződött. A haematológiai mellékhatások szerényebbek voltak. (A szerzők felhívják a figyelmet arra, hogy annál a 8 betegnél, akinél percutan endoscopos gastrostomia történt, a kezelés véghezvihető volt, így a kiegészítő ellátásban mindenképpen javasolható a beavatkozás!)

A komplett remissziós ráta T2/3 tumoroknál 100%, T4 tumoroknál 76% volt. A nyirokcservi komplett remisszió (az összes stádiumot tekintve) 71%, a sebészi beavatkozások eredményét is figyelembe véve 76% volt. Egy beteget lokoregionális tu-

mórmertességben gastrointestinalis vérzésben vesztek el, a beteg súlyos actinomyosisban is szenvedett. A kumulatív lokoregionális kontroll-ráta egy év elteltével 65%.

A szerzők a kezelési eredményeket jónak, a mellékhatásokat elviselhetőnek, a kezelési programot kivitelezhetőnek tartják.

Pikó Béla dr.

## Perinatalis kérdések

Mit tudunk a congenitalis toxoplasmosis megelőzéséről? Jeannel, D. és mtsai (Dept. Med. Statistics, G. Roussy Inst., Villejuif, France): Lancet, 1990, 336, 359.

A congenitalis toxoplasmosis következményeinek megelőzése céljából 1976 óta Franciaországban szűrő és terápiás protokoll vezettek be. A serológiai szűrés IgG meghatározáson alapul. A pozitív esetek 93%-ában régi, kiállott fertőzésről van szó. Ebben az esetben további vizsgálatokat nem végeznek. A maradék 7%-ban az akut fertőzést a magas IgG és/vagy IgM szint igazolhatja. Véleményük szerint akut fertőzés esetén spiramycin kezelés megvédi a magzatot a fertőzéstől. Spiramycin az egyetlen antibiotikum, mely adható a terhesség alatt toxoplasmosis esetén.

A fertőzött magzatok két csoportra oszthatók a diagnózis ideje szerint. Az elsőbe azok kerülnek, akiknél a magzat fertőzöttségét köldökzsinór punctio során nyert vérből (cordocentesis) állították fel, nyitva hagyva az abortus lehetőségét vagy a diagnózist a szülés után állapítják meg. A második csoport azon újszülöttekből áll, ahol a terhesség alatt a kezelés után csökkent az anyai IgG titer. Mindenesetre azon terhességekben, ahol a fertőzés gyanúja fennállt, folyamatos monitorizálásra van szükség, ez havi titerellenőrzést jelent.

A kezelés nem jelent biztos gyógyulást, mert a spiramycin kezelés után a fertőzött anyák újszülöttjei közt a szülés után kb. 33%-ban fordult elő congenitalis toxoplasmosis. Franciaországban a fertőzött felnőttek aránya 90–51%, Párizsban magasabb, vidéken alacsonyabb. A fő rizikófaktork: nyers vagy csak kissé főzött, főként nem otthoni étel fogyasztása, macskatartás vagy kontamináció macskákkal.

Ennek alapján úgy tűnik, hogy a szűrés mellett, sőt talán helyette a kellő felvilágosítás jobb eredményekhez vezet, mint a szűrés kiterjesztése és feltétlenül olcsóbb. A terheseket el kell látni megfelelő szűrőanyagokkal és megfelelő információkkal arra vonatkozóan, hogy kerülhetik el a fertőzést. Számítások szerint a kellő felvilágosítás 4× olcsóbb és egyidejűleg 1/4-ére csökkenthető így a fertőzések száma. Néhányan azt gondolják, hogy az egészségügyi felvilágosítás szerepe a congenitalis toxoplasmosis megelőzésében inkább morális mint tudományos jelentőségű, és nem vizsgálják kellő intenzitással. A szerzők ez-

zel nem értenek egyet, mert úgy vélik, hogy annak eldöntésére, hogy egy adott országban mi a teendő, ahhoz figyelembe kell venni mind a szűrési lehetőségeit és az egészségügyi felvilágosítás lehetőségeit is.

Csákány M. György dr.

**Congenitalis toxoplasmosis szűrése Angliában. Szerkesztői vélemény:** Lancet, 1990, 336, 346.

A terhesség alatt szerzett toxoplasmosis újszülöttkori chorioretinitist, cerebrales calcificatiót, hydrocephalust, idegrengszéri elváltozásokat okozhat. Az 1976-ban Franciaországban bevezetett szűrési módszer csökkentette a congenitalis toxoplasmosis előfordulását. A szűrés menete: az első vizit során IgG ellenanyag teszt, ha pozitív IgM meghatározás, hogy a fertőzés friss-e, mert csak a friss fertőzés okozza a károsodásokat. Ha az IgG teszt negatív, havonta ismétlendő. Friss fertőzés esetén terápiás abortus, spiramycin kezelés, a 20–24. hét között cordocentesis a magzat fertőzöttségének ellenőrzése céljából jön szóba, hiszen az anya-magzat irányú fertőzés is csak 40%. A fertőzés súlyossága a terhességi korrall fordítottan arányos. Ehhez jön még, hogy az újszülöttek 90%-ban tünetmentesek születéskor.

Franciaországban az antenatalis fertőzöttség 80%, de Angliában jóval alacsonyabb, Londonban 20%. Ez azt jelenti, hogy a francia modell esetén francia terhesekben 20%-ban kell egynél több vizsgálatot végezni, de angol terhesekben 80%-ban, ami lényegesen nagyobb költséget jelent és nem ismertek a statisztikailag várható eredmények sem (specifititás, szenzitivitás, valószínűség). Angliában az akut toxoplasma fertőzés 2/1000 terhesség, évi 680 000 szülést számítva és 40% transmissziós rátát ez 544 fertőzött újszülöttet jelent, akik közül kb. 50-et ismernének fel a születés után.

A szűrővizsgálatok validitása is kérdéses. Ha az IgM szűrés érzékenységet és specifitását is 99%-nak fogadjuk el, 2/1000 incidencia mellett a fertőzötteknek 16,6%-a kerül felismerésre, megfordítva, 100 pozitívnek kórismétett esetből 83 nem fertőzött, sőt a 17 valódi betegből 10 esetben a fetus nem fertőződik, és ezek többségét sem ismerik fel a születéskor.

Ha mégis felismernek egy akut fertőzést, a választási lehetőség: abortus vagy spiramycin kezelés. Az alacsony koraterhességi transmissziós ráta miatt sok nem érintett magzatot is elvetélnék. Magzati fertőzés cordocentesisel igazolható, de ezt csak a 20. hét után lehet végezni, és gyakorlott kézben 2%-os vetelési kockázata van. A gyógyszeres kezelés magzati mellékhatásai nem ismertek, de az eddigi adatok alapján nem látszik veszélyesnek. Mindenesetre a feldolgozott placenták vizsgálata alapján nem volt különbség a kezelt és kezeletlen esetek között. Mindezek alapján a francia program értéke legalábbis megkérdőjelez-

hető, még Franciaországban is. Angliában, ahol a prevalencia alacsony, jó egészségügyi felvilágosítás hasznosabb és kevésbé veszélyes módszernek tűnik, mint egy olyan szűrőprogram, amely 800 000 asszonyt érint évente.

Csákány M. György dr.

## Termékenység, meddőség

**A termékeny évek.** Birwood, G. F. B. (Documenta-CIBA GEIGY): 1989, 4, 3.

A termékenység jelentősen ingadozott az utolsó 100 év folyamán, nemcsak az asszonyok, hanem a férfiak életében is.

A nyugati ipari államokban a 19. század közepétől a 20. század közepéig a havivérzés kezdete a lányokban 4–5 évvel korábbra, végződése pedig 6–8 évvel későbbre tolódott. Ez azt jelenti, hogy egy asszony most legalább 10 évvel hosszabb ideig termékeny.

Az első havivérzés korábbi megjelenése és későbbi kimaradása tartós jelenség. Mivel magyarázható ez az irányvonal?

A fiatalok között a fejlődés gyorsabb, a táplálkozás gazdagabb, a súlyos fertőző betegségek ritkábbak, a táplálék fehérjékben és szénhidrátban dúsabb lett.

Az agyfűggelék a serdülőknél a nemi mirigyekre ható hormonokat korábban oldotta ki, mivel a gyermekek gyorsabban fejlődtek. Az elektromos világításkülönbség évszakonként nappal és éjjel elmosódott (ezt az állattenyésztők gyakran eredményesen alkalmazzák, hogy az állatok nemi érése gyorsabb legyen bizonyos enzimeknek az agyapalpi és a tobozmirigyre való hatása útján), és végül egy feltételezett mechanizmus alapján a tizenévesek nemi felvilágosítása szerint a köztiagy és az agyapalpi mirigy-tengely lelki hatásával.

A havivérzés későbbi kimaradására egyéges a magyarázat: jobb a táplálkozás és az általános közérzet, a nőknél kevesebb a környezeti károsító hatás, pl. a dohányzás.

Pongor Ferenc dr.

**A meddőség főbb okai az asszonyban, a férfiban és együttesen a férfiban és az asszonyban.** Katz, M. (Az Egyetemi Kollégium Kórház Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikája, London): Documenta CIBA-GEIGY, 1989, 4, 11.

Az asszonyban a meddőség legfőbb oka a peteérés zavar, gyakran kapcsolódva a havivérzés hiányával, idő előtti petefészek-elégtelenséggel. A havivérzés hiányát a hypophysis túszerést és ondóképzést elősegítő hormon (FSH) és a sárgatest hormon (LH) magas szintje és az östradiol alacsony szintje okozza. A rezisztens petefészek-tünetegyüttes esetén havivérzés nélkül szintén magas FSH és LH szinttel, de normális östradiol-szinttel jár. A testsúlytól függő havivérzés hiány esetén a LH szint

alacsony, a hypophysis folliculus stimuláló hormon (FSH) szintje normális, vagy alacsony. A pszichés köztiagi havivérzés-hiányban mind az FSH, mind a LH normális, vagy csökkent. A polycystás petefészkek esetén ritkán van havivérzés, ugyanakkor a LH szint magasabb, mint a FSH, a vérsavóban a testoszteron szint magasabb, a medence szcintigramján megnagyobbodott petefészkek látható, sok környéki cystával és szerkezetének a túlbujzásával.

A méhnyak nyák lehet ondósejtellenes, sűrűn folyós, szívós és csökkent pókháló-szerűséggel, az ondósejtek fennakadnak, áthaladásra képtelenek. A méhkürtöket összenövések fixálják, különböző helyeken elzáródtak. A medence területén az endometriosis a méhkürtöket elzárhatja és/vagy működésüket gátolhatja.

**Férfiakban** az ondósejthiányt azok képzésének a zavar okozza. A herék lehetnek kisebbek, a normálisnál puhábbak, ami az ondóképzés lehetőségét gátolja. Az agyalapi mirigy FSH és H csökkenés nem nyújt elegendő ingert az ondószállító méhkürt ki-elégítő működéséhez. Így elsődleges here-elégtelenség alakul ki. Járványos fültömirigy-gyulladás, besugárzás, kemoterápia után elmarad az ondóképzés magas FSH szint ellenére. Normális nagyságú és állományú herékben elzáródhatnak az ondó szállító utak. Csökkent ondóképződés, vagy gyenge ondósejtek képződése esetén az ondóvezeték működési zavarai és/vagy a mellékhere funkciózavara állhat fenn. Az ondósejtek összecsapódása esetén az ondósejtek összecsapódását okozó antitestek vannak jelen.

**A férfiakkal és az asszonyokkal együttesen** a megtermékenyítés zavarairól van szó. A hímvesző merevedésének, a behatolásának és a kilövellőképességének a zavarai lehetnek jelen, amihez hüvelygöres és dyspareunia társulhat.

A méhnyaki, ill. a hüvelyi környezetben szerepe van a hüvelyöblítésnek, a krémek és a paszták nem előírt alkalmazásának.

Ismeretlen okok: 2 éves nemi tevékenység után a fogamzás kimaradása. Mindkét partnernél található rendellenesség. Sok lehetséges magyarázat: a petesejt kiszabadulásának a lehetetlensége, vagyis a petefészkekben való bennmaradása, annak az átvételi zavarai, az ondósejtek nemzőképtelensége, a megtermékenyített petesejtnak a méh nyálkahártyába való behatolásának az akadályai.

Pongor Ferenc dr.

A méhnyak hám, a petevezetékek és a medencetáj problémaköre. Katz, M. (Az Egyetemi Kollégium Kórház Szülészeti és Nőgyógyászati Osztálya, London): Documenta CIBA-GEIGY, 1989, 4, 11.

A folliculus stimuláló hormon (FSH) ösztönzi, a sárgatest hormon (LH) viszont gátolja a méhnyak nyák termelését. A FSH hatására a méhnyak nyálkahártyája 3 nappal a peteérés előtt nyers, fehérje küllemű

és állományú lesz. Azok az asszonyok, akik ismerik a peteérés előtt a nyák változékonyságait, ezen ismeretüket felhasználhatják a terhesség tervezésére, vagy megelőzésére. Az „ondóellenes” nyák tapadás, hígban folyó, sejtűs, gazdag hálószerűséggel, ill. nyújthatósággal rendelkezik. Zselé- vagy rágógumiszerű lesz, az ondósejtek pedig vagy hozzátapadnak, vagy távol maradnak tőle. A fogamzást gátló szerek, amelyek sárgatest hormonszerű anyagokat tartalmaznak, azon elv alapján hatnak, hogy a méhnyak nyákot ondósejtellenessé tegyék. A nemi érintkezés után a próba, amit a peteérés idején, vagy 1–2 nappal a peteérés ideje előtt végeznek, ép méhnyak nyák esetén pozitív lesz. A peteérés után, amikor a sárgatest hormon érték emelkedni kezd, a méhnyak nyák egyre keményebb, ragadósabb és sejtűsabb lesz. A nemi érintkezés után a próba ekkor negatív. A sárgatest és a sárgatest-szerű anyagok „rossz időt” jelentenek a méhnyak hám számára.

Ahhoz, hogy egy asszonyban a peteérés időpontját pontosan megállapíthassuk, és ha a méhnyak nyák ondóellenes, négy kezelési lehetőség adódik: szájon át FSH adása a peteérés előtt 3–4 napon át (manapság ritkán, a gyakorló orvosnak azonban mindenképp megfontolandóan); a méhen belüli megtermékenyítés; a méhen belüli megtermékenyítés fokozott peteérés után és a petevezetékben belüli ivarsejt átvitel. A méhen belüli előre megtervezett megtermékenyítés céljából az ondónak a befecskendezése egy alkalmas táptalajon a következő eljárással készíthető elő: az ondót a táptalajon való tenyésztés után centrifugáljuk, az üledék felülőszóját eltávolítjuk, az üledéket pedig friss táptalajon tovább centrifugáljuk. A mozgó ondósejtek beleúsznak ebbe az ellenálló közegbe, amiből a megtermékenyítés remélhető. Ezen eljárás folyamán az ondósejtek elkülönülnek attól a folyadéktól, amiben számos kémiai anyag, mindelelőtt prostaglandinok vannak. Ezek heves méhösszehúzódadásokat válthatnak ki. A nem kezelt ondósejteknek a méh üregébe való beöblítése a méh összehúzódadás mellett sokkot és súlyos ájulást okozhat. Az ondósejtek mosása azok mozgóképességét is csökkenti.

Nem ritka jelenség a petevezetékek összenövésével való fixálása, aminek a feloldásával lehetővé válik az ondósejtek továbbhaladása. Ez a terhesség arányát javítja. Mégis gyakori egy lezajlott betegség után a petevezetékekben az összenövés, ami drasztikusan rontja a terhesség lehetőségét. A petevezeték-eldugulás helyreállításának, az eredménye függ az elakadás helyétől és minőségétől, valamint a sebész jártaságától.

A steril asszonyokban gyakori a méhnyálkahártya szabálytalan elhelyezkedésével járó állapot, amihez a petevezeték eldugulása, összenövése, valamint a kémiai anyagok károsító hatása is társulhat. A prostaglandinok pl. ha nem is a petevezeték eldugulását, hanem annak működészavarát okozhatják. A petefészkekben levő vérrrel

töltött cysta gátolhatja a peteérés. Az endometriosis gyógyszeres kezelésére danazol, a 17-alfa-ethinyltestoszteron ajánlható, aminek azonban mellékhatásai: fogyás és hímnemű hormonál együtjtárá tüneteinek vannak. Az eredménytelen gyógyszeres és műtéti eljárások után fel kell hívni a házaspár figyelmét a mesterséges megtermékenyítésre.

Pongor Ferenc dr.

Az asszonyról...

A peteérés zavarai. Katz, M. (Az Egyetemi Kollégium Kórház Szülészeti és Nőgyógyászati Osztálya, London): Documenta CIBA-GEIGY, 1989, 4, 9.

Gondolnunk kell arra, hogy egy asszony, akinek a havivérzése hiányzik, mégis terhes lehet. Ezért terhességi próbára van szükség, mielőtt a további vizsgálatokat vagy a kezelést elkezdjük. Ez az agyalapi mirigy tüszőérést és ondóképzést elősegítő hormonérték megállapításával történik. A peteérés zavarai gyakran a havivérzés kimaradásával járnak, még akkor is, ha az asszony 20 vagy 30 éves. Ebben az esetben az asszony visszafordíthatatlanul meddő marad és a házaspárnak csupán három lehetősége marad: belenyugszik a gyermektelen állapotba, örökbe fogadnak egy gyermeket, vagy egy átadó megtermékenyített petesejtjét beültetik a feleség méhbe. Az utóbbi manapság reális lehetőség, mert a feleséget az idő előtti, vagy a szabályos havivérzés-kimaradás képtelenné teszi gyermek kihordására. Kivételesen az alól az úgynevezett „rezisztens petefészkek-tünetegyüttes”. Ilyen állapotban a petefészkek valószínűleg a hypophysis FSH befogadóképtelenségének hatására átmenetileg ellenálló lesz a természetes nemi hormonok befogadására. Ugyanúgy, mint az elsődleges petefészkek elégtelenség esetén, vagy a havivérzés hiányakor egy visszacsatlási mechanizmus útján az agyalapi mirigy FSH elválasztás fokozódásával a petefészkek ismét működőképessé teszi. Ebben a tünetegyüttesben végül is sikerülne az ellenálló petefészkeket arra rávenni, hogy néhány hónap múlva a havivérzés ismét meginduljon. Sok ilyen asszony azután terhes lesz, miközben ő talán már hormonpótló kezelésben részesül, mert azt hitték, hogy a havivérzés idő előtti megszűnéséről volt szó. Ha a FSH értéke csökkent, ennek pszichés oka lehet, hogy a kamra alatti agyrészlet csökkent működése, vagy testsúly csökkenés okozza a havivérzés kimaradását. A pszichés okokkal, vagy a fogyással kapcsolatos havivérzés megszűnése esetén az orvosnak kötelessége az asszonyt tanácsokkal ellátni, a tulajdonképpeni lelki kezelés azonban nagyon ritkán eredményes. A túlzottan alacsony testsúly okozta havivérzés elmaradás gyakori. Sokszor elegendő, ha az asszonyt hízással ösztönözzük, amire ismét megindul a havivérzés és termékeny lesz.

Ha a sárgatest hormon (LH) értéke ma-

gas, csekély a valószínűsége annak, hogy egy elsődleges csökkent pajzsmirigy működés miatt létrejött állapot keletkezett, amiben a fokozott FSH kiválasztás a LH képzését fokozza. Ha a pajzsmirigy működésének a csökkenése bizonyított lenne, az asszony anyagcsere szabályozó hormon kezelésre szorulna, hogy a pajzsmirigy működése szabályos legyen. Így mind a FSH, mind a LH szintje normális lenne. Ebben az esetben az asszony ismét a normális havivérzés és peteérés birtokába jutna és ismét termékeny lenne.

Magas LH szint és normális pajzsmirigy működés esetén oldalirányú koponya röntgenfelvételt, tomogramot és CT-t kell készíteni a selláról és a nyereg fölötti tájékról. Fokozott LH-szint esetén indokolt CT-t is végezni. Függetlenül attól, hogy a sella normális, vagy az agyalapi mirigyben kis adenoma látható, az asszonynak bromocriptint kell adagolni, hogy LH szintje normális legyen. Szokás szerint kétszer-háromszor 2,5 mg-ot. Függetlenül attól, hogy az asszonynak fokozott LH-szintje vagy kimutatható adenomája van-e, bromocriptint kell adni, aminek a hatására gyakran már 2–6 havi kezelés után a terhesség válás aránya megközelíti a 100%-ot. A bromocriptin nemcsak gátolja a hormonvadászt, hanem a hypophysis adenomát is zsugorítja: a nagy daganatot kisebbíti, a kicsit pedig eltünteti. Így néhány asszonyban a nagy hypophysis adenoma műtéte elkerülhető lesz. Ezt a kezelést minden esetben orvososkópt: endokrinológus, sebész és szemész irányítsa.

Normális FSH érték, valamint LH próba esetén meg kell arról is győződni, hogy milyen kezelés szükséges a peteérés elősegítésére. E célból 5 napon át 5 mg sárgatest hormon hatású anyag, pl. medroxyprogesteron adható naponta háromszor. Egy pozitív LH hatású próba (2–7 nappal az utolsó tableta bevétele) után elvonóvérzés lép fel, ami igazolja, hogy a méh már havivérzésre, a petefészkek pedig FSH-reakcióra képesek. Ez a vérzés ugyanis csak akkor lehetséges, ha a méh nyálkahártyája FSH hatására megfelelően felkészül.

Pozitív LH próba lehetővé teszi a kezelést szájon át szedhető ivarzást elősegítő hatást gátló gyógyszerekkel, pl. clomiphennel vagy tamoxifennel. Ha egy asszony a LH hatású anyagra nem reagál elvonó vérzéssel, ha tehát a LH-ra nem reagál, tehát FSH-hiányról van szó, akkor nincs igénye FSH kezelésre. Ehelyett izomba gonadotrop, vagy bőre alá lüktető infúzióban gonadotropin-kibocsátó hormon kezelésre van szüksége. Alaphőmérsékletének a mérésével, vagy LH értékének mérésével állapítható meg, hogy ezekre a hormonokra reagál-e. Ha ezekre a hormonokra pozitív reakciókkal reagál, a medencéjéről sorozatos szcintigramokat kell készíteni. Ha ezekre a hormonokra reakció keletkezik, terhesség azonban nem, értelmetlen lenne ezeknek a gyógyszereknek az adagját emelni. Inkább a peteérést olyan gyakran gyakorolni kellene kioldani, amíg a terhesség be nem következik. A terhesség aránya a LH

hatású anyagra pozitív próbájú asszonyok közül, akiket gonadotrop hormon elleni anyaggal kezeltek, 40–60% körül ingadozik. A LH hatású anyagra negatív próbájú asszonyok közül a hypophysisre ható kezeléssel a terhességi arány 80%-ig emelhető.

A gonadotrop hormon elleni kezelés mellékhatásaként a méhszáj váladéka megváltozhat. A peteérést kioldó hormon elleni hatásra a méhszáj nyákja kemény, szivós, sejtekben gazdag és ondóellenes, vagy az ondó termelését gátolja. Ilyen esetekben az alaphőmérséklet mérése tévesen pozitív eredményhez vezethet. Tehát, amennyiben még terhesség nem következett be, ajánlatos lenne a kezelési ciklus folyamán még egyszer közösülés utáni próbát elvégezni. Végezetül még egy figyelmeztetés óvatosságból. A peteérés kiváltása szájon át szedett gonadotrop hormonellenes anyaggal aránylag egyszerű. A nemi hormonnal, vagy a nemi hormont kiváltó anyaggal való kezelés ezzel szemben nagyon bonyolult. Téves alkalmazásukkal a petefészkek ugyanis túlságosan izgatott állapotba kerülhetnek. Ennek az eredménye túlfokozott peteérés vagy többszörös terhesség lehet. További lehetséges szövődmény a túlzgatásnak: a petefészkek túlságos megnagyobbodása, túlhajsolt altest, rosszullét, hányás, hasmenés, a vérárvadás zavarai, DIC, sőt halál is.

A fentiek a havivérzés nélküli asszonyokra vonatkoznak. A ritkán havivérző asszonyokra — a LH hatású kivételével — ugyanazok a vizsgálatok és kezelési eljárások vonatkoznak. Ezek az asszonyok csaknem mindig polycystás petefészkek. Az alapos kórelőzményi adatokból a legtöbbször kiderül, hogy már az első havivérzés jelentkezése óta így volt. Ezzel egyidejűleg enyhe szörkpépződés és/vagy túlsúly is volt. Ilyen esetben pótlólag meg kell vizsgálni a tesztosteron profilt, a LH-, valamint a medence-szcintigramot is. Rendszerint a tesztosteron szintje magasabb. A LH kétszeresére-háromszorosára emelkedett; ugyanúgy a LH és FSH aránya is. A medence-szcintigram is a petefészkek megnagyobbodását mutatja, azok kérge alatt apró cystákkal és a petefészkek fibrosisával, ami a polycystás petefészkekre típusos. Mivel ezeknek az asszonyoknak havivérzésük van és gonadotrop hormont is termelnek, így kezeléseiket mindig szájon át adott gonadotrop hormon-ellenes anyaggal kell kezdeni mindaddig, amíg a peteérés be nem következik. Ép méhszáj váladék esetén a fogamzás valószínűsége nagyon magas.

Pongor Ferenc dr.

... és a férfinál? Katz, M. (Az Egyetemi Kollégium Kórház Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikája, London): Documenta CIBA-GEIGY, 1989, 4, 12.

A férfi csak egyetlen ok következtében lehet meddő: ha csökkent hypophysis működéséhez alacsonyabb vértöménységű

csökkent FSH, LH és nemi hormon társul, amire fajlagos kezelés szükséges. Emellett az agyalapi mirigy tapogatózó ivarmirigyre ható kibocsátó infúzió, vagy pedig nemi hormonnal ható hormon támogatja. Mindkét kezelésnek az a célja, hogy az ondóképzést fokozza. Ennek a kórjólata kitűnő, az asszonyok 60–80%-a terhes lesz.

Természetesen egy ilyen kezelés az elsődleges hereelégtelenség esetében magas FSH képzés nélkül hatástalan. Ilyen esetben a meddőség visszafordíthatatlan és a házaspárnak három választási lehetősége marad: a gyermektelenség elfogadása, gyermek örökre vagy felnevelésre fogadása, vagy az asszonynak egy idegen férfi ondójával való megtermékenyítése. Az ondósejt hiánya az ondóban és normális FSH, LH és tesztosteron tükör esetén a herék valószínűleg normálisak, felmerül az ondóutak elzáródásának a lehetősége. Ilyen esetben meg kell vizsgálni a herék kivezető útjainak az akadályát, amit esetleg műtéttel sikerül megoldani.

Kevés, gyenge vagy torz ondóúság vagy e három forma kombinációja esetén kilátástalan a fajlagos műtéti vagy gyógyszeres kezelés, ami a megbízható ondósűrűséget fokozná, mozgékonyaságukat javítaná, vagy a torz ondósejtképzést gátolná. Ennek ellenére több gyógyszert próbáltak ki, köztük a clomiphent, a tamoxifent, a mesterolont, a C- és az E-vitamint, a mesodermális hypophysis gonadotrop hormont, a nemi hormont. Az utóbbit „helyreállító kezelésnek” nevezik, abban a reményben, hogy ez a gyógyszer az ondóképzést 3–6 havi adagolás után ismét a normális állapotba hozza.

Ezeknek a gyógyszereknek az eredményei valóban kétségbe vonhatók. Esetenként sor kerülhet műtétre, hogy közepes nagyságú, vagy egy nagy varicokelét korrigáljanak, vagy egy hydrokelét eltávolítsanak.

Mindkettő olyan nagyra nőhet, hogy a herék hőmérsékletét felemelik. Ezen kívül arra is ügyelni kell, hogy a heréket kielégítően hűvös hőmérsékleten tartsák. Tekintettel kell lenni a beteg foglalkozására is és tanácsot kell adni arra is, hogy ruhájuk, hiedeg vízzel való mosakodásuk heréjük igényének megfelelően hűvös legyen.

Hogy azután ezek az intézkedések a férfi termékenységét fokozzák-e, teljesen bizonytalan. Sok férfi csekély ondóartalmával partnernőjét mégis teherbe ejti — éspedig ugyanolyan arányban spontán, vagy kezeléssel.

Azok közül az asszonyok közül, akik meddőségük miatt speciális klinikákon kezelnek, kb. 10–15% spontán lesz terhes. Azt, hogy az ilyen speciális kezeléseknél van-e hasznuk, csakis úgy lehet megállapítani, ha a terhesség válás arányszámát kellő gondossággal ellenőriznek.

Pongor Ferenc dr.

A terhesség növelésének az esélyei. Katz, M. (Az Egyetemi Kollégium Kórház



Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikája, London): Documenta CIBA-GEIGY, 1989, 4, 12.

A fel nem deríthető ok miatt meddő pároknak, akik 2 éven át védekezés nélkül házasságot éltek, vagy a férjnek súlyos ondóhiánya volt, lehetőséget kell nyújtani, hogy esélyük van a terhességre. Elméletileg ez úgy érhető el, ha az ivarsejteket mesterségesen fokozzuk és ezeket közelebb hozzuk egymáshoz. Ha a hypophysis gonadotrop hormonjával többször ingereljük a tüszőérést, fokozott peteéréssel 2–4 érett petesejtet kapunk. Ezzel azon fáradozunk, hogy az asszony termékenyítőképességét gyorsítsuk. A férj ondóját a peteérés idején bevisszük a méh üregébe. Így sikerül a nagyon aktív ondót 2–3–4 petesejt közélebe vinni. Fel nem derített meddőségű fiatal asszonyt ezzel az eljárással 25–35%-ban terhessé lehet tenni. Ha ez a módszer eredménytelen marad, kísérletet lehet tenni a mesterséges megtermékenyítéssel, aminek ma már 5 csoportja van.

Az első csoportban olyan asszonyok vannak, akiknek a méhkürt rendellenességeit műtéttel nem lehetett megoldani.

A második csoportban olyan felderítetlen okú meddő párok vannak, akikben a méhüregben a megtermékenyítés kétszerháromszor a fokozott peteéréssel való kísérlet eredménytelen maradt.

A harmadik csoportban olyan asszonyok vannak méhnyak nyák működési zavarral, akik FSH kezelésre nem javultak, és a méhen belüli megtermékenyítés eredménytelen maradt.

A negyedik csoportban olyan férfiak vannak, akiknek az ondója kevés, vagy gyenge volt, partnernőjük pedig sem méhen belüli megtermékenyítésre, sem más eljárásra sem lett terhes.

Az ötödik csoportban levő asszonyoknak elsődleges petefészek-elégtelenségük volt.

Milyen mesterséges megtermékenyítési módszer áll rendelkezésükre?

Elsősorban a klasszikus, lombikban való megtermékenyítés. Erre olyan asszonyokban kerülhet sor, akiknek mindkét petevezetéké átjárhatatlan, vagy visszafordíthatatlanul károsodott, úgyhogy az ondó a petesejthez nem juthat el. A hypophysis FSH-ja fokozott peteérést válthat ki. A petesejt a petefészektüszőből vagy optikával ellátott laparoscoppal, vagy ultrahanggal ellátott szűrőcsapoló tüvel kivethető. Ez a finom tű a hasfalon, a húgyvezetéken, vagy a hüvelyen át bevezethető. A petesejtek egészen speciális feltételekkel az ondóval érintkezésbe hozhatók. Aztán hagyjuk a petesejteket ott oszlásra bírni, mielőtt a méhüregbe átkerülnének. Ezzel az eljárással kb. 15%-ban terhesség érhető el, ami 8–10%-ban lesz eredményes.

A mesterséges megtermékenyítésnek második technikája a méhkürtön belüli ivarsejt átvitel. Ez a módszer bizonytalan eredetű meddőség és endometriosis esetén jelentős eredménnyel alkalmazható. Fokozott petesejt érlelés után a petesejtet laparoscoppal a hasfalon át kivesszük, a férj ondójával összehozzuk, és visszafelé haladón a rostokon át a petevezeték nyílásába vezetjük. Ebben az esetben a terhesség aránya 20–25%, a terhesség problémamentes lefolyása 10–15% lesz.

A művi megtermékenyítés harmadik módja a petesejtnak a petevezetékbe való szállítása az úgynevezett ősmag stádiumban. A férfi enyhén-közepesen kevés gyenge ondójának a petevezeték kürtbe szállítása bizonyos körülmények között lehetetlen; akkor ebben az esetben a terhesség kimarad és nem lehet nyilatkozni arról, hogy a megtermékenyítés valóban létrejött-e.

Ezzel az eljárással azonban a petesejteket a férj ondójával megtermékenyítjük és azután visszamenőleg a petevezetékbe visszük. Ha a megtermékenyítés sikerül, a terhesség és az eredmény aránya ugyanolyan lesz, mint a petevezetékben belüli az ivarsejt

átvitel esetén. Gyakran a két eljárást: a petevezetékben belüli az ivarsejt átvitelét és a klasszikus lombikban való megtermékenyítést kombináltan is alkalmazzák.

A megtermékenyítés negyedik csoportjában olyan asszonyok vannak, akik egy átadó nő megtermékenyített petesejtjét kapják. Erre az eljárásra olyan asszonyok esetén kerülhet sor, akik elsődlegesen petefészek-elégtelenek. Szabály szerint az átadott petesejtek olyan asszonyok petefészekéből kerülnek ki, akik sterilizáló műtéten estek át. Ha a befogadó nő petefészek működképtelen, méhét arra alkalmas steroid-szerekkel kell kezelni. A terhesség aránya kb. 40%, eredményessége 30%, aminek az a magyarázata, hogy erre a beavatkozásra a legtöbbször 40 évnél idősebb asszonyok esetén kerül sor. Ez azt bizonyítja, hogy a méh életkorának csekély a jelentősége, ha életképes petesejtjei vannak és fogamzás jön létre.

A mesterséges megtermékenyítés ötödik csoportjában mikromanipulációról lesz szó. Ez az eljárás még kifejlődésben van és erkölcsi szempontból problematikus. Szingapúrban mégis 3 esetről számoltak be. Egy vagy több ondósejtet „megfogtak”, azután az átlátszó peteburkon egy lyukat fúrtak és azután az ondósejtet egy mikropipettával az alatta lévő petesejt plazmájába fecskendezték.

A petesejtek ingerlése egynél több petesejt termelésére, pl. lombikban való megtermékenyítésre, nemcsak számszerűen növeli a terhesség esélyét. Ugyanis a petefészekből kivett petesejtek nem mindig azonos minőségűek. Így lehetséges, hogy a megszerzett 10 petesejt közül csak három a legjobb. Mindent egybevetve, a minőségileg kifogástalan kiválogatott három petesejt alkalmas arra, hogy a leírt kísérletek szerint a terhesség arányát jelentősen fokozza.

Pongor Ferenc dr.

„Akinek rossz az emlékezete, annak nincs más választása, minthogy mindig az igazat mondja.”

Nietzsche

Értesítjük tisztelt olvasóinkat, hogy a Markusovszky Lajos Alapítvány által az Orvosi Hetilap borítójára kiírt tervpályázatra beérkezett munkákat a nemzetközi kuratórium elbírálta és az alábbi döntést hozta:

- I. díjat nem adott ki
- II. díjat (12 000 Ft) nyert Katona Bálint
- III. díjat (8000 Ft) nyert Bojcsuk Iván

pályamunkája.



Normalizálja  
a lipideket

# LIPANTHYL

KAPSZULA

M 300

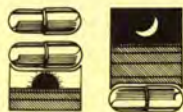
**Összetétel:** 100 mg fenofibratum kapszulánként.

**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 hyperlipidaemiák (hypertriglyceridaemia, hypercholesterinaemia és ezek kombinált formái), amelyek a diéta és az életmód megváltozásával (pl. fizikai aktivitás növelése, testsúlycsökkentés, a dohányzás megszüntetése) nem befolyásolhatóak. Súlyos szekunder hypertriglyceridaemiák, amelyek az alapbetegség (diabetes mellitus, köszvény) megfelelő kezelése ellenére is fennállnak. Xanthomatosis hyperlipoproteinaemiával együtt járó akut pancreatitis, az arteriosclerosis agyi szív- és perifériás érrendszeri szövődményeinek megelőzése. A Lipanthyl-kezelés akkor indokolt, ha minimálisan 3 hónapig tartó, zsírananyagcsere-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.

**Gyógyszerkölcsonhatás:** Óvatosan adható:

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

**Figyelmeztetés:** A kezelés első 3 hónapjában a lipidszintek havonkénti ellenőrzése ajánlott, és amennyiben ezen idő alatt nem csökkenti a szérum lipidszintjét, más terápiára kell áttérni. Gyermekek öröklött hyperlipidaemiája esetén csak akkor adagolható, ha a hyperlipidaemia nem I. típusú, és 6 hónapos diéta nem hoz megfelelő eredményt.

Orális antikoaguláns adagját ismét be kell állítani!

**Csomagolás:** 50 db kapszula.



Gyártja  
a FOURNIER-DIJON cég  
licence alapján a



KÖBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR

# CAVINTON®

H 500

injekció

tabletta



**HATÓANYAG:** 5 mg vinpocetinum tabl.-ként; 10 mg vinpocetinum (2 ml) amp.-ként.

**JAVALLATOK:** **Orálisan:** különböző eredetű (postapoplexiás, posttraumás, vagy sclerotikus) agyi keringészavarok pszichés vagy neurológiai tüneteinek: emlékezőszavarok, 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, gócos 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 össz mennyiség elérheti az 1 mg/ttkg-ot. **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 diabetesesek vércukorszintje a kezelés alatt ellenőrizendő.

**MEGJEGYZÉS:** ✘ A **tabletta** csak vényre adható ki. Az **injekció** csak fekvőbeteg-gyógyintézet felhasználatára van forgalomban.

**COMAGOLÁS:** 10 amp. (2ml); 50 tabl.



KÖBÁNYAI  
GYÓGYSZERÁRUGYÁR



# LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

Betegbiztosítás kérdéséhez — német minta alapján

*T. Szerkesztőség!* A minap került kezembe az *Orvosi Hetilap 1990. 44. száma*, melyben Balló Róbert „A táppénzes rendszer korszerűsítéséről c. levelére reagál Nagy dr., ill. Veress dr., végül Balló dr. zárja ismét a sort. Mivel már jó ideje a német egészségügyben ténykedem, s így annak szerkezetével volt módomban megismerkedni, engedjék meg néhány megjegyzés a témához. Annál is inkább, mivel a magyar egészségügy gyökeres átalakítása elengedhetetlennek tűnik, s az alábbi gondolatok talán hozzájárulnak néhány kérdés más oldalról történő megvilágításához.

Az állami szociálpolitika kialakulásának kezdetei az elmúlt század 80-as éveire datálódnak (1883, Németország) nemcsak Európa-, de világszerte is. Ekkor ismerték el először intézményesen a különböző életszakokban jelentkező, védelemre szoruló „szociális kockázatokat”, s vonták be azokat az állami gondoskodás körébe. A kockázatokhoz tartozott kezdetben 3, később (1927-től) 4 élethelyzet: (1) betegség, (2) baleset, rokkantság, (3) öregség, halál, (4) munkanélküliség. Ezeket nevezték később „klasszikus szociális rizikó”-nak, s ezek képezik ma is a gondoskodás 4 fő oszlopát: (1) törvényes betegbiztosítás, (2) törvényes balesetbiztosítás, (3) törvényes nyugdíjbiztosítás, (4) törvényes munkanélküliségi biztosítás.

A szociális kockázatokkal szembeni gondoskodásra alapvetően 3 lehetőség adódik: (1) egyéni, (2) a csoportos és (3) az állami biztosítás. Ennek megfelelően 5 alpmódel alakult ki. Ezek közül hadd utaljok csak a volt szocialista államokban létrejött rendszerre (állami biztosítás), valamint a Németországban honos formára [főként csoportos (különböző „kasszák”), de azonkívül egyéni (privát) és bizonyos állami biztosítás (létszám alatti élők szociális biztosítása)]. Minden olyan helyzetben, ahol az állam az egyedüli vagy nagy részbeni felelőse a költségeknek, fennáll az a veszély, hogy ha az állam finansziális nehézségekkel küszködik, a hiányt a szociális teljesítményből fedezi.

A piactudóságra való áttérésnek az egészségügy vonatkozásában két aspektusa emelendő ki. (1) A konkurenciaharc kieledzésével növekszik a munkanélküliség, s így sokan a létszám alatti kerülve elemi szociális és emberi igényüket sem tudnák kielégíteni. (2) A gazdaságosság-

nak az egészségügyben is érvényesülnie kell!

ad 1. A problémát felismerve alakították ki Németországban a 2. világháborút követően az ún. „szociális piacgazdaság” fogalmát. Ez a modell azt az alapvető követelményt fogalmazza meg, hogy az állam feladatává teszi a konkurenciaharc és egyéb társadalmi megkülönböztetettségek miatt hátrányos helyzetbe kerültekről való gondoskodást, azaz fogja fel és semlegesíti mindazokat az egyenlőtlenségeket, melyek egyes embereket jelentősen hátrányos helyzetbe hoznának. Így az állam egy korrigáló, kiegyenlítő szerepet vesz át: ezt nevezik olyan szépen és hangzatosan „szociális hálló”-nak.

ad 2. *Gazdaságosság* konkurencia nélkül nem képzelhető el. Így kézenfekvő, hogy az egészségügyben is kell érvényesülnie. Ismert, hogy bármely monopóliumhelyzetben lévő biztosító (lásd állami biztosítás) helyzetéből adódóan nincs inspirálva a mindennapok túlélési küzdelmei által a piaci szempontok érvényesítésére. Mindenütt, ahol ez a helyzet, az egészségügy finansziális válságba került. Erre példa az összes volt szocialista ország, de a lényegesen gazdagabbnak minősíthető nyugati demokráciákban is van példa jócskán (Nagy-Britannia, Svédország). Nem véletlen, hogy a különböző „kasszák”-nál nem lényegesen magasabb tagsági díjból gazdálkodó privát intézmények (betegbiztosító társaságok) jelentős haszonnal dolgoznak. Ők ugyanis a személyzetet minimálisra csökkentik (különösen manapság, a számítógépek korában!), a befolyt összeget forgatják, „fiataltják” (továbbkölcsozolás, lukratív gazdasági befektetések). Hatalmi harc dúl a különböző biztosítók között: aki ugyanazt a teljesítményt olcsóbban kínálja, az vonzza a tagokat. Mert ez a fajta biztosítás is végeredményben a piac elvein működik, életképessége csak így adott. Az élet bizony nem kérdezi Balló dr.-tól, hogy „elfogadja”-e az egészségügyben a piacgazdálkodás elveit, hanem bizonyít. Hadd említsem meg, hogy itt a kórház és a betegbiztosítók társasága között évről évre kemény tárgyalások folynak az ún. napidíj megállapítására, mely pl. a mi esetünkben jelenleg 340 DM-et jelent. [Ez alatt az egy napra eső ápolási díj (személyzet, világítás, fűtés, étkeztetés stb.) és gyógyszerelési díj értendő.] De az orvosi munkának nemcsak a kórházban van meg a teljesítménypontszáma (műtétek, kisebb beavatkozások, endoszkópos vizsgálat stb.), hanem az önálló-

an működő szakorvosok és a saját rendeléssel rendelkező „házi orvosok” is előre lefektetett teljesítménypontok szerint járnak el. A gyógyszergyárak konkurenciájában, ill. a gyógyszerrendelésben is nagyban érvényesül a gazdaságossági kérdés. Egy nemrég bevezetett gyógyszerrendelési szabályzat szerint („Arzneimittelhöchstbetrag”) a biztosító csak azt a preparátumot fizeti ki minimális térítés ellenében, mely a piacon a legkedvezőbbek közé tartozik. Ennek eredményeképpen nem ritka manapság, hogy egyes cégek készítményüket meg a megállapított árnál is olcsóbban adják — s még így is keresnek rajta.

Végül még egy kérdésre térnék ki, mégpedig a Veress dr. által javasolt, a Balló dr. szerint elképzelhetetlen szerződéses orvos—beteg viszonyra. Mert nemcsak hogy létezik ilyen, de általában a nyugati országokban (s itt most csak a németországi viszonyról szólnék) teljesen természetes ez. Hogy miért kell „szerződés”? Először is csak így jön létre jogviszony, mely mindkét felet köti, s csak így tisztá a kép a felek jogairól a költségeikről. A beteg tudja, hogy mit várhat (adott esetben esetleg egy másik társaságot keres fel!), de a biztosító is „fedez” magát a túlzott követelések ellenében. Az elkötelezettség tehát egyrésztől direkt módon a kassza és a beteg, másrészt (indirekt módon) a kórház és a beteg között jön létre.

A kiragadott néhány kérdés jóval részletesebb taglalást kívánna, ugyanakkor a betegbiztosítás számos kardinális pontját kellene még ahhoz megvitatni, hogy a már bevált modellekkel megismerkedjünk. A betegbiztosítás magyarországi reformja ezt a közeljövőben bizonyára elengedhetetlen is teszi. Ez azonban speciálisan orientált szakemberek feladata, bár tulajdonképpen orvost és beteget egyaránt érint.

A gazdaságossági szempont beépülését az orvosi tudatba a következő aktuális példával szeretném illusztrálni saját szakmám, a sebészet köréből. Az itteni statisztikai adatok szerint az évenként végrehajtott műtétek 13%-a sérvműtét, 17%-a appendectomia és 20%-a cholecystectomy, vagyis ez a csoport az összes műtétek felét képezi. Az ún. minimális invazív sebészet (értsd: endoszkópos sebészet) elterjedésével kiszámították, mennyivel gazdaságosabb a fenti műtétek endoszkópos véghezvitele, melynek következtében a betegek mindössze néhány napot töltenének a kórházban, holott a megfelelő instrumentárium beszerzése tetemes költségeket jelent. Nem csoda hát, hogy a laparoscopiás appendectomia, cholecystectomy rohamosan terjed, s újabb műtéti eljárások vannak kidolgozóban.

Gaál Csaba dr.

Az Osztrák Vöröskereszt 14. transfúziós konferenciája — Wien, 1990. 12. 01.

Az évente megrendezésre kerülő továbbképző konferenciákon ismert szakemberek tájékoztatják a bécsi Vöröskereszt Vérellátó Központja által ellátott kórházak transfúzióban érdekelt orvosait (hazai szóhasználatunkban „transzfúziós felelőseit”) a legidősebb gyakorlati kérdésekről. Bevezetőben bejelentették az új bécsi Vérellátó Központ közeli megnyitását, amely a belvárosban épült 8900 m<sup>2</sup> alapterülettel, 10 vérvételi ággyal. A bécsi Vérellátó Központ, amely a fővároson kívül Burgenland és Alsó-Ausztria tartományok kórházait látja el, 1989-ben 204 000 vérvételt végzett.

Az első előadások az ez idői munkáról és a transfúzióval átvihető vírusfertőzésekről szóltak. Külön előadás ismertette a HIV fertőzés megelőzésére a kórházaknak kidolgozott ajánlásokat. Az egészségügyi személynél veszélyeztetettség rendkívül ritka, de nem bagatellizálható. Bécsben 2 orvos és 1 ápolónő sérült meg HIV-AT pozitív beteg ellátása közben. A nálunk is ismert óvó rendszabályok ismertetése után élénk vitát váltott ki a minden betegnél elvégzendő HIV-AT szűrővizsgálat lehetőségéről, értelméről. A mai irodalmi felfogás szerint az egészségügyi személyzet bőrének és nyálkahártyájának kontaminációja a szívbézsztetben, a traumatológiában és a nőgyógyászatban a legnagyobb. Metszés és szúrásos sérülés az orthopaediai és a szívsebészetben, valamint a nőgyógyászatban a leggyakoribb. 250 szúrással történő fertőzésre kell egy HIV-fertőzést számítani. A gyors HIV-teszt (ABBOT) is élénk vitát eredményezett. Beigazolódott, hogy az eredeti elképzelésekkel ellentétben csak gyakorlati szempontok alapján jelent elönyt. Sérüléskor ajánlott teendők: mielőbbi sebellátás dezinficiálással, vérvételt HIV-AT meghatározásra és AZT (Retrovir) adása. Rendelet írja elő, hogy minden bécsi kórházban Retrovirit kell készenléletben tartani, hogy sérülés esetén (amennyiben a beteg verifikált HIV-fertőzött) az ingyenes gyógyszeres prophylaxis azonnal elkezdhető legyen (3 × 200 mg/die Retrovir).

A transfúzióval átvihető többi vírusfertőzés közül a C-hepatitis és a CMV kapott külön hangsúlyt. A ritkább vírusbetegségek közül a parvovirus (B-19), a HTLV-1 és a haemorrhagiás láz átvitelét ismertették részletesen. Egy római C-hepatitis konferenciára hivatkozva a fertőzöttség gyakoriságát Magyarországon tüntették fel a legmagasabbnak. Bécsben a donorok 0,6–1,4%-ánál találtak hepatitis C elleni ellenanyagot. A jelenlegi (elsőgenerációs) C-hepatitis ellenanyag kimutatás specificitása is nagy vitára adott alkalmat.

Az autolog transfúzió gyakorlatáról szóló előadás jó áttekintést adott a praoperatív vér- és plasmagyűjtésről, a műtét kezdé-

tén végezhető isovolaemiás haemodilúcióval egybekötött vérvételről és annak későbbi retransfúziójáról, valamint az intraoperatív vérgyűjtésről. A haematokrit alsó megengedett határát 30%-ban adták meg. A vérvételeket a férfiak bírták jobban, erőteljesebb — gyorsabb vérképzéssel reagáltak (megfelelő vastartalék miatt). A vérvételek időszakában adott erythropoetinnel a haematokrit érték jól emelhető, magasabb a reticulocyták száma is.

Az elhúzódozó (késői) transfúziós reakcióról szóló előadás külön tárgyalta a primær és secundaer immunválasz következtében kialakuló tüneteket. Az antitest specificitás gyakoriságát a következőképpen adta meg: Rh rendszer 34%, Kidd 30%, Duffy 14%, Kell 13% (Ausztriában minden recipiensnél és donornál meghatározzák a Kell antigént), egyéb 9%. Ezen előadás keretében volt szó a posttransfúziós thrombocytopeniás purpuráról is, amelynek nagyvadagú iv. immunoglobulin, plasmapheresis és kompatibilis thrombocytá-pótlás hozhat gyors eredményt. A transfúzióval átvitt immunkompetens lymphocyták GVH-jelenséget válthatnak ki, ami elsősorban csontvelőtranszplantáltaknál és celluláris immundeficienciában lévő betegeknek fordulhat elő. Rh D antigénnel immunizált donor lymphocytái az Rh D pozitív recipiensben anti-D-t képezve okozhatnak késői transfúziós reakciókat.

Az intrauterin transfúzió javallatairól 12 (?) saját esetük alapján a Salzburgi Tartományi Kórházból számoltak be. Hangsúlyozták, hogy az ultrahang-, az intrauterin diagnosztika és a perinatalis medicina fejlődése új terápiás lehetőségeket teremtett. Részletesen hallottuk a beavatkozás előnyeit és hátrányait, továbbá a vérellátó feladatait (vércsoportserológiai vizsgálatok, megfelelő készítmény előállítása, a keresztpróba sajátosságai, a foetalis Hb mérés, a transfúzió szükséges adagjának kiszámítása). Eseteikben az anyai Coombs-titer és a foetalis Hb értéke között nem találtak összefüggést.

A terhesség alatti és az újszülötteknél végzett vércsoportvizsgálatokról megtudhattuk, hogy Karinthia tartományban a terheseknél a vércsoportvizsgálatokkal egyidejűleg toxoplasma és rubeola ellenanyagvizsgálat is történik. Az Rh negatív terhesek 1%-ában már az első graviditáskor találtak anti-D-t. Az UHB prognózisát befolyásoló tényezők a következők voltak: a talált ellenanyag specificitása, titer, az apa vércsoportja, az újszülött vércsoportja (vércsoport konstelláció), az anyai anamnesis (korábban elhaltak) és az amniocentesis adatai. Az innsbrucki adatok is azt erősítik, hogy az anti-D IgG immunprophylaxis ellenére (nálunk liberálisabban történik) még mindig van anti-D okozta UHB. Nálunk az Rh D immunizáltak száma újra emelkedik.

A már nálunk is ismert *gelcentrifugációs vércsoportvizsgálatról* szóló előadás jó áttekintést és összehasonlítást nyújtott a rendelkezésre álló mai módszerekről, a DIA-MED rendszer előnyeiről. A betegnek adott gelatina tartalmú plasmapótlószert nem zavaró hatása, a fibrin (magasabb fibrinogen szint esetén) pedig külön rétegben kiválva jól felismerhető. Bár a módszer nagyon költséges, az ellenanyagkeresésben és identifikálásban kétségtelen előrehaladást hozott.

A transfúzió előtt vs. keresztpróbáról szóló előadás már címében is jelezte, hogy csak a kompatibilitási vizsgálatok egyik fajtájáról van szó. A természetes és az immunantitestek szerepének tárgyalását követően az általuk ajánlott „3 lépcsős” vörösvérsejt keresztpróbától várható gyakorlati eredményeket ismertette.

Nagyon tanulságos volt az a kérdőíves felmérés, amely „indulatok és kommentár nélkül” tárta elénk a bécsi klinikákon és kórházakban (nem vérellátókban) folyó vércsoportvizsgálatok és keresztpróba helyzetét — kitérve a mindennapi, a hétfői-, és a sürgős (életmentő) transfúzió esetén történekre. Az összkép nagyon heterogén, tanulságai megdöbbentően és hasonló hazai helyzetfelmérésre ösztönöznek.

Első ízben fordult elő, hogy *cseh és szlovák transfuziologusok és vöröskeresztesek* is jelen voltak, amit kapcsolataink elmélyítésére, az eddigieknél érdemibb együttműködésre irányuló tárgyalásra használtunk fel. Az európai országok közül számunkra az Ausztriával fennálló kapcsolatainkat nemcsak a földrajzi közelség, az azonos orvosi gondolkodásmód és a sokban hasonló viszonyok miatt tartom különösen fontosnak, hanem azért is, mert törekvéseik, módszereik átvétele — minden nehézségünk ellenére — számunkra ma is reálisnak tűnnek. A közismerten könnyed, szívvelyes és baráti hangnemben lezajlott konferencia záromondataiból is vizgást és bátorítást meríthettünk, amikor „katasztrofálisan romló anyagi helyzetük” ellenére elvégzendő feladataikról beszéltek.

István Lajos dr.

Second International Conference on Multidisciplinary Aspects of Terminal Care — The Prince and Princess of Wales Hospice. Glasgow, 1990. szeptember 11–13.

A walesi hercegi pár nevét viselő hospice rendezte ezt a találkozót, melyre 18 országból több mint 120, terminális ellátással és palliatív terápiával foglalkozó szakember érkezett. A téma multidiszciplináris megközelítését segítette, hogy orvosok és nővérek mellett pszichológusok, szociológusok, jogi szakemberek és lelkesek is jelen voltak.

A hospice szó tulajdonképpen menedék-helyet jelent, ahol a vándorok megpihenhetnek a hosszú úton. Valóban menedék-

hely ez az egészségügyi intézmény, gyógyíthatatlan betegek pihennek itt az utolsó, nagy utazás előtt. Gondos ápolás mellett palliatív kezelés folyik, nem alkalmaznak agresszív terápiás eszközöket a reménytelen esetekben. A beutalás rendje egyszerű, a körzeti orvos gyógyíthatatlannak tartott betegét a hospice ambulanciájára irányítja, ahol szakorvosi vizsgálat után döntenek a kezelési stratégiáról. A beutalás nem jelent „halálos ítéletet”, a legtöbb beteg hazatér a megfelelő terápia után. A gondozás szociális nővérek és önkéntes beteglátogatók segítségével folyamatosan biztosított otthonukban. Az önkéntesek között egyébként nemcsak beteglátogatók, hanem orvosok, nővérek, pszichológusok és jogászok is vannak. A nyolcágas intézet nem kevesebb, mint 300 beteget ellenőriz! A betegellátás személyi és tárgyi feltételei kiemelkedően jók, az első osztályú szállodára emlékeztető épületben egy nővér egy műszakban kettő beteget lát el. Munkájukat természetesen ügyes gépek segítik. A betegellátás csapatmunka, melyben az orvosok mellett mindenki részt vesz, aki segíteni tud. A hadoklót bármikor meglátogathatják szerettei, és ha kívánják, az utolsó éjszakát — külön szobában — a hospice-ban tölthetik. A halottat nem szállítják zörgő bádogdobozban azonnal a pathológiára, ízlésesen berendezett ravatalozóban vehetnek tőle végső búcsút a rokonok, ismerősök. A hospice tevékenysége nem fejeződik be a beteg halálával, a hozzátartozókat a gyász napjaiban sem hagyják magukra. A szolgáltatások térítés nélkül vehetők igénybe, a működés feltételeit részben magánadományokból, részben állami támogatásból fedezik.

A hagyományos orvosi módszerek alkalmazása alapvető fontosságú a terminális állapotban lévő betegek ellátásában is, így nem meglepő, hogy több előadás foglalkozott a fájdalom, a depresszió, valamint az anxiétás gyógyszeres kezelésével. Egy svéd egyetemi kórház geriátriai, neurológiai és klinikai farmacológiai osztályának közös munkájából kiderült, hogy a kezelt rák betegek 31 százalékánál teljes, 65 százalékánál elfogadható fájdalomcsillapító hatást értek el. Az erős hatású opiátokat — legtöbbször elhúzódó hatású morriumot adtak per os — paracetamolmal, szteroid és nonsteroid gyulladásgátlókkal, antidepresszánsokkal, tranquillánsokkal egészítették ki. Felhívták a figyelmet a megfelelő gyógyszer, a megfelelő dózis és a megfelelő alkalmazási mód fontosságára. Hangsúlyozták a beteggel való együttműködés, a pszichoterápia és az alternatív medicina jelentőségét.

Sokat vitatott kérdés az élet fenntartó eszközök alkalmazásának etikai összefüggése. A fejlett országokban a technikai feltételek általában adottak, a probléma ennek ellenére — vagy éppen ezért — nemcsak etikai, hanem anyagi kérdés, ezen szerkezetek működtetése ugyanis horribilis összegekbe kerül. Egy amerikai kutató beszámolt arról, hogy minden, felvétellel kerülő betegről nyilatkozatot kérnek, igényt tart-e az esetlegesen szükségessé váló CPR-re

(cardiopulmonalis resuscitatio). Bevezették a DNR fogalmát („Do not resuscitate order”) a nem kívánt CPR elkerülésére...

Bár a malignus betegségek kezelésének distresszt okozó hatása közismert, viszonylag kevés előadás foglalkozott az előrehaladott stádiumban lévő betegek pszichoszociális problémáival. Egy angol kórház betegeinek prospektív vizsgálata azt mutatta, hogy az intézeti kemoterápia distresszt okozó hatása a legkifejezettebb. Kimutatták, hogy az életminőséget az idegesség, a depresszió és a fájdalom befolyásolja szignifikánsan. Megjegyzendő, hogy az életminőség-vizsgálatok közvetlen hatása ezen a területen a legjelentősebb, hiszen a különböző palliatív kezeléseket az élettartamot nem hosszabbítják meg, különbséget éppen az élet minőségére gyakorolt hatásuk alapján tehetünk közöttük.

Tudjuk, hogy az AIDS-esetek száma világszerte növekszik, és a betegség ma gyógyíthatatlan. Ezen a konferencián is hallhattunk előadást terminális állapotban lévő AIDS-betegekről. Egy brit kutatócsoport kérdőívek segítségével mérte fel a betegek igényeit, kívánságait. A legtöbb kérdés a fájdalomcsillapításra, a feszültségcsökkentésre és az ápolás módjára vonatkozott. Nem tapasztaltak számottevő diszcrepanciát az optimálisan elvárt és a valóságban kapott ellátás között.

Mint azt említettük, a hospice segítségével a beteg halála után is számíthatnak a rokonok, barátok, ismerősök. Egy ausztrál team részletesen beszámolt intézetük ez irányú tevékenységéről. Támogató csoportokat szerveztek a gyászolóknak, melyek vezetésében pszichológusok mellett lelkészek és szociális nővérek vesznek részt. A csoporttagok közötti szociokulturális különbségek rövid idő alatt eltűntek, egymást segítve próbáltak alkalmazkodni a megváltoztathatatlan realitásokhoz.

Néhány érdekes előadást csak felsorolásként említhetünk meg. Több szerző foglalkozott a beteg gyermek halálának speciális problémakörével. Hallhattunk az egészségügyi felvilágosítás szerepéről a halálra való felkészítéssel kapcsolatban. A terminális állapot fogalmát kérdőjelezte meg az az előadás, melyből kiderült, hogy a betegek 41%-a halt meg az előre jelzett időpontok között, a többiek előbb, vagy később. Lehetséges persze, hogy egy másik kórházban vagy osztályon más eredményt kaptak volna.

Számos előadás hangzott el a palliatív terápiával foglalkozó orvosok és nővérek fokozott fizikai és pszichés megterheléséről. Ennek oka közismert, a terhelés csökkentésére azonban senki sem tudott könnyen alkalmazható módszert javasolni.

Élénk vita bontakozott ki arról, hogy kívánatos-e haldokló betegek elkülönítése a kórházon belül, vagy jó, humánus megoldás otthonába küldeni a beteget halála előtt. Általános érvényű igazságot egyetlen résztvevő sem tudott megfogalmazni ebben az igen összetett kérdésben.

Ezen sorok írója volt az egyetlen előadó Közép-Európából. Az egyházi személyisé-

gek betegellátásban játszott szerepéről számoltam be, mely szerepet ugyan a szocialistának nevezett rendszer is fontosnak tartotta, de jelentősége a rendszerváltás után nőtt meg igazán. Megyei kórházunk orvosait, nővéreit és a városi lelkészeit kérdeztük meg a betegellátás spirituális összefüggéseiről — különös tekintettel a haldokló betegek ellátására. Eredményeinkről külön közleményben számolunk be.

Végezetül köszönetet fejezem ki dr. Anne Gilmore-nak, a glasgow-i hospice igazgatójának a szíves meghívásért és a jelentős anyagi támogatásért, mely utazásomat lehetővé tette. Köszönet illeti a szolnoki Hetényi Géza Kórház vezetőit, dolgozóit és az egyházi személyiségeket, akik előadásom elkészítéséhez minden segítséget megadtak.

Csépe Péter dr.

### Beszámoló az Egyesült Államokból gyermekgyógyász szemmel

A Surgical Section of American Academy of Pediatrics meghívására (Honorary Overseas Guest) részt vettem és előadást tartottam az USA-beli gyermekek gyógyításával foglalkozó orvosok évi kongresszusán (Boston, 1990. október 5–7.). Az amerikai nagyváros Conventional Hall-jában lebonyolított óriáskongresszuson a gyermekgyógyászat 44 szakterülete külön-külön rendezte tudományos ülését. Ezek közül egy volt a gyermeksebészet. A kongresszus előtt és után több amerikai nagyvárosba (Kansas City, Baltimore, New York, Los Angeles, Milwaukee) kaptam meghívást és tartottam előadásokat (visiting professor).

Beszámolómban csak olyan dolgokra szeretném felhívni a figyelmet, melyek véleményem szerint jelen gazdasági helyzetünkben is — gyakran csak szemléletünk megváltoztatásával — kisebb-nagyobb módosításokkal megvalósíthatók lennének a magyar egészségügyben is.

A meglátogatott gyermekgyógyászati klinikák/kórházak ágylétszáma 160–190 között volt, azonban ezekben az intézményekben dolgozó létszáma minden esetben 1300–1600 között változott. Összehasonlításként megemlítem, hogy a 200 ágyas Pécsi Gyermekklinikán 260 dolgozó tevékenykedik. A meglátogatott intézetekben nem azt „jutalmazták”, hogy hány ágy van, és milyen az ágykihasználtság, hanem azt, hogy minél kevesebb ágyon végezzenek minél hatékonyabb és minél minőségibb betegellátást. Ilyen ágylétszám mellett is minden intézetben szinte teljes gyermekbelgyógyászati és manuális ellátást végeztek, a személyzettől a szociális pediátriáig. Ez csak magas fokú szervezethez és nagyszámú képzett szakemberrel valósítható meg.

Újból meggyőződtem, hogy hatékony betegellátás számítógéprendszer nélkül nem végezhető. Biztos vagyok benne, hogy ennek befektetési költsége hazánkban is rövid időn belül megtérülne.



Korábbi USA-beli útjaimon is tapasztaltam, és ez a tendencia tovább fokozódik, hogy egyre több betegcsoportra terjesztik ki az egy napos ellátást. Ezt a kórház keretében a fekvőbeteg-részlegetől szervezettileg független egységben végzik. Újabb költségkímélő betegellátási forma, hogy a betegeket csak a műtét napján veszik fel az intézetbe (same-day surgery). Ezzel betegként megtakarítható egy kórházi ápolási nap költsége (2–300 dollár).

**Orvosképzés és továbbképzés:** feltűnő, hogy az amerikai orvostanhallgatók, akik általában a college után kerülnek felvételre és így csak 4 évet töltenek az orvosi egyetemen, mennyivel aktívabban vesznek részt a klinikai tárgyak elsajátításában, mint a magyar hallgatók. Míg nálunk a gyakorlati oktatás általában 2 órás foglalkozások keretében történik, addig az amerikai orvostanhallgatók jelentős része reggel 7 órakor már ott van azon az osztályon, ahová beosztották őket és általában csak este 6–7 óra felé mennek haza, de gyakran az éjszakát is a kórházban töltik.

Az amerikai orvos egyetemi (akadémiai) karriert csak úgy érhet el, ha végzés után, gyógyító orvosi működése megkezdése előtt, legalább 1–2 évig — teljes munkaidőben — kutatómunkát végez abban az intézetben, ahol majd orvosként fog működni. Tudom, hogy ez hazai viszonylatban alig valószínűsíthető meg, azonban igen hasznos lenne, ha a klinikákra kerülő fiatal orvosok végzés után 1–2 évet elméleti intézetben töltenének el, ahol kialakulna bennük a kutatómunka iránti igény, metodikákat tanulnának meg, kétoldali munkakapcsolatokat alakítanának ki az elméleti intézetek és a klinikák között.

Több tudományos ülésen vettem részt. Megfigyeltem, hogy az előadók mennyire alaposan készültek fel előadásaikra. Minden tudományos ülésen a résztvevők értékelték (pontozták) az előadók teljesítményét. Így biztosítják az előadók között az állandó versenyszellemet. Hazánkban a továbbképzéseken a résztvevők joggal panaszkodnak, hogy gyakran 5 évenként hallják ugyanazt az előadót ugyanazon diákkal, ugyanazon anyag elmondásával.

Minden kongresszusi és szimpóziumi részvétellel — annak szintjétől és időtartamától függően — pontokat lehet szerezni. Az orvosok bizonyos számú pont megszerzésével tudják igazolni továbbképzésüket.

**Morbiditási-mortalitási konferenciák:** ezek képezik az amerikai orvosok egyik legfontosabb továbbképzési forrását. A megfigyelt intézetekben ezek a konferenciák kötelező jellegűek. Meglepő az őszinte, lényegretörő, hibafeltáró betegbeszélési stílus.

Egyesült Államokban az orvosok anyagilag jobban élnek, mint hazánkban, azonban munkaintenzitásuk is általában meghaladja a magyar orvosokét. A 8 órás munkaidő szinte elképzelhetetlen. Kansas Cityben a gyermeksebészeti ellátást biztosító 4 orvos minden reggel 6 órakor hívja egymást, ugyanis ez az egyetlen időpont, amikor még biztos, hogy mindannyian otthon van-

nak. Milwaukee-ben részt vettem pénteken reggel 6 óra 30 percor kezdődő morbiditási-mortalitási értekezleten, melyen természetesen az osztályra beosztott orvosok is jelen voltak. Gyakoriak a délután 4–5 óra tájban kezdődő tudományos ülések. Szombat délelőtt általában a meghívott előadók, továbbképzések szerepelnek. Részt vettem Los Angelesben a vasárnap reggel 8 órakor kezdődő szimpóziumon, amely este 6 órakor fejeződött be, de még az ebéddőben is „kérdésszelepek” ülészakot tartottak.

A betegek felvilágosítása, tájékoztatása messze meghaladja a magyar színvonalat. Minden gyermekorvosban szinte minden betegcsoportra megtalálható szórólapp formájában a részletes tájékoztató. Egy New-York-i kórházban láttam, hogy este 8 órakor a szülés előtt álló 8–9 hónapos terhes nők férjeikkel és két párnával jöttek gyakorolni a szülésben való aktív részvételt.

Nem tetszett a malpractice. Egyes szakmában az orvosok évi biztosítása 100 000 dollár fölött van már. Természetesen ez az összeg végül is a betegeket terheli, mert ennek kifizetését nem vállalja sem a biztosító-társaság, sem pedig az orvos.

Az amerikai orvosok két fő csoportban tevékenykednek. Az egyetemi kórházakban, intézetekben dolgozók magas fix fizetést kapnak, míg a magánpraxisban tevékenykedő orvosok (akik pl. szívet is, vagy májat is operálnak) keresete a praxistól függ. Ez magasabb, mint az egyetemi állásban levők fix fizetése. Érdekes, a legtöbb helyen az orvosi tevékenység díjazása egyetemi viszonylatban is alku tárgya. Az egyetem érdeke, hogy magasan képzett és jó szakmai hírnévvel rendelkező orvosok dolgozzanak intézeteikben. Ezekben az esetekben a kialakított fizetés mellett az orvosok jelentősen részesülnek abból az összegből is, amit az általuk ellátott betegek vagy/és biztosítótársaságok fizetnek az egyetem részére.

Az elmúlt 1–2 év politikai változásai a külföldi problémáira általában alig figyelő amerikaiak között igen nagy érdeklődést váltottak ki. A kórházak és egészségügyi szervek részéről jelentős egészségügyi segítség irányulhat Magyarországra, csupán ennek szervezeti formáit kellene megtalálni. A versenyszellemű amerikai egészségügyben a drága, de még kifogástalanul működő gépeket gyakran 2–3 év után leselejtezik, amelyek még egész biztos, hogy hazai intézetekben kitűnően használhatók lennének.

Pintér András dr.

Beszámoló a 86. Német Gyermekgyógyász és a 42. Német Szociálpédiátriai Kongresszusról (Köln, 1990. szept. 16.—19.)

A Német Gyermekgyógyász Kongresszus a hagyományoknak megfelelően együtt került megrendezésre a Szociálpédiátriai

Kongresszussal, sőt ugyancsak a napokban Köln adott otthont a Német Gyermeksebészek és Nővérek évi kongresszusának.

A kongresszuson több mint 3000 szakember vett részt a világ számos országából, s a vendéglátók utoljára köszönthették vendégként az NDK-beli kollégákat, kiknek száma az előző évi 11 fővel szemben közel 1000 fő volt.

A kongresszust *prof. dr. E. Gladke* kölni gyermekgyógyász professzor, a kongresszus védnöke köszöntötte. Üdvözölte a kongresszust továbbá Köln főpolgármestere, a német egészségügyi miniszterasszony és a Kölni Tudományegyetem rektora is.

A kongresszuson az előadások párhuzamosan hét helyen zajlottak, ezen kívül a kongresszus minden napján három helyen folytak poszter szekciók. A lebonyolítás két helyen történt, az impozáns Maritim Hotelben és Köln-Gürzenich kongresszusi termében.

A központi téma a gyermek és környezete, továbbá a gyermek- és serdülőkorú sportolás volt, melyek egy-egy nap plenáris üléseit foglalták magukban.

A plenáris ülésekben kívül az egyes témakörökhöz tartozó előadások mellett különböző szakterületeket magukba foglaló szimpóziumok kerültek megrendezésre, melyek közül a legnagyobb érdeklődésre számítottak a következők voltak:

- vesebetegségek
- a láz és fájdalom klinikuma és gyakorlati teendői a gyermekkorban
- pulmonológia és allergológia aktuális kérdései a gyermekkorban
- az ortopédia egyes kérdései a gyermekgyógyászati gyakorlatban
- enuresis nocturna
- beiskolázással kapcsolatos magatartászavarok kimutatása.

Természetesen a közel 350 előadás, továbbá 100-nál több poszter munkáiból csak a legjelentősebbeket tudom kimemelni.

*Krüger és munkatársai* (Berlin) a PCDD/PCDF, vagy más néven a „dioxinok” gyermekgyógyászati hatásaival foglalkoztak. Kiemelve azok bőrgyógyászati, idegrendszeri, pszichiátriai és egyes szervrendszerekre gyakorolt káros hatásait. *Wichmann, E.* (Wuppertal) a levegőszennyeződések gyermekek légúti infekciójára gyakorolt hatásáról számolt be. A vizsgálatok párhuzamosan folytak Stuttgartban és Kölnben.

A vizsgálatok eredményeképpen a légszennyeződés okozta elváltozás pseudocroup esetében nem mutatott jelentős eltérést, de a szennyezettebb területeken gyakoribbak voltak a közösségi (pl. óvodai) betegségek, s ugyancsak gyakoribbak voltak a terhességi és szülési komplikációk.

Nagy érdeklődésre tartott számot a „Müncheni Allergia- és Asztmatanulmány”, melynek első eredményeiről *Erika von Mutius* (München) számolt be. A II tagú team 1988 ősze és 1989 nyara között 9300 gyermek (életkor: 9–11 év) vizsgálatát követte nyomon. A szerzők összehasonlító elemzést végeztek München városa és

több bajor tartomány falujában élő 4. osztályos diák között a légzőszervi betegségek előfordulási gyakoriságát illetően. Valamennyi gyermek esetében kérdőíves módszerrel vizsgálták az egyes családok szociális körülményekre és betegséggyakoriságra vonatkozó tényezőit, ezen felül a gyermekeknek légzésfunkciós vizsgálatok is történtek, továbbá Prick-teszt is. Az eredmények szignifikánsan — amint az várható volt —, a falusi diákoknál mutattak jobb eredményeket, s az sem mellékes szempont, hogy az 6 szülei között lényegesen kevesebb volt a dohányos.

Wellner, U. (Köln) a csernobili reaktorkatasztrófát követő <sup>137</sup>Cézium terhelés hatását vizsgálta 1986 július és 1989 február között. Összesen 104 óvodás korú gyermeknél történt vizsgálat egy kölni óvodában. Módszere egész-test számlálással történt.

A vizsgálatokból következtetéseket levonni nem lehetett, tény, hogy 2 évvel a katasztrófa után a szokásos 100 mRem dózis helyett 105 mRem terhelés jutott Köln városára.

A beiskolázással kapcsolatos viselkedészavarok vizsgálataival kapcsolatban többen is kiemelték, hogy nincs megfelelő objektív és megfelelő teszt-módszer a szűrésre.

Lehmkuhl, U. (Heidelberg) kiemelték, hogy évente 130 000 válás történik az NSZK-ban, mely kb. 100 000 gyermeket érint évente, s a szülők családi gondjait a gyermek is megéli, mely a gyermekkori rajzokon is tökéletesen nyomon követhető.

Döpfner M. (Köln) a viselkedészavarok terápiájáról számolt be, kiemelve hyperkinetikus és agresszív gyermekek körében végzett szülőcentrikus kezelést, és az autista gyermekek gondozásának szükségességét.

A szociálpédiátriai témakörök közül külön kiemelném Lison, H. (Hannover) munkáját, mely a szülőszerep fontosságát hangsúlyozta krónikusan beteg, illetve sérült gyermekek esetében. Ennek a szakterületnek egy speciális vonásáról számolt be Ritter, J. (Münster) előadásában, kiemelve a tumoros betegségben szenvedő gyermekek ellátásával kapcsolatos szociálpédiátriai aspektusból történő követést.

Frankenberg és munkatársai (Wuppertal) 600 általános iskolás gyermek fejfájásával kapcsolatos vizsgálatok eredményéről számoltak be.

A szociálpédiátriai szekcióban került sor előadásomra, melyben kutatómunkám legújabb eredményeit mutattam be, a szülők káros szenvedélyeinek és a követésben szereplő újszülöttek betegséggyakoriságának összefüggését illetően.

A kongresszust a szervezők igazi német precizitással, kitűnően rendezték meg. Diszkrét volt a résztvevők számára az a gondoskodásuk is, hogy valamennyi előadó munkájának absztraktját a Monatsschrift Kinderheilkunde külön számban lekötötték. (Monatsschr Kinderheilkd 1990, 138, 473—576 C Springer Verlag 1990.)

Köszönetemet fejezem ki az MTA Soros Alapítvány Bizottsága Titkárságának, hogy kinttartózkodásom összes költségét megtérítette.

Schmidt Péter dr.

## A Rems-Murr-i körzet (Baden-Württemberg) mentőellátásáról

Nem hivatalos utam során, lehetőségem nyílt megismerni a szóban forgó terület (ezután körzet) mentőellátását. A körzet alapterülete 858,24 km<sup>2</sup>, lakosság száma (1987. december 31-én) összesen 362 433 fő, nép-sűrűsége 422,29 lakos/km<sup>2</sup>.

A mentőfeladatokat a 7 mentőállomásból álló hálózat oldja meg a körzetben. Valamennyi mentőállomás olyan településben kapott elhelyezést, ami a tartományi főváros — Stuttgart — perem-, ill. elővárosa. A hálózat állomásainak irányítását centrális jelleggel a körzet legnagyobb lélekszámú (kereken 45,5 ezer fő) városának (Waiblingen) mentőállomása végzi (az irányított állomások: Backnang, Fellbach, Murrhardt, Schorndorf, Welzheim, Winnenden). A körzet 7 állomásának összesen 28 földi mentőgépjárműve van, ebből 26 az ún. futó-, 2 a tartalék mentőgépkocsi.

A járművek megoszlása a körzetben (2 NEF tartalékban!):

3 mentőorvosi jármű (NEF = Notarzteinsatzfahrzeug)

8 mentőjármű (RTW = Rettungstransportwagen)

14 betegszállító jármű (KTW = Kranken-transportwagen)

1 szolgálati jármű (ELW = Einsatzleitungs-wagen)

Minden földi mentőgépjármű természetesen el van látva az ismert és szokásos mentőfelszerelésekkel, rendeltetésének megfelelő szinten. A kivonuló mentőautón mindig 2 fő — a mentőápoló és a mentőgépkocsivezető — foglal helyet; e három komponens együtt alkotja az alap-mentőegységet, az operatív mentőmunka zömét ezek a mentőegységek látják el. Járműveik VW és Mercedes kocsik, különféle változatban (többségben mikrobuszból átalakított variánsok). Orvossal egészül ki az alap-mentőegység meghatározott igények esetén (külön szabályozás szerint!), a nálunk ismert, de be nem vezetett ún. „rendez-vous” rendszer keretében. Ennek a szervezeti változatnak (leegyszerűsített!) lényege az, hogy a riasztott mentő (sürgősségi) orvos külön gépjárművel máshonnan (rendszerint gyógyintézetből) vonul ki és a mentőfeladat helyszínén találkozik a mentőszolgálat vele szinkron riasztott egységével.

De nemegyszer sor kerül egy harmadik gépjármű mozgására is, amivel valamelyik betegbiztosító intézet orvosa vonul a helyszínre akkor, ha nyilvánvalóan és minden megelőzően ő éri el leghamarabb a mentőfeladat helyszínét. Ilyen esetekben tehát érdemes elgondolkozni, az egyetlen mentőfeladat ellátásának anyagi kihatásain! A körzet irányító centrumában technikai segélykocsi (szerelő, vontató) is állomásozik.

Légi mentőjárműre irányuló igényt a stuttgarteri mentésirányító főközpontnak kell jelezni, ahonnan a leonbergi kórházba települt mentőhelikoptert a helyszínre küldik.

A szómszédos (Stuttgart, Esslingen, Ost-

alb, Schwäbisch-Hall, Heilbronn, Ludwigsburg) mentőellátási körzetekkel való együttműködés gördülékeny, idővesztéses nélküli, jól szabályozott, s a közigazgatási határoktól teljesen független.

Körzeten belül, az egyes mentőállomások között vezetékes és vezeték nélküli kapcsolat van. Ugyanilyen hírközlési összeköttetés működik az összes körzeti gyógyintézettel, a rendőrséggel, tűzoltósággal, technikai (műszaki) segélyszervezettel, Német Életmentő Társággal stb. is. A közutakon sűrű és üzembiztos segélykérő telefonszolgálat épült ki.

Az egész hálózatban jó, kiegyensúlyozott légkört tapasztaltam még erősebb leterhelés idején is; mind az állomásokon, mind a kocsikban kifogástalan rend és tisztaság volt. A mentés központi és helyi vezetése rendkívül igényes, keményen fegyelmezett magatartást, abszolút pontos munkát követel. Itt a személyzet szakmai felkészültsége színvonalas, korszerű és stabil. Egyebekben a képzés—továbbképzés témakörét a Németország egész területére érvényes (1983-ban hatályba lépett) „Mentőszolgálati Törvény” szabályozza. Ez viszont jórészt keretirányelveket ad, amiért a vezetésnek (leginkább a maximális elvárások irányában) vég-eredményben szabad keze van.

A kivonuló mentők megnyilatkozásai, jól hasznosított iskolázottságot és olvasottságot tükröznek. A „gyógyító szó” értékével tisztában vannak, a beteggel való bánásmód, s a megfelelő magatartás külön oktatás tárgyát képezi. Ki kell emelnem a magas fokú emberséget, empátiát, megnyugtató és bizalmat keltő fellépésüket is. Külső megjelenésük kitűnő, gondozottság, jól ápoltság a jellemző. Hosszú hajzat, szakállváltozatok nincsenek, tekintettel arra, hogy adott esetekben a veszélyes gázok és gőzök ellen védő gázálcarkok használatát lehetlenné teszik.

Összinté köszönettel tartozom a körzet vezető főorvosának (Jeckle dr.) a szívvelyes fogadtatásért és a részletes tájékoztatásért.

Cselkó László dr.

## A kábítószerproblémák megelőzése a közösség szempontjából

Nemzetközi konferencia, Quebec, 1990. október 4—7.

Kanada francia közösségében a megelőzésnek jól kiépített rendszere van. Ez a rendszer azonban meglehetősen elszigetelt, kevés nemzetközi kapcsolatot épített ki. Kanada angolszász tartományai sokkal többet szerepelnek világkongresszusokon és jelentősen több publikációban adnak magukról hírt a szakirodalomban. A most megrendezésre került konferencia igazi érdekessége éppen az volt, hogy Quebec kilépett a homályból, és bemutatta a szenvedélybetegségek megelőzésében elért eddigi eredményeit. Ezenkívül e konferencia a quebeci modell kidolgozó szakemberek első jelentős nyitó lépése volt Európa felé is. Már a konferenciára invitáló, személyre

szóló levelekben is megfogalmazást nyert a rendezőknek az a szándéka, hogy közelebb hozzák munkájukat Európához, sőt Quebecet úgy mutatták meg, mint a leeurópaibb amerikai tartományt, amely hagyományai-ban a leginkább őri és ébren tartja az európai kultúra értékeit.

A nagyszabású rendezvényre kizárólag azokat hívták meg Európából és Amerikából, akikről tudták, hogy évek óta dolgoznak az addiktív betegségek megelőzésének területén. A konferencián jelen voltak az angol Kanada legtekintélyesebb alkohol- és drogszakemberei és szervezetei (pl. a híres Alkohol és Drog Addikció Alapítvány Torontóból, vagy a saskatchewan Alkoholis-mus Bizottság, az albertai Alkoholizmus és Drog Abúzus Tanács), az USA prevenció-s szakembereinek egy csoportja és a francia nyelvű beszélő európai országok (Franciaország, Belgium). Kelet-Európát személyben egyedül Magyarország képviselte. A rendezvény szponzora a Fondation Jean Lapointe Inc., a legnagyobb Quebec tartománybeli alapítvány volt. A konferencia résztvevői ezért teljes ellátásban részesültek.

A legnagyobb figyelmet természetesen a quebeci rendszer kapta, amely nyolc éve kezdett fokozatosan kiépülni André Therrien irányítása alatt, aki a konferencia igazgatója volt. André Therrien egyébként a Prizma Szervezet igazgatója. E szervezet központja Montrealban van. Ez a szervezet fogja össze a magán és állami megelőzési kezdeményezéseket.

A quebeci megelőzési modell legfontosabb mozzanata a helyi társadalom önkéntes segítőinek és hivatásos kulcsszemélyeinek összekapcsolása a 10–12 éves fiatalok problémáinak megoldása és a kulturált alkohol- és drogfogyasztás kialakítása érdekében. A Prizma munkatársai megelőzési programcsomagokkal segítik az önkéntes segítőket (leggyakrabban szülők) tevékenységét, serkentik az iskolai egészségügyi nővérek és tanárok, valamint a helyi rendőrök, orvosok, gyógyszerészek közös munkacsoportja alakulását. A montreali egyetem

oktatói és kutatói végzik a megelőzési munka értékelését kérdőívek, interjúk segítségével.

Az európai országok közül Ernst Servais módszerre hasonlít leginkább a quebeci modellre. Servais éppen ebben az évben járt Magyarországon. Munkacsoportjával részt vett a ráckevei nemzetközi konferencián. Munkásságát tehát volt alkalmunk közelebről is megismerni. Quebecben Servais tíz munkatársával vett részt a konferencián és bemutatta a globális megközelítés gyakorlatát. Ez a modell is a közösség bevonásával dolgozik. Itt azonban a fő hangsúly az iskolai pedagógusokon van. Mindkét módszerben közös a szülővel való kapcsolat kialakítása. De míg Servais célcsoportnak tekinti a szülőket, Therrien a gyermekeik érdekében kapcsolja be őket a megelőzésbe.

A konferencián sok szó esett a kortársvezetésű csoportokról és a katonaság szerepéről a megelőzésben. A magyar előadás felvázolta a hazai drogtudományok eddigi legfontosabb eredményeit és a kutatásra épülő cselekvési programok jelentőségére hívta fel a figyelmet. A magyar droghelyzet különösen nagy érdeklődést keltett a konferencia résztvevőiben, hiszen erről gyakorlatilag eddig semmit nem lehetett tudni. A körzeti orvosok bevonásával végzett országos vizsgálat adatai által felrajzolt drogtérképek segítségével sikerült a magyar drogszcéna regionális megoszlását és jellegzetességeit demonstrálni és kijelölni az orvosi ellátás helyét és szerepét a kizárás alatt álló nemzeti drogst stratégiában. A kriminológiai kutatás eredményei pedig rámutattak a hazai jogi szabályozás és az egész hazai drogpolitika korlátaira, fogyatékosságaira. A drogtudomány nyugatnyugat modell alapján folytatott többéves iskolai megelőzési programja elsősorban kiterjedésében tért el a kanadai és belga gyakorlattól. Rövid idő alatt sokkal több iskola csatlakozott a programhoz, mint a nyugati országok esetében. Ennek főleg az lehet az oka, hogy a módszer könnyen átvehető, jól strukturált és nem igényel különösebb felkészítő programot.

A konferencia ideje alatt mód nyílt néhány iskolában megtekinteni a megelőzési foglalkozásait. Emellett ellátogattam a Douglas Kórház Alkoholizmus Kutatási Részlegébe, ahol elektromos agyi stimulációval és Parlodellel kísérleteznek az alkoholizmus és a heroinizmus gyógykezelésében. Alkalmom volt két alkohol- és drogtudományi foglalkozó intézményt is meglátogatni. A Minnesota-modell alapján álló La Maison Jean Lapointe Inc. magánklinika, ahol 3,5 héti tartózkodnak a betegek. A kezelést volt kokainisták, AA csoportok tagjai bevonásával, gyógyszeres kezeléssel és ápolónők segítségével, feszesen szerkesztett napirend szerint. A montreali Általános Kórház alkohol- és drogrészlege ezzel szemben elsősorban a gyógyszeres kezelést és rehabilitációt végez, döntően pszichológiai módszerekkel, és nagy súlyt helyezve a munkahelyi rehabilitációra. Mindkét intézetben akár hosszabb időre is készséggel várnak magyar szakembereket tanulmányút keretében.

1990. október 5-én a quebeci Parlament épületében találkoztunk a miniszterelnök néhány főtanácsadójával, valamint a quebeci Egészségügyi Minisztérium Drogtanácsának két tagjával, René Coutier-vel és Jacques Couillard-ral. E megbeszélésen a drogtanács tagjai nagy lehetőségeket láttak a quebeci és a magyar minisztérium közötti együttműködés kialakítására. Marc Juan Coté egészségügyi miniszter e két közvetlen munkatársa arra kért engem, tolmácsoljam a magyar egészségügyi vezetés felé tárcájuk kooperációs szándékát, és jelezték azt is, hogy ebben a magyar fél hivatalos kezdeményező lépését, a magyar miniszter levelét várják.

A konferencián való részvételért André Therriennek, Kelemen András államtitkárnak és Frenkl Róbert főigazgatónak tartozom köszönettel.

Gerevich József dr.

## HÍREK

A Bajcsy-Zsilinszky Kórház-Rendelőintézet Igazgatósága Tudományos Bizottsága tudományos ülést tart

1991. március 28-án 14 órakor

a kórház tanácstermében.

Üléselnök: Sárkány Vilmos dr.

Műsor: I. *Abrahám Erzsébet dr., Karácsony László dr., Dinya Elek dr.*: Kardiopulmonológiai rizikócsoportokra célzott szűrés megszervezése Budapest X. kerületében. „Kapus” számítógépes program ismertetése.

2. *Gattyán Erzsébet dr., Szirtes Mária dr., Simonyi János dr.*: Personal Vascular Laboratory (PVL-Golden) bemutatása.

3. *Lakatos Andrea dr.*: „A gyakorló orvos számára hasznos ismeretek az akupunkturális kezelés lehetőségeiről”.

A SOTE Pszichiátriai Klinika és az AUTIZMUS KUTATÓCSOPORT rendezésében

prof. Michael Rutter (Institute of Psychiatry, London) „Autism, as a genetic disorder” címmel előadást tart.

Helyszín: Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Nagyvárad téri Elméleti Tömb, földszinti „Dohányzó”, Budapest, Nagyvárad tér 4. 1098.

Időpont: 1991. március 21. (csütörtök) 18 óra.

Az előadás angol nyelvű lesz!  
Az érdeklődőket szeretettel várjuk!

A Magyar Ortopéd Társaság ünnepi tudományos ülése a Semmelweis OTE Ortopédiai Klinikájának 40 éves fennállása alkalmából 1991. március 25-én, hétfőn 15.00 órakor (Ortopédiai Klinika nagyterme, Budapest XI., Karolina út 27.)

Somogyi Endre rektor köszöntője  
Bender György: Bevezető  
Vizkelety Tibor: Klinikánk 40 éve

Szepesi Kálmán: A budapesti Ortopédiai Klinikától a debreceni katedráig

Mészáros Tamás: A budapesti Ortopédiai Klinika jelentősége a magyar ortopédia fejlődésében

Renner Antal: A traumatológia és ortopédia kapcsolatának alakulása az utolsó 40 évben

Kullmann Lajos: Ortopédiától a rehabilitációig

A Magyar Gyermekorvosok Társasága 1991. október 10–11–12-én Miskolcon rendezti kongresszusát.

A kongresszus helye: Miskolc–Lillafüred, Palota Szálló.

A kongresszus fő témái: Újabb diagnosztikai eljárások alkalmazása a gyermekgyógyászatban. A környezet és gyermekegészségügy összefüggései. Szabadon választott témák. *Részvételi díj:* 1400,— Ft, 30 éven aluliaknak és nyugdíjasoknak: 600,— Ft.

A részvételi szándékot, valamint az előadás vagy/és poster címét, a szállás, ebéd és vacsora igényt 1991. március 31-ig kérjük beküldeni a helyi rendezőbizottság elnökeinek: *prof. dr. Velkey László*

Megyei Kórház Gyermekgyógyászati Központ, Miskolc, Szentpéteri kapu 76. 3526  
Telefon: 46/24-469

Folytatás a 615. oldalon!



**AZ ORSZÁGOS ORVOSTUDOMÁNYI  
INFORMÁCIÓS INTÉZET ÉS KÖNYVTÁR**  
szemle tanulmányai, fordítás-, és tömörítvény-  
jegyzéke

A dokumentumok másolata megrendelhető.

A másolat szabványoldalanként 30.— Ft, az eredetiről kívánásra másolatot készíthetünk oldalanként 5.— Ft-ért.

Megrendelésekor kérjük a dokumentum betűjelét és számát feltüntetni. SZLE= szemle tanulmány, F = fordítás, a tömörítvény betűjele TM. Kérjük, lehetőleg a szerzőt is szíveskedjenek feltüntetni, azonosítás céljából.

*Címünk: Országos Orvostudományi Információs Intézet és Könyvtár*  
1444 Budapest, Pf. 278. Szentkirályi u. 21.  
Telefon: 138-4133

**BELGYÓGYÁSZAT**

SZLE 120/90. Allergiás megbetegedések. Int. Welt. HNO Rev. [12], 2, 85—104. sz. o.: 8

F 13.362. HIPPI, R. et al.: Terápiás helyi érzéstelenítés deréklégzés (lumbago) esetében. Fortschr. Med., 1989, 107, 18, 63—68. sz. o.: 9

F 13.374. MEHNERT, H.: Szulfonilkarbamidok vagy biguanidok a II. típusú diabetes kezelésében. Dtsch. med. Wschr., 1989, 114, 27, 1086—88. sz. o.: 6

F 13.375. BUCK, G.: A diabetes korszerű kezelése. Z. Allg. Med., 1989, 65, 25, 612—14. sz. o.: 9

F 13.389. MACKENROTH, T.—WENZEL, B. E.: Mit tudunk az autoimmun pajzsmirigybetegségek pathomechanizmusáról? Med. Welt, 1989, 40, 29, 849—54. sz. o.: 13

F 13.390. KIMMIG, J.—M.: Funkcionális gyomortáji panaszok. Z. Allg. Med., 1989, 65, 24, 580—82. sz. o.: 7

TM 590. SCHNUR, S.: Tarkó-váll-kar syndroma. Az általános orvos szempontjai. Z. Allg. Med., 1990, 66, 19, 477—83. sz. o.: 4

TM 592. MORITA, M. et al.: Segmentális laesiok glomeruláris elhelyezkedésének klinikai jelentősége focalis glomerulosclerosisban. Clin. Nephrol., 1990, 33, 5, 211—19. sz. o.: 5

**SZÍV- ÉS ÉRBETEGSÉGEK**

SZLE 124/90. Cardiomyopathia. Z. ges. Inn. Med., 1989, 44, 16, 469—76; 478—87. sz. o.: 9

F 13.363. MIDDEKE, M.—BECK, B.: Eredményes, ambuláns testvérnyomás csökkentés közepes súlyos hypertonia esetében. Z. Allg. Med., 1989, 65, 25, 598—601. sz. o.: 10

F 13.364. KAPLAN, N. M.: Kalciumcsatorna blokkolók a hypertonia kezelésében. JAMA, 1989, 262, 6, 817—23. sz. o.: 17

F 13.378. WILLICH, S. N. et al.: A szívizom infarctus előfordulásának napszakonkénti ingadozásai. Dtsch. med. Wschr., 1989, 114, 16, 613—17. sz. o.: 10

TM 573. Lipidbetegségek felismerése és határozott kezelése. (Szerk. cikk) Fortschr. Med., 1990, 108, Suppl. 85, 5—8. sz. o.: 9

TM 575. SCHANDRY, R.—FREYTAG, S.: Antihypertensív terápiával szembeni érzékenység. Med. Welt., 1990, 41, 7, 635—44. sz. o.: 6

TM 591. TAMM, M. et al.: A hyperkaliaemiás életveszély: ok, diagnózis és terápia. Schwe-

iz. med. Wschr., 1990, 120, 29, 1031—36. sz. o.: 7

TM 594. BENINI, A.: Claudicatio intermittens cauda equina eredettel. Dtsch. med. Wschr., 1989, 114, 40, 1536—43. sz. o.: 4

TM 596. HALHUBER, M. J.: A kardiológiai prevencióhoz a partnerkapcsolatok új formáira van szükség. Soz. u. Präventivmed., 1989, 34, Suppl. 1, 2—4. sz. o.: 3

**SZÜLÉSZET, NŐGYÓGYÁSZAT**

TM 577. NORTON, P. A.: Nők vizelet-incotentiájának gyakorisága és szociális hatása. Clin. Obstet. Gynec., 1990, 33, 2, 295—97. sz. o.: 2

TM 584. DOEBERITZ, M.: A papillomavírusok szerepe a cervix carcinoma aetiológiájában. Geburtsch. Frauenheilk., 1990, 50, 7, 511—17. sz. o.: 4

TM 585. DECKARDT, R. et al.: A tubateresség laparoscopos kezelése prosztaglandinokkal. Geburtsch. Frauenheilk., 1990, 50, 7, 533—37. sz. o.: 4

TM 598. RESNICK, N. M. et al.: „Senilis” osteoporosis új felfogásban. JAMA, 1989, 261, 7, 1025—29. sz. o.: 4

**CSECSEMŐ- ÉS GYERMEKGYÓGYÁSZAT**

TM 574. McLEAN, W. C.—BENSON, J. D.: Elmélet a gyakorlatban: új ismeretek beépítése a csecsemőtáplálásba. Semin. Perinat., 1989, 13, 2, 104—11. sz. o.: 3

TM 599. MAISELS, M. J.: Újszülöttkori icterus. Semin. Lives. Dis., 1988, 8, 2, 148—162. sz. o.: 4

**ELMEGYÓGYÁSZAT**

F 13.373. GILLIN, J. C.—BYERLEY, W. F.: Az álmatlanság diagnosztikája és kezelése. New Engl. J. Med., 1990, 322, 4, 329—48. sz. o.: 33

F 13.379. SCHÖNBRUNN, E. et al.: Hypersomniai osztályozása és diagnosztikája. Münch. med. Wschr., 1989, 131, 33, 579—83. sz. o.: 14

F 13.380. BEHR, J.: Az alvási apnoe-syndromák diagnózisa, kóreltana és terápiája. Münch. med. Wschr., 1989, 131, 33, 584—87. sz. o.: 12

F 13.994. STIEFEL, F. et al.: Öngyilkosság és a rákos megbetegedés. Schweiz. med. Wschr., 1989, 119, 25, 891—95. sz. o.: 11

TM 589. ERICSON, K. R.: Amnesiás rendellenességek. A memória zavarok pathophysiológiája és fajtái. Western J. Med., 1990, 152, 2, 159—166. sz. o.: 7

**FÜL-, ORR-, GÉGEGYÓGYÁSZAT**

SZLE 121/90. Obstruktív légúti megbetegedések. Epidemiologia, pathogenesis. Int. Welt. HNO, Rew. 1989, [12], 2, 10—54. sz. o.: 12

SZLE 122/90. Orr-, fül-, gégeinfekciók. Epidemiológia és pathogenesis. Int. Welt. HNO, Rew. 1989, [12], 2, 58—76. sz. o.: 9

**ONKOLÓGIA**

SZLE 119/90. A rákműtét utáni defectusok. Canc. Bull., 1990, 42, 1, 7—54. sz. o.: 24

F 13.361. KOBERSTEIN, B. et al.: Rosszindulatú neuroleptikus syndroma. Dtsch. med. Wschr., 1989, 114, 18, 718—21. sz. o.: 7

F 13.367. BRUN del RE, G. P.: Autológ csontvelő retranszfúzió haematológiai neoplasiákban

szenvédő betegek esetében. Schweiz. med. Wschr., 1989, 119, 25, 902—10. sz. o.: 20

TM 586. CADY, E.: A korai emlőrák új kóris-mézési, osztályozási és kezelési szempontjai. Cancer, 1990, 65, 3, 634—47. sz. o.: 3

**STOMATOLÓGIA**

SZLE 118/90. Újabb megoldások a stomatológiában. JADA, 1990, 120, 1, 31—48. sz. o.: 9

TM 578. STANLEY, H. R.: A pulpa válasza az ionomer-cementekre — biológiai jellemzők. JADA, 1990, 120, 1, 25—30. sz. o.: 4

TM 583. WILLIAMS, R. C.: Periodontális betegség. New Engl. J. Med., 1990, 322, 6, 373—82. sz. o.: 4

**GERONTOLÓGIA**

TM 576. BROSCHE, T.—PLATT, D.: A plazma lipid-, és zsírolékony vitamintartalma geriátriai betegeknél. Med. Welt, 1990, 41, 7, 607—10. sz. o.: 3

TM 582. MINNE, H. W.: Idős emberek osteoporosisa. Med. Welt, 1990, 41, 7, 596—606. sz. o.: 11

TM 587. SCHWARZ, F. et al.: A szívkoszorúér-betegség kezelése idős korban. Dtsch. med. Wschr., 1990, 115, 30, 1131—35. sz. o.: 4

TM 588. WHITCOMB, B.—BYNY, R.: A hypertonia perspektívája idős korban. Western J. Med., 1990, 152, 4, 392—400. sz. o.: 10

TM 593. FITZPATRICK, J. E.: Gyakori gyulladási bőrbetegségek idős korban. Geriatrics, 1989, 44, 7, 40—66. sz. o.: 5

**EGÉSZSÉGTUDOMÁNY**

F 13.366. SHAUGNESSY, P. W.—KRAMMER, A. M.: Gondozóotthoni és otthoni gondozásban részesülő betegek növekvő szükségletei. New Engl. J. Med., 1990, 322, 1, 21—27. sz. o.: 15

F 13.371. FLOTO, C. et al.: A sport mint prevenció és költségcsökkentő tényező az egészségügyben? Z. Allg. Med., 1989, 65, 25, 591—7. sz. o.: 15

TM 579. HUBER, J.: A mentésirányító-pont intézkedései veszélyes anyagok baleseteinél. Rettungsdienst, 1989, 12, 7, 414. sz. o.: 4

TM 595. MAGNUSSEN, H.—JÖRRES, R.: A környezet és a légutak. Dtsch. med. Wschr., 1989, 114, 37, 1416—19. sz. o.: 11

TM 597. HAISCH, J.: A betegek motivációja és a tanácsadás. Z. Allg. Med., 1987, 63, 34, 1029—33. sz. o.: 5

**VARIA**

SZLE 123/90. Karbamid a bőrgyógyászatban. Hautarzt, 1989, 40, 9, 1—19; 27—31; 35—43. sz. o.: 26

F 13.393. GREENES, R. A.—SHORT-LIFE, E. H.: Orvosi informatika — Új tárgy az egyetemeken és új prioritás az intézményekben. JAMA, 1990, 263, 8, 1114—20. sz. o.: 24

F 13.372. CARVAHLO—GARTEN, A. V.—GARTEN, H.: Hagyományos kínai orvostudomány és zeneterápia. Akupunktur, 1989, 17, 1, 22—44. sz. o.: 29

## PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

(4/b)

Fiatalt belgyógyász szakorvos, viszonylag széles tapasztalatokkal, pszichoszomatikus, holisztikus szemlélettel rész- vagy teljesidejű munkalehetőséget keres a vállalkozási szférában vagy más új szemléletmódú helyen.

Kapcsolatfelvétel „Partneri viszony” jellegén a kiadóban.

(18)

A Főv. Főpolgármesteri Hivatal Jahn Ferenc Kórház-Rendelőintézet orvos-igazgatója (1204 Bp., Köves u. 2—4.) pályázatot hirdet:  
A Betegfelvételi és Diagnosztikai Osztályra  
1 fő belgyógyász szakorvosi állásra.

Fonyad László dr.  
orvos-igazgató

(19)

A Főv. Főpolgármesteri Hivatal Jahn Ferenc Kórház-Rendelőintézet orvos-igazgatója (1204 Bp., Köves u. 2—4.) pályázatot hirdet:  
1 fő sportorvosi állás betöltésére.  
Feltétel: sportorvosi szakvizsga.

Fonyad László dr.  
orvos-igazgató

(20)

Szil község polgármestere pályázatot hirdet  
körzeti orvosi álláshely betöltésére.

A pályázat benyújtásának határideje a megjelenéstől számított 15 nap.

Cím: Szil község polgármestere 9326 Szil, Hunyadi tér 3.

Alkalmazási feltétel: általános orvosi vagy belgyógyász szakvizsga.

Szolgálati lakás biztosított.

Székely Józsefné  
polgármester

(21)

Ózd város Önkormányzati Képviselőtestülete pályázatot hirdet — a nyugdíjazás miatt 1991. március 31. napjával megüresedő — Ózd városi Közegészségügyi-Járványügyi Szolgálat  
orvos-vezető

álláshelyének betöltésére.

Pályázati feltétel:

- büntetlen előélet,
- közegészségügyi-járványügyi szakorvosi képesítés,
- 5 éves szakmai gyakorlat.

Bérezés kulcsszám szerint. Lakásmegoldás igény, ill. megbeszélés alapján lehetséges.

A pályázat tartalmazza a pályázó fontosabb személyi adatait, részletes szakmai önéletrajzát, iskolai végzettségét tanúsító okmányok másolatát, a szakmai gyakorlat igazolását, erkölcsi bizonyítványt, valamint a betöltendő munkakörrel kapcsolatos elgondolásait.

A pályázatokat 1991. február 28-ig lehet benyújtani Ózd város polgármesteréhez (3602 Ózd, Vasvár út 50.).

(22)

A Jász-Nagykun-Szolnok Megyei Önkormányzati Hivatal Hetényi Géza Kórház-Rendelőintézet mb. orvos-igazgatója (5000 Szolnok, Vörös Hadsereg útja 39—41.) pályázatot hirdet az intézet

központi műtőjébe 1 fő vezető asszisztensi állásra.

(baleseti-sebészet, sebészet és urológiai profilú).

Böjthe Lajos dr.  
mb. orvos-igazgató

(23)

Az Igazságügyi Orvosszakértői Intézet (Budapest, II., Gyorskoesi u. 25. 1363 Budapest, Pf. 31.) vezetője pályázatot hirdet 1 fő igazságügyi pszichológus állás betöltésére.

A felvételre kerülő pszichológusnak részt kell vennie az Intézet szakértői kirendeléseinek elmerorvosszakértői diagnosztikai és önálló szakértői feladatainak ellátásában.

Fizetés: megegyezés szerint, továbbá negyedévi „prémium” kiegészítéssel.

A munkakör betöltésének feltétele megfelelő psychodiagnosztikai, illetve terápiás gyakorlat, képzettség, valamint három hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány.

Jelentkezni lehet az Intézet vezetőjénél, valamint tel.: 201-0137 számán.

Szabó Árpád dr.  
IOI vezetője

(24)

Az Igazságügyi Orvosszakértői Intézet pályázatot hirdet fő állásban igazságügyi orvosszakértői tevékenységre, elsősorban *sebész-traumatológus*, illetőleg *belgyógyász*, valamint *elmeorvos* számára határidő nélküli ki-nevezéssel.

A fizetés megegyezés szerint.

A pályázat az Igazságügyi Orvosszakértői Intézet Vezetőjének címére (1363 Budapest, Pf. 31.) adható le.

Szabó Árpád dr.  
IOI vezetője

(25)

A Zala Megyei Tanács Kórház-Rendelőintézte orvos-igazgatója (Zalaegerszeg, Zrínyi M. út 1.) pályázatot hirdet:

— a Radiológiai osztály osztályvezető-főorvosi állásra.

Az osztályvezető-főorvos feladata az osztály diagnosztikus terápiás, konziliáriusi tevékenységének szakmai irányítása és szervezése.

Juttatások: kiemelt bérezés, lakás megbeszélés tárgyát képezi.

— Anaeszteziológia és intenzív terápia osztályon megüresedett orvosi állásokra.

Bér: pályakezdőknek 12 000—+2500,— Ft munkahelyi pótlék, mely a szolgálati évekkal arányosan emelkedik.

Átmeneti lakásmegoldás lehetséges.

Várszegi József dr.  
orvos-igazgató

(26)

A Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem (Szeged, Dugonics tér 13.) pályázatot hirdet:

Traumatológiai osztályra 3 fő egyetemi tanszéki állásra.

Pályázati feltétel: szakorvosi képesítés. Juttatások: szükség esetén elfogadunk szakvizsga nélküli pályázatot is, két éves sebészeti gyakorlattal.

Az állások azonnal betölthetők.

Szilárd János dr.  
egyetemi tanár rektor

(27)

A Mátrai Állami Gyógyintézet főigazgató-főorvosa (3233 Mátraháza) pályázatot hirdet a mátraházai egység pulmonológiai osztályára

1 fő pulmonológus szakorvosi állás betöltésére.

Az állásra szakképzettséggel nem rendelkezők is pályázhatnak.

Bérezés, bérjogszabályi keretek között, szakképzettség és gyakorlati idő figyelembevételével, megállapodás szerint.

Lakás, illetve elhelyezés külön megbeszélés tárgyát képezi.

A pályázatokat — a szükséges mellékletekkel felszerelve — az alábbi címre kérem megküldeni:

Mátrai Állami Gyógyintézet főigazgató-főorvosa 3233 Mátraháza.

Kósa Erzsébet dr.  
főigazgató-főorvos

Kiadja a Medicina Könyvkiadó Vállalat, 1054 Budapest V., Zoltán u. 8. Megjelenik 10 850 példányban

A kiadásért felel a Medicina Könyvkiadó igazgatója

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 jelzőszámmra.

Szerkesztőség: Budapest V., Kossuth L. tér 13—15. Levélcím: budapest, Pf. 9. 1361. Telefon: 131-57-76

Előfizetési díj egy évre 1680,— Ft, félévre 840,— Ft, negyedévre 420,— Ft, 1 hónapra 140,— Ft egyes szám ára 31,— Ft

Széchenyi Nyomda, Győr 91.15339 — Felelős nyomdavezető: Nagy Iván igazgató



# CHINOFUNGIN®

spray

## FUNGICIDA TOPICA

A tolnaftat fungicid és fungisztatikus hatású vegyület. Hatásos számos dermatophytia lokális kezelésében, elsősorban *Trichophyton mentagrophytes*, *Trichophyton rubrum*, *Microsporon canis*, *Epidermophyton floccosum*, továbbá *Malassezia furfur* okozta fertőzések esetén.

Alkalmazható grizeofulvinnal kezelt krónikus dermatophytiák kiegészítő antimycotikus local-therapeutikumaként.

**ÖSSZETÉTEL:** 1 g tolnaftatum hatóanyagot tartalmaz 125 g-os palackonként, olajszerű folyadékban.

**JAVALLATOK:** Dermatophyton okozta superficialis mycosisok gyógyítására: elsősorban erosio interdigitalis mycotica, továbbá tinea versicolor, trichophytia superficialis, epidermophytia inguinale, ekzema mycoticum, rubrophytia intertrigo mycogenes. Onychomycosisban adjuváns kezelésre.

**ELLENJAVALLAT:** Nyílt seb befűvése ellenjavallt.

**MELLÉKHATÁSOK:** Bőrirritáló, illetve szenzibilizáló hatása elhanyagolható.

**ALKALMAZÁS:** Szappanos, melegvizes lemosás után naponta 2-szer permetezzük a gondosan leszárított bőrfelületre, 15–25 cm távolságról, a függőlegesen tartott palackból.

**FIGYELMEZTETÉS:** Az üres palackot tűzbe dobni, felnyitni nem szabad. A palack legfeljebb 30 °C hőmérsékletű helyen tárolható. Az aerosol véletlen belégzése nem ártalmas, legfeljebb enyhén irritáló (köhöggető) lehet. Vigyázni kell arra, hogy a permet a szembe ne kerüljön!

**MEGJEGYZÉS:** ☒ vény nélkül is kiadható.

**CSOMAGOLÁS:** 125 g fémpalackban.

CHINOIN BUDAPEST 

# TALEUM<sup>®</sup> inhalációs aerosol

## Antiasthmaticum inhalatoricum

A dinátrium kromoglikát a hízósejtek különböző immunológiai és nem immunológiai mechanizmusok által kiváltott degranulációját gátolja, továbbá neurofiziológiai mechanizmuson keresztül képes blokkolni a nem immunológiai ingeret. Legfontosabb terápiás hatása valószínűleg a bronchialis hyperreaktivitás indirekt módon történő tartós csökkentésében érvényesül.

A készítmény az asztmás tünetek kialakulásának megelőzésére alkalmas. Hörgőtágító hatása nincs, a nehézlégzést nem enyhíti, így a hörgőtágító aeroszolokat nem helyettesíti.

### HATÓANYAG:

300 mg dinátrium cromoglicicum palackonként.

### JAVALLATOK:

külső tényezők által kiváltott allergiás asthma bronchiale, krónikus bronchitis, melyben allergiás mechanizmus is szerepet játszik.

Pozitív allergén lelet hiánya nem zárja ki a terápia hatékonyságát.

### ELLENJAVALLATOK:

terhesség első három hónapja. Hatóanyaggal szembeni túlérzékenység. Akut asztmás roham.

### ADAGOLÁS:

A szelep egyszeri nyitásával 1 mg hatóanyagtartalmú permet távozik a palackból. Egy palackból minimum 200 adag permetezhető ki.

Gyermekeknek 5 éves kortól adható, a felnőttekével azonos adag szükséges.

Kezdő adag: 4-szer naponta 2 belégzés (4 x 2 mg).

Súlyos esetekben a napi adag 6–8-szor 2 belégzésig emelhető.

A kezelés terápiás eredménye általában a negyedik hét után jelentkezik, idősebb súlyos krónikus asztmás betegekben csak a hatodik–nyolcadik hét után.

A kezelést felfüggeszteni fokozatosan (kb. 1 hét alatt) kell, hogy elkerüljük az asztma exacerbációját. A kezelés sok esetben lehetővé teszi az egyéb antiasthmatikumok adagjának csökkentését, esetleges fokozatos elhagyását.

Szteroidok esetében különös óvatosság tanácsos. Az ajánlott heti szteroidcsökkentés, a napi adag 10%-a. Ha a kezelés eredménye a szteroidadagolás csökkentését vagy elhagyását lehetővé tette, a Taleum leállítása előtt az eredeti szteroidszintet helyre kell állítani.

A palackot használat előtt jól fel kell rázni!

Az előírt adagot a palack függőleges helyzetben (fúvókával lefelé fordítva) lehet kipróbálni.

### MELLÉKHATÁSOK

Irritáció, (pl. szárazságérzés a torokban), rossz ízérzet, köhögés, szipoló légzés, hányinger előfordulhat.

### FIGYELMEZTETÉS:

A készítmény hatástalan az akut asztmás roham, status asthmaticus kezelésében.

A Taleum inhalációs aeroszolt akkor kell a terápiás programba bevezetni, amikor az akut epizód lezajlott, a légutak felszabadultak és a beteg képes arra, hogy megfelelően belélegezze a levegőt és a gyógyszert. A dinátrium kromoglikát az epén és a vesén keresztül választódik ki, emiatt csökkent máj- és vesefunkciójú betegek adagját egyénileg kell megállapítani, esetenként csökkenteni szükséges.

### MEGJEGYZÉS:

✚ Csak vényre adható ki egyszeri alkalommal.

### CSOMAGOLÁS:

1 adagolószelepes palack (17,3 g)

### ELŐÁLLÍTÓ:

EGIS GYÓGYSZERGYÁR — Budapest

OGYI eng. sz.: 3762/40/90.



GYÓGYSZERGYÁR  
BUDAPEST

OH

ORVOSI  
HETILAP

132. ÉVFOLYAM 12. SZÁM 617–672. OLDAL

BUDAPEST, 1991. MÁRCIUS 24.

ELŐFIZETÉSI ÁRA 1 ÉVRE 1680,— FT

EGYES PÉLDÁNY ÁRA 31,— FT

# PYASSAN<sup>®</sup>

kapszula

ANTIBIOTICA CONTRA  
GRAM + MICROBIA

A Pyassan kapszula széles hatásspektrumú baktericid hatású félszintetikus antibiotikum. Hatóanyaga a Cephalosporium acremonium gomba által termelt cefalosporin C származéka. Kismértékben kötődik a plazmafehérjékhez és magas antibakteriális szintet biztosít a vérben. Kevésbé toxikus. Az alábbi kórokozók ellen hatásos in vitro: Streptococcusok ( $\beta$ -haemolizálók stb.), Staphylococcusok (koaguláz-pozitív, koaguláz-negatív és penicillináz-termelő törzsek), Diplococcus pneumoniae, Neisseria gonorrhoeae, Haemophilus influenzae, Escherichia coli és egyéb coliform baktériumok, Klebsiella, Aerobacter csop., Proteus mirabilis, Salmonellák.

**Összetétel:** Kapszulánként 250 mg cefalexinum hatóanyagot tartalmaz.

**Javallatok:** *Légúti fertőzések:* Sinusitis, otitis media, angina follicularis, streptococcus-angina, bronchitis, pneumonia. *Húgyúti fertőzések:* Akut és krónikus pyelonephritis, urethritis, cystitis, prostatitis, asymptotikus bakteriuria. *Lágyrész- és bőrfertőzések:* Furunculosis, tályogok, traumatikus és műtét utáni sebfertőzések, phlegmone. Alkalmazható továbbá érzékenységi vizsgálat után A-csoportba tartozó Streptococcus-törzsek, Pneumococcus, és Staphylococcus-törzsek (penicillin-rezisztens S. törzsek is), valamint H. influenzae, E. coli és Klebsiella által okozott egyéb fertőzések esetén is. A Pseudomonas aeruginosa a készítménnyel szemben rezisztens.

**Ellenjavallatok:** Cefalosporin antibiotikumok iránti túlérzékenység.

**Adagolás:** Felnőttek átlagos adagja húgyúti fertőzésben 6 óránként 1 kapszula, egyéb vagy súlyosabb ese-

tekben 4 x 2-4 kapszula naponta. Gyermekek szokásos napi adagja 25-50 mg/testsúlykg, négy részletben. Csak nagyobb gyermekeknek ajánlott adása, akiknek az egy-szeri adag legalább 1 kapszula. A kezelés időtartama általában 6-14 nap.

**Mellékhatások:** Túlérzékenységi tünetek, mint urticaria, maculopapulás vagy erythemás bőrkiütések, viszketés, eosinophília; a szérum-transzamináz értékek kismértékű emelkedése; továbbá hasmenés, hányinger, hányás, hasi fájdalom, emésztési zavar, mely tünetek általában nem teszik szükségessé a kezelés megszakítását.

**Figyelmeztetés:** Csak állandó orvosi ellenőrzés mellett alkalmazható. A vérkép, májfunkció és vesefunkció ellenőrzése ajánlatos. Penicillin-allergia esetén, a penicillin-cefalosporin keresztallergia lehetősége miatt óvatosan (megfigyelés mellett, bőrpróba után) kell alkalmazni. Élételen veseműködés esetén óvatosan, állandó megfigyelés és laboratóriumi ellenőrzés mellett adható, és az adagokat megfelelően csökkenteni kell. Tartós alkalmazása rezisztens mikroorganizmusok elszaporodását eredményezheti. A kezelés alatt pozitív Coombs vizsgálati eredmény előfordulhat, továbbá a glukóz kimutatása a vizeletből - Fehling vagy Benedict oldat ill. rézsulfát tablettá alkalmazása esetén - álpozitív reakciót adhat.

**Csomagolás:** 24 db (250 mg) kapszula

**Megjegyzés:** \* \* Csak vényre adható ki egyszeri alkalommal



CHINOIN BUDAPEST 

# ORVOSI HETILAP

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY  
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította:

MARKUSOVSKY LAJOS  
1857-ben

\*

Főszerkesztő:

FEHÉR JÁNOS DR.

\*

Főszerkesztő-helyettes:

KELLER LÁSZLÓ DR.

\*

Szerkesztőbizottság:

Alföldy Zoltán dr., Árkay 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., Gergely Péter 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), Gy. Nagy (Sidney), L. Okolicsanyi (Padova), J. Reichen (Bern), M. Rojkin (New York), K. Tsuji (Tokyo).

131. ÉVFOLYAM

\*

12. SZÁM

\*

1991. MÁRCIUS 24.

## TARTALOMJEGYZÉK

Bodolay Edit dr., Bacskó György dr., Bezilla Erzsébet és Szegedi Gyula dr.:

Terhesség kevert kötőszöveti betegségben  
Pregnancy during mixed connective tissue disease . 619

### EREDETI KÖZLEMÉNYEK

Nagy Judit dr., Goshen Efrat dr., Livne Amir dr., Sarov Israel dr. és Shoefeld Yehuda dr.:

Antinukleáris antitestek IgA nephropathiában, mesangiocapillaris és membranous glomerulonephritisben  
Antinuclear antibodies in IgA nephropathy, mesangiocapillary and membranous glomerulonephritis .... 623

### GYÓGYSZERTECHNOLÓGIA

Regdon Géza dr. és ifj. Regdon Géza dr.:

Segédanyagok biofarmáciai jelentősége a gyógyszerrendelésben, különös tekintettel a rektális gyógyszerbevitelre  
Biopharmaceutical importance of additives in prescription, especially in rectal administration ..... 629

### TERÁPIÁS KÖZLEMÉNYEK

Török Alexander dr., Jilling Ádám dr. és Götz Frigyes dr.:

Gyógyszer indukálta priapismus kezelése  
Drug-induced priapism and its therapy ..... 633

### KAZUISZTIKA

Farkas Emil dr., Besztyák István dr. és Köves István dr.:

A ligamentum teres hepatitis nagy kiterjedésű lipomája  
Giant lipoma of the ligamentum teres hepatitis ..... 637

Tizslavicz László dr., Karmazsin Márta dr. és Csanddi Jolán dr.:

Vena cava superior syndromát okozó rákátét a jobb szívfejlben  
Vena cava superior syndrome caused by tumor metastasis of the right heart ..... 639

Jakab Katalin dr., Kelemen Endre dr., Váradi Gábor dr. és Török Ibolya dr.:

Amphotericin B-re nem reagáló, fluconazolra gyógyuló súlyos, hepato-linealis candidiasis csontvelő transzplantált betegen  
Amphotericin-resistant invasive hepatosplenic candidiasis controlled by fluconazole ..... 643

### HORUS

Kemenes Pál dr.:

A humanisták szerepe a XVI. századi orvosi gondolkodásban  
The role of the humanists in the medical thinking of the XVIth century ..... 647

Szállási Árpád dr.:

Dr. Feleki Sándor és költészete  
The hygienist Sándor Feleki M.D. and his poetry .. 649

Bonczos László dr., Hermann Antal dr., Kajtár László dr. és Kovács Edit dr.:

In memoriam Perémy Gábor (1899-1961)  
In memoriam Gábor Perémy (1899-1961) ..... 651

Folyóiratreferátumok ..... 655

A Népjóléti Minisztérium tájékoztatója ..... 668

Levelek a Szerkesztőhöz ..... 669

Beszámolók ..... 670

Könyvismertetések ..... 671

Hírek ..... 671, 672

Pályázati hirdetmények ..... 672



# APULEIN

## krém és kenőcs

Antiinflammatorica topica

### HATÓANYAGA:

**BUDESONID**

Nem halogénezett helyi gyulladáscsökkentő hatású glukokortikoid

### HATÁSOS

- Helyi hatása krónikus betegeken a halogénezett származékokéval azonos
- Alkalmazásával rövid idő alatt klinikai javulás érhető el

### BIZTONSÁGOS

- A hatékony lokális dózis szisztémás hatása egy nagyságrenddel kisebb, mint a halogénezett származékoké
- Gyógyszeralkalmazási előiratban megadott feltételek mellett nem gátolja a mellékvese működését
- Minimális a szervezet szteroid terhelése
- Gyorsan metabolizálódik

### KÉNYELMES

- Alkalmazása kozmetikai igényeket is kielégítő
- Gyorsan penetrál a bőrbe
- Nem szennyezi a ruhaneműt
- Occlusiv kötés csak kifejezett orvosi javaslat esetén alkalmazandó.

**Hatóanyag:** 3,75 mg budesonidum (15 g) vazelin alapanyagú kenőcsben, 3,75 mg budesonidum (15 g) vízzel lemosható krémben.

**Hatás:** A budesonid hatóanyag prednisonon-sorba tartozó, nem halogénezett glukokortikoid. Lokális hatásereősége a halogénezett származékokéval azonos.

**Javallat:** Kortikoszteroidra reagáló gyulladással járó bőrbetegségek, elsősorban atópiás dermatitisz, pszoriázis, ekcéma.

Kenőcsből a felszívódás lassabb, mint a krém gyógyszerformából, hatása tovább tart, ezért krónikus folyamatok kezelésére előnyben részesítendő.

**Ellenjavallat:** Virusos, bakteriális, gombás fertőzés a bőrön, bőr tuberkulózis.

Szifilisz bőrelváltozás; herpes simplex; rosacea, perioralis dermatitis, túlérzékenység valamelyik komponenssel szemben

Terhesség, laktáció relatív ellenjavallatot képez, mérlegelni kell a várható terápiás előnyt és kockázatot, mert átjut hat a placentán és kiválasztódik az anyatejben.

**Alkalmazása:** Az érintett területet naponta 1-2 alkalommal vékonyan bekenni

### Előállító:

**RICHTER GEDEON Vegyészeti**



Fenntartó kezelés esetén elegendő a napi egyszeri alkalmazás

**Mellékhatás:** Zárt fedőkötés gyorsítja a hatóanyag felszívódását, ezért ilyen kötéssel, valamint nagy felületen alkalmazva felszívódhat és szisztémás kortikoszteroid hatást fejthet ki.

Ritkán a zárt kötés alatt beverzések jelentkezhetnek. Sokáig azonos területen alkalmazva, különösen fiatal egyénekben, bőr atrofia alakulhat ki.

Másodlagos szuperinfekció, acnéiform eruptio, irritatív dermatitis, égő érzés, viszketés, a bőr kiszáradása, folliculitis, hypopigmentáció, striae, hypertrichosis, arcbőron papulózus dermatitisz esetleg előfordulhat.

**Figyelmeztetés:** A kezelés időtartama a klinikai eredménytől függ. Négy heten túli kezelés csak a beteg állapotának alapos mérlegelésevel végezhető. Fertőzések esetén megfelelő antibakteriális, illetve antifungális kezelést kell folytatni. Bőrirritáció vagy szenzibilizáció esetén a kezelést abba kell hagyni.

Gyermekek kezelése megfontolást és fokozott körültekintést igényel.

Szem és szemkörnyéki területek, valamint nyalkahártya kezelésére nem alkalmazható!



**Gyár Részvénytársaság**



Debreceni Orvostudományi Egyetem, III. sz. Belgyógyászati Klinika  
(igazgató: Szegedi Gyula dr.)  
Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika  
(igazgató: Lampé László dr.)

A szerzők 31 kevert kötőszöveti betegségben szenvedő egyén terhességének retrospektív feldolgozását végezték el. Vizsgálták az élő gyermekek, halvaszületések és a spontán vetélések számát a betegséget megelőző és követő periódusban. Eredményeik azt jelzik, hogy a betegség diagnosztizálását megelőző időszakban is feltűnően gyakori a spontán abortus. Ezen betegek többségében már a diagnózist megelőzően olyan jelzett klinikai eltérések voltak, melyek retrospektíve az autoimmun betegség, jelen esetben a kevert kötőszöveti kórkép megnyilvánulásai voltak. A betegség alatt a betegek nemcsak életkoruk, az előzetes spontán vetélések, hanem a már meglévő tüneteik miatt is kisebb százalékban vállaltak további terhességet. Retrospektíve áttekintették azokat a klinikai eltéréseket, melyek okai lehetnek a magzati veszélyeztetettségnek kevert kötőszöveti betegségben.

*Pregnancy during mixed connective tissue disease.* The authors carried out a retrospective study of the pregnancy of 31 women suffering from mixed connective tissue disease (MCTD). They summed up the number of growing children, still borns, and spontaneous abortion in the period before and after commencement of the disease process. Their results point to a rather marked occurrence of spontaneous abortion even in the period before the actual disease process. In the majority of patients there were observable clinical signs which, retrospectively, was an autoimmune disease process, but now known as the appearance of MCTD. In the period following the disease only a smaller percentage of patients became pregnant, not on account of their age or previous spontaneous abortions, but rather because of their symptoms. They investigated those clinical abnormalities which could be reasons for the adverse conditions for fetal development in MCTD.

A kevert kötőszöveti betegség (mixed connective tissue disease — MCTD) poliszisztémás autoimmun kórkép. A betegséget *Sharp és mtsai* írták le elsőként 1972-ben (26). MCTD-ben a szisztémás lupus erythematosus (SLE), a progresszív szisztémás sclerosis (PSS), a rheumatoid arthritis (RA), a polymyositis-dermatomyositis (PM—DM) egy-egy jellegzetes tünetének együttes előfordulását lehet észlelni (6, 8, 10, 13, 18, 27). Polyarthritiss-polyarthralgia, Raynaud-jelenség a kézhat és az ujjak orsó-szerű duzzanatával, légzőszervi károsodás, myositis és változatos megjelenésű bőrtünetek (erythema, teleangiectasia, krónikus diszkoidos bőrjelenség) a leggyakoribb tünettársulás. A kórkép sajátossága, hogy a betegek szérumban a sejtmag ribonukleoproteinjé (RNP) ellen termelődött autoantitestek mutathatók ki (15, 23).

A kórkép etiológiája, a betegség kialakulásának mechanizmusa a többi autoimmun kórképéhez hasonlóan még ma sem ismert teljes pontossággal. Az MCTD-s kórfolyamathoz egy sajátos endothel proliferációval járó érobliteráció társul. Az MCTD-ben meghalt betegek kórszöveti feldolgozása során a kisartériákban, de a nagyerekben is

endothel sejt proliferációt, intima sérülést mutattak ki (24). A celluláris immunitás zavarát jelzi, hogy a perifériás vérben a T szuppresszor sejtek száma és funkciója egyaránt csökkent (2, 3, 4, 22). A betegek szérumban limfocitaellenes citotoxikus antitestek jelenlétét több munkacsoport igazolta (4, 7, 9, 11, 14, 20, 30).

Az MCTD-s betegek 80%-a nő. A betegség tünete az esetek többségében a 20. és 40. életév között jelentkeznek, vagyis a fertilis korban levő nők veszélyeztetettek (6).

A kórkép első leírása óta eltelt 16 év alatt a klinikai sajátosságokat részletesen elemezték, az MCTD és a terhesség kapcsolatáról azonban lényegesen kevesebb ismeretünk van, mint a klasszikus poliszisztémás autoimmun betegségben, az SLE-ben.

Munkánk célja az volt, hogy egy viszonylag nagyobb MCTD-s betegcsoporton vizsgáljuk meg azt, hogyan hat a terhesség a MCTD-re, rontja, javítja azt, vagy egyáltalán van-e hatása az alapbetegésre. Vizsgáltuk továbbá azt, hogy van-e, és milyen az anyai és a magzati veszélyeztetettség.

### Betegek és módszer

A DOTE III. sz. Belgyógyászati Klinikáján 1979 és 1987 között összesen 67 MCTD-s beteget kezeltünk, illetve vettünk gondozásba. Közülük 57 nőbeteg.

Az MCTD diagnosztizálását az alábbi kritériumok alapján állapítottuk meg: polyarthritiss-polyarthralgia, kézhatduzzanat az ujjak orsó-szerű megvastagodásával, Raynaud-jelenség, myositis és bőrtünetek (krónikus diszkoidos bőrjelenség, teleangiectasia, fényhatásra provokáló erythema). Négy klinikai tünet és a be-

*Kulcsszavak:* Kevert kötőszöveti betegség, spontán vetélés, terhesség, szülés

*Rövidítések:* MCTD — mixed connective tissue disease, PM—DM — polymyositis-dermatomyositis, PSS — progresszív szisztémás sclerosis, RA — rheumatoid arthritis, RNP — ribonukleoprotein, SLE — szisztémás lupus erythematosus

tegek szférumban az anti-RNP autoantitestek jelenléte tette egyértelművé az MCTD diagnózist.

A jelen retrospektív vizsgálatunkba azokat a nőbetegeket vontuk be, akikben a betegséget a 35. éves korhatár előtt állapítottuk meg, és akiknek legalább egy kihordott terhességük van.

Az 57 MCTD-s nőbeteg közül 21 esetben a betegséget a 35. életév után diagnosztizáltuk, három beteg még nem szült, illetve nem volt terhes. Egy beteg steril, 1 beteg lupus anticoagulans pozitív, és recidív thrombosisok miatt nem vállalt terhességet. Az 57 nőbetegünk közül így 31 betegünk adatait dolgoztuk fel. A 31 beteg esetében az MCTD megállapítására 29,4±3,9 éves életkorban került sor, követési idejük átlagosan 9,7±3,3 év. A 31 MCTD-s nőbeteg esetében meghatároztuk azt az időszakot, ami a betegséggel kapcsolatos első tünet jelentkezése és a betegség megállapítása között eltelt, és ezt a betegség bevezető fázisának neveztük el. A 18. és 35. életév közötti terhességek alakulását követve a 31 beteg vizsgálati ideje összesen 527 év volt.

Kontrollként 31 egészséges nő terhességi adatai szolgáltak. A betegekkel azonos korú, iskolai végzettségű nők adatait a Debreceni Vértanszfúziós Alközpont bocsátotta rendelkezésünkre.

A betegeket két csoportra osztottuk. Az egyik csoportba tartozott az a 29 beteg, akik már a betegségük előtt is terhesek voltak, illetve szültek. A 29 beteg egyénből 21 esetben a manifeszt betegséget megelőző periódus előtt is jelentkeztek olyan tünetek, melyek az MCTD első megnyilvánulásainak (bevezető fázisnak) tekinthetők.

A másik csoportba soroltuk azokat a betegeket, akik a körkép diagnózisa után is vállaltak terhességet, illetve szültek.

Statisztikai módszerként a  $\chi^2$ -próbát használtuk.

## Eredmények

Az 1. táblázatban az MCTD-s betegek és az egészséges kontroll nők terhességeinek alakulását tüntettük fel. Ugyanazon vizsgálati idő alatt a betegek és az egészséges kontrollok terhességeinek száma közel azonos, vagyis a terhességi arányban nem volt szignifikáns különbség a betegek és a kontrollok értékei között.

1. táblázat: A terhességek alakulása MCTD-s betegekben, összevetve az egészséges kontrollal

	MCTD-s betegek n = 31	Egészséges kontrollok n = 31
<i>Terhességek alakulása:</i>		
Érett szülés	54	75
Koraszülés	11	8
Spontán vetélés	22	5
Művi vetélés	8	14
Intrauterin elhalás	2	1
Terhességek száma	97	103
Terhességi arány [terhességek száma/vizsgált időszak (évek)]	97/527	103/527
	0,184	ns.0,195

A 31 MCTD-s betegből a betegséget megelőző időszakban 29 nő szült. A 87 terhességből 49 érett szülés volt, a koraszülések száma 11. A 11 koraszülöttről kettő az első héten belül meghalt. 18 terhesség spontán vetéléssel végződött. Művi terhességmegszakítás 7 esetben történt, két beteg magzata intrauterin elhalt.

A már diagnosztizált betegség alatt 8 betegnek összesen 10 terhessége volt, közülük 7 vállalta terhessége ki-

hordását. 5. sz. betegünk két élő gyermeke és szociális körülményei miatt kérte terhessége megszakítását. Hét betegből ötnek a betegséget megelőző időszakban volt élő gyermeke, két beteg első terhessége a már manifesztálódott betegség időszakára esett. A 9 terhességből 5 érett súlyú magzat született, 4 terhesség spontán vetéléssel végződött. Koraszülés a vizsgált csoportban a betegség alatti időszakban nem volt.

A 2. táblázatban az MCTD-s betegek érett- és koraszüléseinek számát vetettük össze a kontroll csoporttal.

2. táblázat: Érett és koraszülések aránya az összes szüléshez viszonyítva MCTD-ben

	Betegség mani- festációja előtt	után	Összes beteg		Kontroll
Érett szülés/ összes szülés	49/62	5/5	54/67	$\chi^2 = 1,71$ n. s.	75/84
Koraszülés/ összes szülés	11/62	0/5	11/67	$\chi^2 = 1,71$ n. s.	8/84

Az érett szülések és a koraszülések számában nem találtunk szignifikáns eltérést a betegek és az egészséges kontrollok között (érett szülés/koraszülés; MCTD: 54/67, kontroll: 75/84  $\chi^2 = 1,7$  n. s., koraszülés/összes szülés; MCTD: 11/67, kontroll 8/84,  $\chi^2 = 1,7$  n. s.).

MCTD-ben a magzati veszteség szignifikánsabban magasabb volt, mint az egészséges csoportban (3. táblázat) (spontán vetélés/összes terhesség; MCTD: 22/97, kontroll: 5/103,  $\chi^2 = 13,6$ ,  $p < 0,001$ ). Ha az MCTD-s csoporton belül a spontán vetélések számát hasonlítottuk

3. táblázat: A magzati veszteség MCTD-ben

	Betegség mani- festációja		Összes beteg		Kontroll
	előtt	után			
Spontán vetélés/összes terhesség	18/87	4/10	22/97	$\chi^2 = 13,6$ $p < 0,001$	5/103
Perinatalis veszte- ség/összes szülés	4/62	0,5	4/67		1,84
Összes mag- zati veszte- ség/összes terhesség	20/87	4/10	24/97	$\chi^2 = 12,8$ $p < 0,001$	6/103

össze a betegséget megelőző időszakban és a már diagnosztizált kórképpen, akkor az összes terhességre vonatkoztatva a spontán vetélések számában a két csoport között nem volt eltérés. Meg kell azonban jegyezni, hogy az MCTD diagnosztizálását követően az összes terhességek száma kevés ahhoz, hogy a meglévő adatokból általános érvényű megállapítást vonhassunk le.

A vizsgált betegcsoportban perinatalis halálozás mindössze négy esetben volt megfigyelhető: két magzat intrauterin, két koraszülött pedig 168 órán belül halt meg.

A kontroll csoportban egy intrauterin elhalás volt, így MCTD-ben az össz magzati veszteségben a spontán abortusok száma volt meghatározó.

A vizsgált autoimmun 31 nőbetegben magzati malformációt 3 esetben észleltünk. Két, még tünetmentes nőben a koraszülöttek spina bifidával születtek, és mindketten az első héten belül meghaltak. Egy 23 éves anya magzata polydactyliával született.

Néztük azt, hogy a betegség alatt kihordott terhességek hogyan befolyásolták az anya állapotát.

Az öt kihordott terhesség alatt két beteg állapota javult, ami azt jelentette, hogy terhességük alatt az ízületi fájdalmak hevéssége csökkent, erythema, alsó végtagi purpurák nem jelentkeztek terhességük alatt, szüléskor, illetve a szülést követően nem volt szükség kortikosteroid kezelésre. Három beteg állapotában a terhesség idején nem tapasztaltunk állapotromlást. A három beteg közül azonban kettőben a szülést követően a betegség fellángolt. Egy betegünkben arthritis, myositis, láz, gyorsult vörösvértest-süllyedés, leukopenia jelezte a kórkép aktiválódását. A másik (29. sz.) betegünket első terhességekor már két éve gondoztuk, polyarthritis, myositis, Raynaud-jelenség miatt tartósan napi 10 mg Prednisolont szedett. Első terhessége alatt ellenőrzésre nem járt, a Prednisolont is önkényesen elhagyta. A 9. gesztációs héten spontán vetélt. Egy év múlva, második terhességekor hyperacid panaszok, korábban már ismert duodenalis fekélye miatt intramuscularisan kapta a steroidot heti 80 mg Depot-Medrol formájában. A szülés lefolyása szövődménymentes volt.

Szüléskor aktiválódott myositise, láz, majd ízületi fájdalom jelentkezett. Három napon át 100 mg Prednisolon, következő két hétben napi 75 mg Prednisolon mellett a heveny tünetek megszűntek, és a továbbiakban fokozatosan csökkentve a steroid mennyiségét, napi 15 mg Prednisolon adására térünk át.

A spontán abortusok feltűnően magas száma miatt felmerült a kérdés, mennyi idő telt el a betegséggel összefüggő első tünetek megjelenése és az MCTD fennállása között, illetve észlelhető-e valamilyen összefüggés az első tünetek típusa és a spontán abortusok száma között.

Azon 15 betegben, akikben egy vagy több alkalommal jelentkezett spontán vetélés, hosszabb volt az MCTD bevezető fázisának tartama, mint azon 16 betegben, akikben spontán abortus nem fordult elő (4. táblázat). A 31 betegből 21-ben a kéz ujjain észlelt Raynaud-jelenség volt a betegség-

4. táblázat: Spontán vetélések és a betegséget megelőző fázis időtartama közötti összefüggés

	Spontán abortus		Összes beteg N = 31
	nincs n = 16	van n = 15	
Bevezető fázis tartama (évek)	1,6 ± 0,5	2,8 ± 1,2	
	$p < 0,001$		

gel összefüggő legkorábbi tünet. A Raynaud-jelenséggel induló betegség és a spontán vetéléssel végződő terhességek száma között szoros összefüggést találtunk (5. táblázat).

5. táblázat: A Raynaud-jelenség és a spontán vetélések közötti összefüggés

Tünet	Spontán vetéléssel végződött terhességek	Kihordott terhességek	Összes beteg
Raynaud-jelenség van	18	3	21
Raynaud-jelenség nincs	4	6	10
	22	9	31

$$\chi^2 = 6,87$$

$$p < 0,001$$

A betegeket folyamatosan gondozva és követve átlagosan  $9,7 \pm 3,3$  éven át a 31 nőbetegből 19-en a súlyos lefolyású kórfarmába, 12-en az enyhe lefolyású típusba tartoztak. A súlyos lefolyású típust jellemzi, hogy évente legalább egy-két alkalommal aktiválódik a betegség és új szervi tünet jelentkeznek. Ebben a csoportba tartozó betegeknek tartósan napi 20 mg vagy ennél nagyobb adagban kell adni kortikosteroid készítményeket. Az enyhe lefolyású típusban arthralgia, Raynaud-jelenség, sclerodactylia állnak a tünetek előterében. Az enyhe lefolyású típusba tartozó betegek többsége folyamatosan nem szed steroid készítményt, állapotuk nem steroid típusú gyulladásgátlók adásával is egyensúlyban tartható.

A 19 súlyos lefolyású típusba tartozó beteg közül 17 esetben észleltünk spontán vetéléseket, míg az enyhe kórfarmába tartozó betegekben mindössze 5 esetben ( $\chi^2 = 8,15$ ,  $p < 0,05$ ). A spontán abortus és a kórlefordulás vonatkozásában a különbség statisztikailag szignifikáns. A viszonylag kis esetszám ellenére is figyelemre méltó az, hogy MCTD-ben az ismétlődő vetélések esetén a súlyos lefolyású kórfarmával lehet számolni.

### Megbeszélés

A terhesség általános hatásáról autoimmun kórképekben ma még nincs egységes álláspont. Smolen és mtsai szerint SLE-ben a terhesség az esetek egyharmadában javítja, egyharmadában rontja, illetve egyharmadában nem változtatja meg a klinikai állapotot (28). Hasonló megfigyeléseink vannak a klinikánkon gondozott SLE-s betegeink terhességeinek alakulásáról. SLE-ben a terhesség különösen a gesztáció kezdeti szakában, a szülést közvetlenül megelőző, illetve követő időszakban veszélyes azért, mert a terhesség okozta fiziológiás immun-suppresszív állapot megszűntével a betegség kiújulhat (12, 25, 28, 29, 31, 32).

Az elmúlt évek megfigyelései arra utalnak, hogy a terhesség első hónapjaiban ismétlődő spontán vetélések az egyébként még tünetmentes autoimmun kórfolyamat első megnyilvánulásai lehetnek (1). SLE-ben végzett felmérések szerint a lupus anticoagulans és az SS-A/Ro ellen termelődött autoantitestek patogén szerepe mindinkább előtérbe kerül (16).

Az MCTD és terhesség kapcsolatáról az eddigi irodalmi vélemények ellentmondóak. *Kaufman és munkacsoportja* 1982-ben végzett felmérései szerint az MCTD-s betegek 70%-ában a terhesség megszakadt (19). 32 betegük közül háromban a terhesség alatt kiújultak a tünetek. Ugyanakkor *Bennet és munkacsoportja* 1980-ban 18 MCTD-s nő 47 terhessége során egy esetben sem észlelt szövődményt a terhesség alatt vagy a szülést követően (5).

Eredményeink azt mutatják, hogy MCTD-ben a fogamzóképeség azonos az egészséges kontrollokéval. A már diagnosztizált betegségben a terhesség nem rontotta a betegek állapotát, bár az esetek száma kevés ahhoz, hogy ebből általános következtetést lehessen levonni. Két betegünkben viszont a szülést követően a tünetek aktiválódtak. SLE-hez hasonlóan MCTD-ben is számítani kell arra, hogy a terhesség alatt, illetve szüléskor az alapbetegség fellángolhat, amint ezt két betegünkben is észleltük. SLE-s és MCTD-s betegek terhességekor erre mindig fel kell készülni, míg rheumatoid arthritisben a terhesség az esetek döntő többségében javítja a beteg állapotát.

Megfigyelésünk, hogy a betegséget megelőző időszakban is feltűnően gyakori a spontán vetélések száma. Ezen betegek többségében már a diagnózist megelőzően olyan jelzett klinikai eltérések voltak, melyek retrospektíve az autoimmun betegség, az MCTD megnyilvánulásai lehettek.

MCTD-s betegek placentájának szövettani feldolgozásáról ez idáig irodalmi és saját adataink nincsenek.

SLE-ben tudott, hogy a cardiolipin elleni antitestek jelenléte és a spontán abortusok gyakorisága között szoros összefüggés van. MCTD vonatkozásában az SLE-hez hasonló irodalmi ismereteink nincsenek.

Az általunk gondozott betegcsoportban a cardiolipin elleni antitestek, a lupus anticoagulans meghatározása folyamatban van, így prospektív vizsgálat lesz alkalmas az újonnan diagnosztizált és terhes betegek követésére.

Korábbi munkánkban kimutattuk, hogy az MCTD-s betegek többségének szérumában endothel sejt elleni citotoxikus antitestek vannak jelen, melyek súlyos szövetkárosodáshoz vezethetnek (8, 9). Jelen munkánk retrospektív felmérés, ezért nem tudjuk egyértelműen bizonyítani a szérumban lévő autoantitestek, endothel sejt elleni citotoxikus antitestek vagy az SLE-ben már ismert ellenanyagok patogén szerepét a placentáris keringésre. A prospektív felmérést nehezítette, hogy a betegek többségének már a betegség diagnosztizálása előtt volt élő gyermeke, és a betegséget követő időszakban nemcsak életkoruk, hanem a meglévő tünetek miatt is kisebb százalékban vállaltak további terhességet.

Az MCTD-s betegek terhessége, a szülést követő időszak gondos követést és további prospektív vizsgálatokat kíván belgyógyásztól, immunológustól és szülészttől egyaránt.

**IRODALOM:** 1. *Abramowsky, C. R. és mtsai:* Decidual vasculopathy of the placenta in lupus erythematosus. *N. Engl. J. Med.*, 1980, 18, 668. — 2. *Alarcon-Segovia, D.:* Mixed connective tissue disease: a disorder of immune regulation. *Semin. Arthritis Rheum.*, 1983, 13, 114. — 3. *Alarcon-Segovia, D., Palacios, R.:* Human postthymic precursor cells in health and disease. IV. Abnormalities in immunoregulatory T cell circuits in

mixed connective tissue disease. *Arthritis Rheum.*, 1981, 24, 1486. — 4. *Alarcon-Segovia, D., Ruiz-Arguelles, A.:* Suppressor cell loss and dysfunction in mixed connective tissue disease. *Arthritis Rheum.*, 1980, 23, 314. — 5. *Bennet, R. M., O'Connell, D. J.:* Mixed connective tissue disease: a clinicopathologic study of 20 cases. *Semin. Arthritis Rheum.*, 1980, 10, 25. — 6. *Black, C.:* Mixed connective tissue disease. *Br. J. Dermatol.*, 1981, 104, 713. — 7. *Bodolay E., Szegedi Gy.:* Klinikai megfigyelések kevert kötőszöveti betegségben. *Orv. Hetil.*, 1989, 130, 557. — 8. *Bodolay E. és mtsai:* Citotoxicitási vizsgálatok endothel sejtkultúrán kevert kötőszöveti betegségben. *Kísér. Orvostud.*, 1988, 40, 161. — 9. *Bodolay, E. és mtsai:* Cytotoxic endothelial cell antibodies in mixed connective tissue disease. *Immunol. Letters*, 1989, 20, 163. — 10. *Bodolay E. és mtsai:* A kevert kötőszöveti betegség helye az autoimmun betegségek között és jellemző klinikai tünetei. *Orvosképzés*, 1985, 60, 36. — 11. *Diaz-Jouanen, E., Alarcon-Segovia, D.:* Antilymphocytic antibodies in mixed connective tissue disease. *Arthritis Rheum.*, 1983, 26, 1535. — 12. *Gleicher, N.:* Pregnancy and autoimmunity. *Acta Haematol.*, 1986, 76, 68. — 13. *Grant, K. D. és mtsai:* Mixed connective tissue disease — a subset with sequential clinical and laboratory features. *J. Rheumatol.*, 1981, 8, 587. — 14. *Habets, W. J. és mtsai:* Quantitation of anti-RNP and anti-Sm antibodies in MCTD and SLE patients by immunoblotting. *Clin. exp. Immunol.*, 1985, 59, 457. — 15. *Houtman, P. M. és mtsai:* Fluctuations in anti-nRNP levels in patients with mixed connective tissue disease are related to disease activity as part of a polyclonal B cell response. *Ann. Rheum. Dis.*, 1986, 45, 800. — 16. *Hull, R. G.:* Anti-Ro antibodies and abortions in women with SLE. *Lancet*, 1983, 2, 1138. — 17. *Kiszel J.:* Neonatológia. *Medicina*, 1987. — 18. *Kasukawa, R. és mtsai:* Preliminary diagnostic criteria for classification of mixed connective tissue disease. *Kasukawa, R., Sharp, G. C.:* Mixed connective tissue disease and anti-nuclear antibodies. *Elsevier Science Publishers, B. V.* 1987, 41–47. — 19. *Kaufman, R. L., Kitridou, R. C.:* Risk of pregnancy in mixed connective tissue disease. *Arthritis Rheum.*, 1979, 27, 627. — 20. *Koike, T. és mtsai:* Antilymphocytotoxic antibodies in mixed connective tissue disease and systemic lupus erythematosus (letter). *Arthritis Rheum.*, 1983, 26, 570. — 21. *Lampé L.:* Szülészet—nőgyógyászat. *Medicina*, 1987. — 22. *Melendro, E. I. és mtsai:* T-cell subpopulations in the peripheral blood of patients with connective tissue diseases as determined by flow cytometry using monoclonal antibodies. *Clin. Immunol. Immunopathol.*, 1983, 27, 340. — 23. *Rasmussen, E. K. és mtsai:* Clinical implications of ribonucleoprotein antibody. *Arch. Dermatol.*, 1987, 123, 601. — 24. *Sawai, T. és mtsai:* Histopathologic studies on the kidney, skin and synovial tissue of mCTD. *Kasukawa, R., Sharp, G. C.:* Mixed connective tissue disease and anti-nuclear antibodies. *Elsevier Science Publishers B. V.* 291–296, 1987. — 25. *Scott, J. S.:* Connective tissue disease antibodies and pregnancy. *Am. J. Reproduct. Immunol.*, 1984, 6, 19. — 26. *Sharp, G. C. és mtsai:* Mixed connective tissue disease — an apparently distinct rheumatic disease syndrome associated with a specific antibody to an extractable nuclear antigen (ENA). *Am. J. Med.*, 1972, 52, 148. — 27. *Singsen, B. H. és mtsai:* A histologic evaluation of mixed connective tissue disease in childhood. *Am. J. Med.*, 1980, 68, 710. — 28. *Smolen, J. S., Steinberg, A. D.:* Systemic lupus erythematosus and pregnancy: clinical immunological and theoretical aspects. *Reproductive Immunology*. *Liss, New York*, 283–302, 1981. — 29. *Spiers, H.:* The clinical picture of connective tissue diseases in pregnancy in Gleicher. *Reproductive Immunology*. *Liss, New York*. 303–307, 1981. — 30. *Suginoshita, T.:* Anti-lymphocyte antibodies in MCTD. *Kasukawa, R., Sharp, G. C.:* Mixed connective tissue disease and anti-nuclear antibodies. *Elsevier Science Publishers B. V.* 201–205, 1987. — 31. *Szegedi Gy.:* A terhesség immunológiai vonatkozásai, a magzat immunológiai védelme. *Női Klinika kiadványa*, 1985. — 32. *Zulman, J. L. és mtsai:* Problems associated with the management of pregnancies in patients with systemic lupus erythematosus. *J. Rheumatol.*, 1980, 7, 37.

Nagy Judit dr.,  
Goshen Efrat dr.,  
Livne Amir dr.,  
Sarov Israel dr.  
és Shoenfeld Yehuda dr.

## Antinukleáris antitestek IgA nephropathiában, mesangiocapillaris és membranous glomerulonephritisben

Pécsi Orvostudományi Egyetem, II. sz. Belgyógyászati Klinika  
(igazgató: Burger Tibor dr.)  
Ben Gurion Egyetem, Beer-Sheva, Belgyógyászati Klinika „D”  
(igazgató: Shoenfeld Yehuda dr.)  
és Virologiai Intézet  
(igazgató: Sarov Israel dr.)

A chronikus immuncomplex glomerulonephritisnek gondolt IgA nephropathia néha különböző autoimmun betegségekhez és autoimmun jelenségekhez, így pl. autoantitestek keletkezéséhez társul. Jelen tanulmány célja az volt, hogy ötféle gyakori mag-autoantigén elleni autoantitestek előfordulását vizsgálja 59 IgA nephropathiás, 48 egyéb immuncomplex glomerulonephritis (24 mesangiocapillaris és 24 membranous glomerulonephritis) betegben és egészséges kontrollokban. Az emelkedett titerű ( $\geq$  kontrollok átlaga + 2SD) autoantitestek előfordulása IgA nephropathiában nem különbözött szignifikánsan a többi immuncomplex glomerulonephritis betegcsoporttól. Egy betegben sem észleltünk az egészséges kontroll átlag + 3SD-t meghaladó titert. Vizsgálataink szerint, bár az IgA nephropathia immunológiai eredetű betegség, nem társul antinukleáris antitestek gyakoribb előfordulásával.

*Antinuclear antibodies in IgA nephropathy, mesangiocapillary and membranous glomerulonephritis.* IgA nephropathy, assumed to be a form of chronic immune complex glomerulonephritis, has sometimes been associated with various autoimmune diseases and autoimmune phenomena including autoantibody production. The present study was aimed at thoroughly investigating the frequency of autoantibodies against five common nuclear autoantigens in 59 patients with IgA nephropathy and in 48 patients with other immune complex glomerulonephritides (24 patients with membranous and 24 with mesangiocapillary glomerulonephritis) and in 30 healthy controls. The incidence of raised autoantibody titres ( $\geq 2$  SD of the average of controls) in IgA NP was not found to be significantly different from the incidence of other immune complex glomerulonephritis groups. In none of the subjects was a titer above 3 SD of the average of controls found. Although IgA NP is thought to be an immune mediated disease, on the basis of our study it is not associated with a statistically significant incidence of raised antinuclear antibodies.

Az IgA nephropathia (IgA NP) a leggyakoribb primer glomerulonephritis (GN) forma világszerte azokban a nephrológiai centrumokban, ahol a haematurias betegek is vesebiopsziára kerülnek (3, 5, 6, 13). A mi anyagunkban a primer GN-ek 14%-át képezik. IgA tartalmú immuncomplexek (IC) gyakori megjelenése és mesangialis lerakódása jellemzi. Az immunrendszer kóros működéséről számos adatot közöltek. Az IgA-t expresszáló lymphocyták növekvő

száma, a T lymphocytá subpopulációk megváltozott aránya (17), csökkent IgA specifikus szuppresszor és fokozott IgA specifikus helper lymphocytá működés mellett (25) a phagocytosis zavarát is leírták (16, 26).

A betegség pontos pathomechanizmusa, az IgA IC eredete még mindig nem tisztázott, vírus (21, 39), bakteriális (39) és táplálkozási antigének (7, 10, 15, 20) szerepe egyaránt felmerült. Ugyanakkor az IgA NP néha autoimmun betegségekhez, így pl. autoimmun eredetű thrombocytopeniához (33), ankylotisáló spondylitishoz (12, 38) társulva lépett fel. Egyes betegek körlefolysását pedig autoimmun jelenségek kísérték, így pl. hidegben reagáló antinukleáris antitestek (23), IgA rheuma factor (4, 31), mesangium és glomeruláris basalis membrán (GBM) alkotórészek elleni autoantitestek (1, 2, 36) megjelenése a kerinésben.

**Kulcsszavak:** IgA nephropathia, mesangiocapillaris glomerulonephritis, membranous glomerulonephritis, antinuclear antitestek.

**Rövidítések:** IC — immun complex; IgA NP — IgA nephropathia; GMB — glomerulus basalis membrán; GN — glomerulonephritis; MCGN — mesangiocapillaris glomerulonephritis; MGN — membranous glomerulonephritis.

NP-ban az egyéb autoantitestek mellett magantigének ellen is előfordulnak-e nem hidegben reagáló autoantitestek összehasonlítva egészséges kontrollokkal, ill. egyéb primer IC GN-ekkel.

## Betegek és módszerek

### Betegek

A vizsgálatokba 59 IgA NP-s beteget (10 nő és 49 férfi) vontunk be, akiknek a serum creatinin szintje normális volt ( $< 120 \mu\text{mol/l}$ ). Klinikailag mérsékelt fokú haematuriát és/vagy proteiuriát észleltünk a vizsgálat időpontjában. Az IgA NP-s betegek eredményeit 24 membranosis GN-es (MGN), 24 mesangiocapillaris GN-es (MCGN) és 30 egészséges kontrollban nyert értékekkel hasonlítottuk össze. A vesebetegségek diagnózisa a klinikai kép mellett minden esetben a vesebiopsziák szövettani vizsgálatán alapul.

### Módszer

#### A DNA elleni szérumszint autoantitestek vizsgálata

A denaturált és natív DNA-t (dsDNA és ssDNA) laboratóriumunkban állítottuk elő (29). A DNA elleni antitesteket ELISA-val vizsgáltuk, a módszert előzőleg már részletesen ismertettük (29, 30). Röviden, a polystyren lemezeket (Immunolon II., Dynatech) poly-L-lysinnel ( $50 \mu\text{g/ml}$ ), a vizsgálandó antigénnel ( $2,5 \mu\text{g/ml}$ ) és poly-L-glutamattal ( $50 \mu\text{g/ml}$ ) fedtük. A szérumokat 5% bovin szérumot tartalmazó Tris pufferrel (pH 7,4) 1 : 200-ra hígítottuk. Mindegyik szérumból  $75 \mu\text{l}$ -t adtunk a vályúhoz és  $+23^\circ\text{C}$ -on két órán át inkubáltuk. A lemezeket 0,1% Tween tartalmú TBS-sel, majd kétszer Tween nélkül készített TBS-sel mostuk. Utána  $75 \mu\text{l}$  alkalikus foszfatase-zal jelölt anti-human gamma, mü és alfa nehézlánc elleni antitestet (Sigma) rétegeztünk a vályúkba. Az antiszérumokat megelőzően 5% bovin szérum tartalmú TBS-sel 1 : 1000-re hígítottuk és a lemezeket két órán át inkubáltuk ismét, majd mostuk az előzőekben ismertett módon. Az alkalikus foszfatase-zal jelölt antitest kötődést  $75 \mu\text{l}$  p-nitrophenyl phosphattal (Sigma, 1 mg/ml, 0,1 M Na carbonatban oldva, 20 mM  $\text{MgCl}_2$ -dal együtt, pH 9,5) mutattuk ki. Az optikai denzitást (OD) Dynatech Model MR 80 ELISA leolvasóval mértük 405 nm-es hullámhosszon.

Minden szérumból két párhuzamos mintát vizsgáltunk. Pozitív kontrollként, minden lemezen, két olyan SLE-s beteg szérumát használtuk, akiknek anti-DNA és anti-poly-nucleotid aktivitása bizonyított volt. Antitest emelkedést azoknál a betegeknél állapítottunk meg, akiknél az OD értékek  $+2\text{SD}$ -vel (standard deviatio) haladták meg a kontroll egészséges egyénekből nyert OD szintek átlagát. A poly-L-lysinnel fedett és poly-L-glutamattal blockolt vályúk kontrollként szerepeltek minden vizsgálat alkalmával.

#### Anti-ribonucleoprotein (RNP) és anti-Ro (SS-A) antitestek vizsgálata ELISA-val

Az RNP-t egy előzőleg közölt metodika (14, 35) módosításával állítottuk elő. Polystyren vályúkat fedtünk RNP-nel ( $4 \mu\text{g/ml}$ ), majd a lemezeket a vizsgálandó szérumok  $75 \mu\text{l}$ -rel inkubáltuk két óra hosszat. A vizsgálatához a szérumokat 1 : 200 hígítottuk 5% bovin szérum tartalmú TBS-sel. A továbbiakban a DNA autoantitestek vizsgálatánál már ismertett módon jártunk el (40).

#### Anti-cardiolipin antitestek vizsgálata ELISA-val

A tisztított cardiolipinből (Sigma) micellákat preparáltunk (17), ezekkel fedtük a lemezek vályúit. Utána a DNA antitestek vizsgálatánál már ismertett módon jártunk el.

#### Anti-histon antitestek vizsgálata ELISA-val

Antigénként teljes histont használtunk, melynek előállítását megelőzően már ismertettük (28). Polystyren lemezek vályúit  $150 \mu\text{l}$  histon preparátummal fedtük, melyet előzőleg  $0,06 \text{ M NaHCO}_3$ -ban (pH 9,6) oldottunk oly módon, hogy  $5 \mu\text{g/ml}$  koncentrációt nyerjünk. A lemezeket egy éjszakán át  $+4^\circ\text{C}$ -on tároltuk, másnap négyszer mostuk PBS-sel, majd két órára  $37^\circ\text{C}$ -ra tettük. Következő lépésként a vályúkat bórsav pufferes mosás után  $75 \mu\text{l}$  1 : 200-ra hígított (5% bovin szérumot tartalmazó TBS-sel) szérum mintákkal inkubáltuk két órán át  $23^\circ\text{C}$ -on. Újabb mosás után a lemezekhez kecskében termelt alkalikus foszfatase-zal jelölt anti-human polyvalens immunglobulint, majd substratot adtunk a DNA autoantitestek vizsgálatánál leírt módon.

Statisztikai analízisre a Student t-tesztet és a chi-négyzet test-et használtuk.

### Eredmények

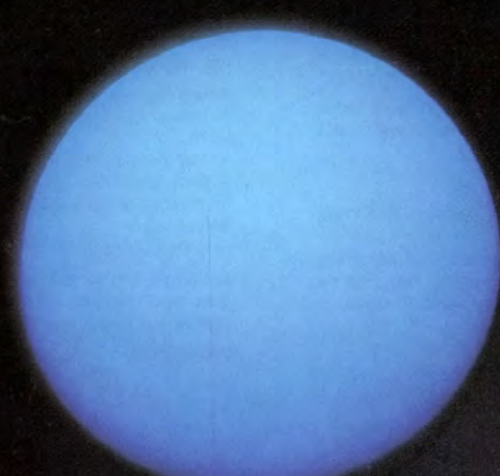
Táblázatban összegeztük az antinukleáris antitestek előfordulását IgA NP-ban, MCGN-es és MGN-es betegeknél, valamint egészséges kontrollokban. Látható, hogy az IgA NP-s betegeknél 6/47 (cardiolipin) — 9/47 (RNP), az MCGN-es betegeknél 1/18 (RNP) — 7/20 (ssDNA), a MGN-es betegeknél 3/20 (RNP) — 4/20 (cardiolipin) gyakoriságú autoantitest előfordulását észleltünk a különböző magantigének ellen ( $> \text{átlag} + \text{SD} < \text{átlag} + 3\text{SD}$ ) a kontrollok 0/30 — 2/30 gyakoriságával szemben. Nem volt azonban statisztikailag szignifikáns különbség az egyes csoportok között sem egymással, sem az IgA-nephropathiás betegeknél összehasonlítva. Halmazott autoantitest előfordulást egy betegen belül ugyancsak nem észleltünk.

Táblázat: Magasabb (kontroll átlaga + 2SD) antinukleáris antitest titerek előfordulása IgA NP-ban, MCGN-ben MGN-ben és egészséges kontrollokban

Antigen	kontroll pozitív/vizsgált betegek száma	IgA NP pozitív/vizsgált betegek száma	MCGN pozitív/vizsgált betegek száma	MGN pozitív/vizsgált betegek száma
ssDNA	2/30	9/59	7/20	4/24
dsDNA	2/30	9/59	5/24	4/24
cardiolipin	2/30	6/47	2/18	4/20
histonok	0/30	8/46	2/19	4/20
RNP	0/30	9/47	1/18	3/20

# TENSIOMIN<sup>®</sup>

antihypertensivum



# TENSIOMIN<sup>®</sup> antihypertensivum

12,5 25, 50 és 100 mg tableta

**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 presszor rendszer 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 érelenállás csökkentése mind az arteriolákon, mind a venulákon.

Jól kombinálható egyéb antihypertenzívumokkal. Más vazodilatátoroktól eltérően nem okoz folyadékretenciót. Bizonyos hipertóniákban (magas renin szintű — renovaszkuláris —, ill. más vese eredetű hipertóniák) az első választandó szer.

#### JAVALLATOK:

- esszenciális hipertónia (más vérnyomáscsökkentőkre rezisztens formái is), malignus hipertónia
- renovaszkuláris hipertónia (inoperábilis esetekben önálló kezelésként vagy kombinációkban 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 esetekben)
- 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 (congestív cardiomyopathia)
- diagnosztikumként renovaszkuláris hipertenzióban és Conn-szindrómában.

**ELLENJAVALLATOK:** Terhesség. Szoptatás (ha adása ilyenkor elkerülhetetlen, akkor a szoptatást fel kell függeszteni). Hatóanyaggal szembeni túlérzékenység. Leukó-, illetve thrombopénia.

**ADAGOLÁS:** Egyéni elbírálást igényel.

#### Szokásos adag felnőtteknek:

**HIPERTÓNIA:** Kezdő adag naponta 3-szor 12,5 mg. Ha a vérnyomáscsökkentés 2 napos kezelés után nem kielégítő, az adag fokozatosan naponta 3-szor 50 mg-ig emelhető. További vérnyomáscsökkentés elérésére tiazid diuretikum, béta-blokkoló és/vagy egyéb vazodilatátor (kalcium-antagonista, prazosin, dihidralazin) 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:

ml/min/m <sup>2</sup>	Creatinin clearance:		dózis mg
	ml/sec/m <sup>2</sup>	ml/sec/tű*	
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 (1,73 m<sup>2</sup>) számított érték.

**SZÍVELÉGTELENSÉG:** 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.

Ambuláns történő alkalmazásakor szükséges az első adag (6,25 vagy 12 mg) hatásának leérése: a vérnyomást legalább 3 órán át 30 percenként kell megmérni. Ezt követően a betegek gyakoribb ellenőrzése szükséges a megfelelő adagolás megállapításáig.

A kombinációkban alkalmazott egyéb gyógyszerek adagját egyénileg kell meghatározni.

**MELLÉKHATÁSOK:** A szokásos adagolásnál (50—150 mg/nap) mellékhatások nagyon ritkák. Nagyobb adag hatást nem fokozza, a mellékhatások azonban gyakoribbá válnak.

#### Előfordulhat:

- Proteinuria, amely együtt járhat membranózus glomerulopátiával, nephrosis-szindróma.
  - Myeloid hypoplázia következtében fellépő neutropénia vagy agranulocytózis következményes infekciókkal.
  - Bőrkiütés, ritkán Quincke-ödéma, arckipírulás.
  - Átmeneti súlyosabb hipotenzio, főleg diuretikumokkal kezelt szívelégtelenségben szenvedő betegeken.
  - Igen ritkán tachycardia, mellkasi fájdalom, palpitáció (főleg folyadékdepletált betegeknél).
  - Étvágytalanság, szájszárazság, fémcs, sós íz érzése (általában a kezelés 2—3. hónapjánban magától megszűnik), aphtózus ulcerációk a szájnyalvokhátrján, émelygés, hányás, peptikus fekély, cholestasis, hasi fájdalom, hasmenés, székrekedés.
  - Fejfájás, szédülés, alvászavar, paraesthesia.
  - Máj-enzimértékek-, karbamid nitrogén-, kreatinin-, káliumszint emelkedése a szérumban, álpozitív acetone reakció a vizeletben.
- Gyakoribbak a mellékhatások autoimmun betegségben szenvedőkön, ezért e betegcsoportban a vérkép és vesefunkció rendszeres ellenőrzése indokolt.

#### GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁS: Együttadása kerülendő

— a szérum K<sup>+</sup>-szintjét emelő (pl. kálium megtakarító — spironolacton, amilorid, triamteren —)szerekkel (hiperkalémia lehetősége).

#### ÓVATOSAN ADHATÓ:

- diuretikumokkal folyadékdepletált állapotban, ill. kalciumantagonisták jelenlétében hatása fokozódik.
- értágító hatású szerekkel (hipotónia lehetősége)
- nem szteroid gyulladáscsökkentőkkel (vérnyomás-csökkentő hatás gyengül)

**TÜLADAGOLÁS KEZELÉSE:** A hipotónia fiziológiás 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 proteinürítést figyelemmel kell kísérni. Ha a proteinürítés meghaladja az 1 g/nap értéket, vagy fokozódik, a terápia folytatását alaposan meg kell fontolni. (Fokozott proteinürítés a terápia első nyolc hónapjában várható, ezért a 9. hónaptól csak háromhavonta-félévente szükséges az ellenőrzés. (A só- és/vagy folyadékdepletált betegekben, renovaszkuláris hipertóniában adagolása nagy óvatosságot igényel, mert a fokozott renin felszabadulás következtében a captopril vérnyomáscsökkentő hatása nagyobb mértékű, igen ritkán tachycardia is előfordulhat.

Szívelégtelenségben szenvedő betegek beállítása során 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 fehérvérsejtszámot a kezelés első három hónapjában havonta, majd háromhavonta kell ellenőrizni.

Autoimmun betegségben szenvedők fehérvérsejtszámát az első 3 hónapban kéthavonta, majd kéthavonta kell ellenőrizni.  $4 \times 10^9/l$  alatti fehérvérsejtszám esetén a kvalitatív vérkép ellenőrzése is szükséges.

Ha a neutrofil granulociták száma  $1 \times 10^9/l$  alá csökken, a kezelést be kell szüntetni. Infekció első tünetére azonnal vérkép ellenőrzés szükséges. Műtétek alatt esetleg jelentkező hipotóniát volumenexpanzióval kell megszüntetni.

#### A beteg figyelmét fel kell hívni:

- infekció első tünetére 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 hipotenzio lehet)
- óvakodjék a fizikai megterhelés hirtelen fokozásától.

**MEGJEGYZÉS:** \*Csak vénre adható ki és csak egyszeri alkalommal. Az orvos akkor rendelheti, ha azt a területileg és szakmailag illetékes fekvőbetegellátó osztály, szakrendelés (gondozó) szakorvosa javasolja.

**CSOMAGOLÁS:** 30 db tableta (12,5 mg)  
30 db tableta (25 mg)  
20 db tableta (50 mg)  
20 db tableta (100 mg)





Genetikai vizsgálatok alapján feltételezhető, hogy az IgA NP pathogenesisében érintett antigének részben autoantigének. Ugyanis IgA NP-ban két olyan HLA antigén (HLA-DR4 és HLA-B12) nem ritka előfordulását írták le, melyek gyakran fordulnak elő autoimmun jelenségekkel együtt (22, 24). Mások azonban a HLA antigénekkal való kapcsolatot nem tudták megerősíteni, sőt pl. munkacsoportunk a HLA-B8, az SLE-vel és egyéb autoimmun betegségekkel gyakran asszociált antigén rendkívül ritka előfordulását észlelte (19).

IgA NP-s betegekben különböző autoantitestek előfordulását ismertették már, így érendothel elleni (41), GBM elleni (2), egyéb glomerularis antigének (1) és mesangium elleni (36), valamint rheuma factor típusú (4, 31) és hidegben reagáló antinukleáris (23) autoantitesteket. Az autoantitestek többnyire IgA (2, 4, 31, 41), ritkábban IgG típusúak (1).

Ugyanakkor autoimmun betegségekben, elsősorban SLE-ben főleg IgG típusú autoantitestek jelennek meg általában egyszerre kettő vagy több autoantigén ellen (11, 32, 34). Ez a polyreaktivitás IgA NP-s és egyéb IC GN-es betegekben nem volt megfigyelhető.

*Ballardie és mtsai* (1) vizsgálatai szerint az autoantitestek intermittálóan fordulnak elő IgA NP-ban, elsősorban az infekciókat szorosan követő macrohaematurias időszakokban. Az ok valószínűleg az ebben a periódusban kimutatható generalizált B-sejt aktiváció, melyet a keringő IgA és IgG szekretáló sejtek polyclonalis növekedése (8, 27) és a csontvelői IgA1 pozitív B-sejtek arányának emelkedése (37) kísér IgA IC megjelenésével a keringésben.

*Frompton és mtsai* (9) egy rövid abstractban anti-DNA és anti-laminin antitestek gyakoribb előfordulásáról számolnak be IgA NP-s betegekben. Vizsgálataikat kiszámú betegen végezték, részleteket sem közölnek. Jelen közleményben különböző magantigének elleni magasabb titerű autoantitestek előfordulását vizsgálva 59 Berger-kóros betegben nem találtunk szignifikáns különbséget IgA NP-s egyéb primer GN-es betegek és egészséges kontrollok között. Eredményeinknek valószínűleg az lehet az egyik magyarázata, hogy a vizsgálatra került szérumokat nem macrohaematurias időszakban vettük, s így az intermittálóan jelen levő autoantitesteket csak az IgA NP-s betegek egy részében tudtuk detektálni. A továbbiakban összehasonlító tanulmányt tervezünk ezen körülmények tisztázására.

IRODALOM: 1. *Ballardie, F. W. és mtsai*: Autoimmunity in IgA nephropathy. *Lancet*, 1988, *ii*, 588. — 2. *Cederholm, B. és mtsai*: Patients with IgA nephropathy have circulating anti-basement membrane antibodies reacting with structures common to collagen, I, II and IV. *Proc. Natl. Acad. Sci. (USA)*, 1986, *83*, 6151. — 3. *Clarkson, A. R. és mtsai*: IgA nephropathy. *Ann. Rev. Med.*, 1987, *38*, 157. — 4. *Czerkinsky, C. és mtsai*: Circulating immune complexes and immunoglobulin A rheumatoid factor in patients with mesangial immunoglobulin A nephropathies. *J. Clin. Invest.*, 1986, *77*, 1931. — 5. *D'Amico, G.*: Idiopathic IgA mesangial nephropathy. *Nephron*, 1985, *41*, 1. — 6. *Emancipator, S. N. és mtsai*: IgA nephropathy: Perspectives on pathogenesis and classification. *Clin. Nephrol.*, 1985, *24*, 61. — 7. *Fornasieri,*

*A. és mtsai*: IgA antigliadin antibodies in IgA mesangial nephropathy (Berger's disease). *Br. med. J.*, 1987, *78*, 295. — 8. *Feehally, J. és mtsai*: Sequential study of the IgA system in relapsing IgA nephropathy. *Kidney Int.*, 1986, *30*, 924. — 9. *Frompton, G. és mtsai*: IgA autoantibodies in Berger's disease. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 1988, *3*, 838. (Abstract). — 10. *Galla, J. H. és mtsai*: Environmental antigens (EAg) in IgA nephropathy (IgAN). *Kidney Int.*, 1985, *27*, 210. — 11. *Iseberg, D. A. és mtsai*: Multiple serologic reactions and their relationship to clinical activity in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.*, 1984, *27*, 132. — 12. *Jennette, J. C. és mtsai*: IgA nephropathy associated with seronegative spondylarthropathies. *Arthritis Rheum.*, 1982, *25*, 144. — 13. *Julian, B. A. és mtsai*: IgA nephropathy, the most common glomerulonephritis worldwide. *Am. J. Med.*, 1988, *84*, 129. — 14. *Konikoff, F. és mtsai*: Anti-RNP antibodies in chronic liver diseases. *Clin. Exp. Rheum.*, 1987, *5*, 359. — 15. *Laurent, J. és mtsai*: An increase in circulating IgA antibodies to gliadin in IgA mesangial glomerulonephritis. *Am. J. Nephrol.*, 1987, *7*, 178. — 16. *Lawrence, S. és mtsai*: Mesangial IgA nephropathy: detection of defective reticulophagocytic function in vivo. *Clin. Nephrol.*, 1983, *19*, 280. — 17. *Magyarlaci, T. és Nagy, J.*: Subpopulations of T-lymphocytes in IgA glomerulonephritis. *Acta Morphol. Hung.*, 1987, *35*, 125. — 18. *Manoussakis, M. és mtsai*: Anticardiolipin antibodies in unselected autoimmune rheumatic disease patients. *Clin. Immunol. Immunopathol.*, 1987, *44*, 297. — 19. *Nagy, J. és mtsai*: More on IgA glomerulonephritis and HLA antigens. *New Engl. J. Med.*, 1979, *300*, 92. — 20. *Nagy, J. és mtsai*: Antibodies to dietary antigens in IgA nephropathy. *Clin. Nephrol.*, 1988, *29*, 275. — 21. *Nagy, J. és mtsai*: Herpes virus antigens and antibodies in kidney biopsies and sera of IgA glomerulonephritic patients. *Clin. Nephrol.*, 1984, *21*, 259. — 22. *Nomoto, Y. és mtsai*: IgA nephropathy associated with HLA-DR4 antigen. *Am. J. Nephrol.*, 1984, *4*, 184. — 23. *Nomoto, Y. and Sakai, H.*: Cold reacting antinuclear factor (ANF) in sera from patients with IgA nephropathy. *J. Lab. Clin. Med.*, 1979, *94*, 76. — 24. *Richman, A. V. és mtsai*: Higher prevalence of HLA B12 in patients with IgA nephropathy. *Ann. Int. Med.*, 1979, *90*, 201. — 25. *Sakai, H.*: T-cell function in IgA nephropathy. *Contr. Nephrol.*, 1984, *40*, 124. — 26. *Sancho, J. és mtsai*: Immune complexes in IgA nephropathy: presence of antibodies against diet antigens and delayed clearance of specific polymeric IgA immune complexes. *Clin. Exp. Immunol.*, 1983, *54*, 194. — 27. *Schena, F. P. és mtsai*: Increased immunoglobulin-secreting cells in the blood of patients with active idiopathic IgA nephropathy. *Clin. Nephrol.*, 1986, *26*, 163. — 28. *Schoenfeld, Y. és mtsai*: Detection of anti-histone activity in sera of patients with monoclonal gammopathies. *Clin. Immunol. Immunopathol.*, 1987, *42*, 250. — 29. *Schoenfeld, Y. és mtsai*: Polyspecificity of monoclonal lupus antibodies produced by human-human hybridomas. *N. Engl. J. Med.*, 1983, *308*, 414. — 30. *Schoenfeld, Y. és mtsai*: Monoclonal anti-DNA autoantibodies react with mycobacteria tuberculosis. *Clin. Exp. Immunol.*, 1986, *66*, 225. — 31. *Sinico, R. A. és mtsai*: Polymeric IgA rheumatoid factor in idiopathic IgA mesangial nephropathy (Berger's disease). *J. Immunol.*, 1986, *137*, 536. — 32. *Sonteheimer, R. D., Gilliam, J. N.*: DNA antibodies class, subclass and complement fixation in systemic lupus erythematosus with and without nephritis. *Clin. Immunol. Immunopathol.*, 1978, *10*, 459. — 33. *Spichtin, H. P. és mtsai*: Immunothrombocytopenia and IgA nephritis. *Clin. Nephrol.*, 1980, *14*, 304. — 34. *Szegedi Gy.*: Az autoimmun betegségek területén elért újabb klinikai eredmények. *Magyar Belorv. Arch.*, 1989, *42*, 233. — 35. *Takano, M. és mtsai*: Molecular relationships between two nuclear antigens — ribonucleoprotein and Sm. Purification of active antigens and their biochemical characterization. *Biochemistry*, 1981, *20*, 5929. — 36. *Tomino, Y. és mtsai*: Specific binding of circulating IgA antibodies in patients with IgA nephropathy. *Am. J. Kidney Dis.*, 1985, *VI*, 149. — 37. *Van den Wall Bake, A. W. L. és mtsai*: The bone marrow as production site of the IgA deposited in the kidney of patients with IgA nephropathy. *Clin. Exp. Immunol.*, 1988, *72*, 321. — 38. *Van Liebergen, F. J. H. M. és mtsai*: IgA

nephropathy and ankylosing spondylitis. *Kidney Int.*, 1983, 24, 408. — 39. *Woodroffe, A. J. és mtsai*: Immunologic studies in IgA nephropathy. *Kidney Int.*, 1980, 18, 366. — 40. *Zurgil, N. és mtsai*: Identification of anti-Sm and anti-RNP autoantibodies by immunoblotting and immunoassay. *Isr. J. Med. Sci.*, 1988, 24,

751. — 41. *Yap, H. K. és mtsai*: Anti-vascular endothelial cell antibodies in patient with IgA nephropathy: frequency and clinical significance. *Clin. Immunol. Immunopathol.*, 1988, 49, 450.

(Nagy Judit dr., Pécs, Széchenyi tér 5. 7621)



# SPRINGER

# ÚJDONSÁG

## A VILÁGON ELSŐKÉNT! MAGYARUL! DUPLEX ULTRAHANG

(Szerk.: Harkányi Zoltán)

Harkányi Zoltán legújabb könyvében a duplex ultrahangvizsgálat és a color Doppler technika alapjait foglalja össze. A könyv elméleti és gyakorlati ismereteket egyaránt tárgyal, és bemutatja az új módszer egyre bővülő — nem kardiológiai — javallatait. Haszonnal forgathatják belgyógyászok, radiológusok, gyermekgyógyászok, nőgyógyászok, érsebészek, általános sebészek, neurológusok.

208 oldal, 350 ábrával, ebből 60 színes

Ára: 2500,— Ft



Megrendelem Harkányi Zoltán—Burns Peter—Needlemann Laurence—Ji-Bin Liu:

DUPLEX ULTRAHANG című könyvét

- ..... példányban.
- A könyvet személyesen veszem át, és készpénzzel fizetem (Springer Szalon, Budapest, Wesselényi utca 28.)
  - Postán kérem, és utánvétellel fizetem
  - Postán kérem, és átutalással fizetem

Megrendelő neve: .....

Címe: .....

Telefonszáma: .....

## POSTINOR® TABLETTA

**ÖSSZETÉTEL:** 0,75 mg D-norgestrelumot tartalmaz tablettánként.

**HATÁS:** A D-norgestrel 0,75 mg-os egyszeri adagban közvetlenül a közösülés után alkalmazva alkalmas a terhesség megelőzésére.

**JAVALLAT:** Orális fogamzásgátlás.

A készítmény a nem-i életet ritkán, alkalmasszerűen élő nőknek tanácsolható, mivel a Postinor tablettát havonta maximum 2-4 alkalommal lehet bevenni. Ennél gyakrabban nem-i életet élőknek a kombinált fogamzásgátló tabletták szedése (vagy egyéb fogamzásgátló módszer alkalmazása) a célszerűbb.

**ELLENJAVALLATOK:** Máj- és epeutak betegségei, a kórelőzményben szereplő terhességi sárgaság.

**ADAGOLÁS:** Egyszeri vagy megismételt közösülés után az első aktust követően 1 tablettát kell bevenni.

Tartósabb együttélést (többszöri, halmozott coitust) követően az első tabletták bevétele után 8 óra elteltével ismét be kell venni 1 tablettát (Halmozott közösülés esetén tehát összesen 2 tablettát vehető be.)

**MELLÉKHATÁSOK:** Hányinger, áttöréses, ill. megvonásos vérzés jelentkezhet a tabletták utáni 2-3. napon, amely Rutascorbin adásával csökkenthető. Nagyobb mértékű vérzés esetén a Postinor újabb alkalmazása előtt nőgyógyászati vizsgálat indokolt.

**FIGYELMEZTETÉS:** Havonta összesen 4 tablettát szedhető!

**CSOMAGOLÁS:** 10 db tablettát

KÖBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR, BUDAPEST

Regdon Géza dr.  
és ifj. Regdon Géza dr.

## Segédanyagok biofarmáciai jelentősége a gyógyszerrendelésben, különös tekintettel a rektális gyógyszerbevitelre

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged; Gyógyszertechnológiai Intézet  
(igazgató: Selmeczi Béla dr.)

A szerzők irodalmi forrásmunkák felhasználásával orvosi és gyógyszerészi szempontból először a vivő- és segédanyagok jelentőségét tárgyalják, amelyek az elmúlt évtizedben egyre inkább nélkülözhetetlenebbé váltak valamennyi gyógyszerforma előállításában. Továbbiakban részben saját tapasztalataik alapján ismertetik a végbélkúpok előállításához alkalmazható segédanyag-csoportokat és értékelik azok biofarmáciai jelentőségét.

Kézenfekvő, hogy az orvosok a betegségek, a gyógyszereszek pedig a gyógyszerek szakértői. A két szakmát elsősorban a beteg, de a gyógyszer is szorosan összeköti.

Külön kell szólnunk a magisztrális gyógyszerrendelésről. Hazánkban ez a vényforma a receptforgalomnak kb. 14%-át teszi ki, ami látszólag kis arány, de a darabszámot illetően tetemes mennyiséget jelent, főleg a szemészetben, bőrgyógyászatban és a gyermekgyógyászatban. Természetesen örvendetes, ha az orvos biztos anyagismerettel rendelkezik, vagyis ismeri a vényen szereplő komponensek fizikai-kémiai tulajdonságait is. Azt viszont nyugodtan a gyógyszerész szaktudására bízhatja, hogy milyen segédanyagból mekkora koncentrációt alkalmazzon az adott gyógyszerforma előállításához.

A VII. Magyar Gyógyszerkönyv [10] és a Formulae Normales VI. kiadása [3] egyértelműen rámutatott a korszerű segédanyagok alkalmazásának fontosságára. A vehikulumok (alap- és segédanyagok) száma gomba módra növekszik — mintegy 6 ezerre tehető —, amit jelez Fiedler segédanyagokról összeállított lexikona is [2]. Ismeretes az is, hogy a farmakonok és a segédanyagok között létrejövő esetleges fizikai, kémiai kölcsönhatások késleltethetik, csökkenthetik, vagy teljesen meg is szüntethetik a terápiás hatást. A változás kedvezően, vagy kedvezőtlenül befolyásolhatja a stabilitást is. A gyógyszer farmakológiai értéke, biológiai hasznosíthatósága tehát nagymértékben függ a hatóanyagoknak a segédanyagokkal való összehangolásától [5]. A segédanyagokról az a korszerű megállapítás ma még nem mindenki előtt ismert, hogy ezek az önálló hatással nem rendelkező „vivőanyagok” fiziológiai értelemben ártalmatlanok, de a farmakológiai hatás kialakítása szempontjából nem közömbösek!

*Biopharmaceutical importance of additives in prescription, especially in rectal administration. Based on literary sources, the medical and pharmaceutical significance of vehicles and additives, which play an ever-increasing role in the production of all drug forms, is discussed. Then the groups of additives used in the production of suppositories are described partly on the basis of our own experiences, and their biopharmaceutical significance is evaluated.*

Sajnos még sokan vannak olyanok, akik úgy vélekednek, hogy a farmakológiai hatásért kizárólag a gyógyszer-molekula (általában a szintetikus úton előállított vegyület) a felelős. Ezen szemlélet természetesen érvényes orvosra, gyógyszerészre, vegyészre egyaránt. Az utóbbi évtizedben azonban ennek a nézetnek több kézzelfogható cáfolata is van, melyek közül csak egyetlen klasszikus példát említnék. 1899 óta a BAYER gyógyszergyár hozza forgalomba a ma is világszerte ismert ASPYRIN-t, amelynek hatóanyaga tablettánként 0,50 g acetil-szalicilsav. Erről a készítményről még a laikus beteg is tudja, hogy láz- és fájdalomcsillapító hatása van.

Hazai viszonylatban analgetikum és antipyreticum gyanánt pl. az ISTOPYRIN tableta (BIOGAL-termék) van forgalomban, amelynek egyedüli hatóanyaga szintén az acetil-szalicilsav.

Amennyiben a gyógyszertechnológusok ebből az acetil-szalicilsavból egy mikrokapszulázott terméket állítanak elő speciális módszerrel és megfelelő segédanyagokkal, akkor a COLFARIT tablettát nyerjük, amelyet hazánkban az EGIS gyógyszergyár forgalmaz. A COLFARIT dobozán azonban ugyanaz áll, mint az ISTOPYRIN-én: 0,50 g acetil-szalicilsav. A COLFARIT terápiás javaslata viszont elsősorban az érbetegségek profilaxisa, a trombózisveszély elkerülése s csak másodsorban nevezhető fájdalom- és lázcsillapító gyógyszernek. Ebből a példából is kiténik, hogy a kémiai azonos farmakon, megegyező dózisban alkalmazva, a felhasznált segédanyag, ill. technológiai eljárás következtében módosult terápiás hatású készítményt eredményezhet.

### *A segédanyagokról általában*

Mindenekelőtt fontosnak tartjuk a VII. Magyar Gyógyszerkönyv definícióját [10] és az alkalmazáshoz kapcsolódó jogszabályt ismertetni, mivel ez az orvosokra és

*Kulcsszavak:* biofarmácia, rektális gyógyszerbevitel, vehiculum

a gyógyszereszekre egyaránt vonatkozik: „Az egyes gyógyszerformák kialakításához csak olyan engedélyezett segédanyagok (vivőanyagok, oldószeres, ízesítőanyagok, engedélyezett színezékek, festékek és tartósítószeres stb.) rendelkeznek, ill. használhatók, melyek az alkalmazott mennyiségben szervezetre nem ártalmas szerek és a gyógyszerkészítmény terápiás hatását sem befolyásolhatják kedvezőtlenül. A segédanyagok mennyisége nem haladhatja meg a feltétlenül szükséges mennyiséget. A segédanyag kiválasztásakor figyelembe kell venni a gyógyszerkészítmény alkalmazási módját, valamint adagját” [10].

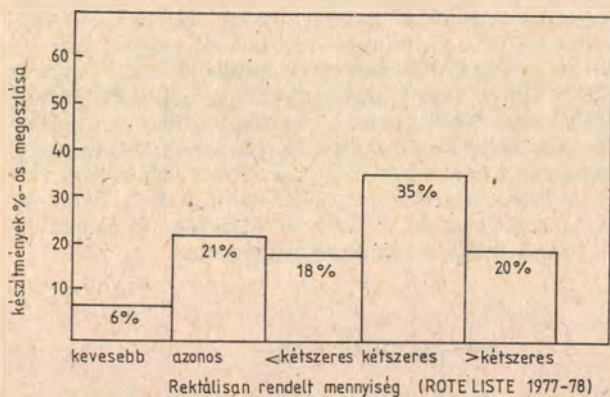
Számos gyártó cég hoz forgalomba különböző márkánév alatt olyan segédanyagokat, amelyek sokszor csak igen kismértékben különböznek egymástól. A szinonimák, védjegyzett nevek, valamint a nemzetközi és hazai kémiai nomenklatúra alkalmazása nemcsak a gyógyszerek, hanem a vivő- és segédanyagok vonatkozásában is sokszor okoz gondot. Ezért ma már szinte nélkülözhetetlen a „szinonima szótár” és a kézikönyvek használata [6].

A segédanyagokkal szemben számos elvárásunk van [5]. Ezeket csak címszavak formájában soroljuk fel: önálló hatásuk nem lehet; fiziológiailag elviselhetők, vagyis tolerábilisak legyenek; mikrobiológiai tisztaságuk felülje meg a Gyógyszerkönyv követelményeinek; összeférhetőség jellemezze a ható- és egyéb segédanyagokkal, a tároló edénnyel; megfelelő kémiai, fizikai és mikrobiológiai stabilitással rendelkezzenek; jól definiálható szerkezetük legyen; a hatóanyagok felszabadulását és felszívódását ne, vagy csak ismert módon és mértékben befolyásolják; azonos minőségben, kedvező áron és folyamatosan beszerezhetők legyenek.

A feltételek mindegyike fontos, mégis különös jelentősége van a korszerű biofarmáciai szemlélet érvényesítésének, amely megkívánja, hogy a segédanyagok a hatást csak ismert módon és mértékben befolyásolhatják.

A biofarmácia térhódítása kb. 3 évtizedes múltra tehető. Ennek a szemléletnek az alkalmazása ma már nélkülözhetetlen a gyógyszerformulálás megtervezése és kivitelezése terén [15].

A segédanyagok megválasztásának jelentőségéről minden gyógyszerforma előállításánál szólhatunk. A biofarmáciai szemlélet alkalmazása a korszerű gyógyszerrendelésben úgy nyilvánulhat meg, hogy az orvosok a vényírásban — különösen a magisztrális összetételeknél — figyelembe veszik az említett újabb szempontokat. Az ismeretanyag bővülése magával hozta annak igényét is, hogy a gyógyszerek kölcsönhatásával is tisztában legyünk [7]. Valamennyi gyógyszerformában előforduló vivő- és segédanyagokról hely hiányában nem teszünk említést. Így csak a saját kutatási területünkről, a végbélkúpok vonatkozásában hozunk példákat a vehikulum megválasztásának jelentőségére.



ábra: A végbélkúp-készítmények adagolása, összehasonlítva a hasonló hatóanyag-tartalmú per os alkalmazott tablettá, drázsé-, és kapszulakészítmények adagjaival

Korábban is, de napjainkban is sokszor felvetődik a kérdés, hogy milyen dózisban kell rektálisan rendelni azokat a farmakonokat, amelyeket egyébként per os is lehet használni gyógyításra. Az ábrán egy látszólag ellentmondó megállapítást tüntettünk fel, amelynek szemlélete azonban ma is é! Hiszen az orvosok nézete — részben empirikus tapasztalat alapján — megoszlik az orális és a rektális adagok egymáshoz való viszonyáról. A rektálisan rendelt mennyiség, hogy a per os-hoz viszonyítva kevesebb, azonos, vagy akár a kétszeresénél is több lehet, egyrészt bizonytalanná teszi e terápia eredményességét, másrészt a túladagolással együtt járó kellemetlen mellékhatások előidézését jelentheti. A rektális dózisok széles skáláját véleményünk szerint az is okozhatja, hogy egyrészt nem minden per os használt gyógyszer alkalmas rektális felszívódásra, másrészt pedig hogy egyes farmakonoknak a felszívódásához kitűnően választották meg a kúp vehikulumát, más esetekben pedig igen rosszul. A biológiai hasznosíthatóság relatív százalékos értéke — ma már bizonyított, hogy — nagyságrenddel is függhet a kúpmaszától.

#### Korszerű vivő- és segédanyagok a kúp-készítésben

Ideális tulajdonságú, vagyis univerzálisan alkalmazható kúpmassza nincs, legfeljebb fel lehet sorolni azokat a vonásokat, amelyek általában hasznosak, szükségesek. E téren első helyen hivatkozunk *Thoma* [16] és *Müller* [9] kúpkőről írt monográfiáira. Mindkét szerző a Magyarországon még gyakran rendelt kakaóvaját már elavult anyagnak minősíti, mely nézetüket konkrét érveléssel támasztják alá.

A kúpalapanyag-választék hazánkban a VII. Magyar Gyógyszerkönyv és a FoNo VI. [10, 3] cikkelyei alapján még mindig elég szerény, hiszen mindössze 5-féle vehikulum áll rendelkezésre (ha valamennyi beszerezhető). A kúpalapanyagokat gyártó cégek közül pl. az NSZK-ban és Franciaországban mintegy 150-féle felszintetikus gliceridet hoznak forgalomba, nem is beszélve az olaszországi vagy a svájci gyógyszergyárak termékeiről.

Az egyes farmakonokhoz, hogy optimális (maximális) rektális felszívódást érhessünk el, más-más vehikulumot kell(ene) használni, amely legtöbbször nem egy egységes vivőanyag, hanem különböző segédanyagokkal kombinált kúpmassza.

Ilyen segédanyagok pl. a konzisztenciágyítók, viszkozitásnövelők, olvadáspont csökkentők, diszpergálószeres, hatóanyag felszabadulást elősegítők, vagy a farmakon irritatív hatását maszkírozó szerek. Ezek száma több tucatra tehető.

A segédanyag-csoportok közötti rangsort felállítani nem lehet, mégis a konzisztencia optimalása és a gyógyszerfelszabadulás maximális biztosítása a két legfontosabb kívánalom, amely mindenféle gyógyszeres kúpra egyaránt érvényesnek mondható.

*Regdon* és *musai* sokat foglalkoztak a kúpok konzisztenciájának minősítésével. A konzisztencia nemcsak a gyártástechnológia és a csomagolás szempontjából fontos, hanem terápiás vonatkozásokban is. Pl. egy túl kemény kúp defekálási ingert válthat ki, nem is említve az aranyeres betegeket, akiknek fájdalmat is okozhat [11].

A kúpok „öregedésének” kérdése is sokáig tisztázatlan volt. A tárolt kúpok struktúráváltozása ugyanis legtöbbször befolyásolja a konzisztenciát, és ezáltal a gyógyszer felszabadulását is. Ezt a jelenséget differenciál-termoanalitikai (DTA) vizsgálatokkal,

pl. *Moës és mtsai*, valamint *Thoma és mtsai* [8, 17] tanulmányozták, akik bizonyították, hogy a szintetikus úton előállított glicerideknek (szilárd zsíroknak) kristálytani szempontból több módosulatuk van.

A biofarmácia térhódításával a mi érdeklődésünk is egyre inkább a hatóanyag-felszabadulást és felszívódást befolyásoló tényezők tisztázására irányult [12, 13]. A segédanyagok közül fokozottabb figyelmet szenteltünk a *felületaktív anyagokra*, a tenzidekre, melyeknek felhasználási köre szinte valamennyi gyógyszerformát felöleli. A tenzidok általában ugyanis kedvezően befolyásolják a kúpokból a hatóanyag-felszívódást, de az elmúlt 3 évtized sem volt elegendő ahhoz, hogy minden farmakonra kiterjedő általános törvényszerűséget állapíthassunk meg. Azon a téren is erősen megoszlanak a vélemények, hogy mi a tenzid optimális koncentrációja [14].

Kedvezőnek ítéltük a szulfadimidin-tartalmú kúpokban a poliszorbátok jelenlétét, amely nemcsak in vitro, hanem in vivo is előnyösen befolyásolta, mintegy 50 relatív százalékkal növelte a biológiai hasznosíthatóságot [12].

Kísérleteinkhez lehetőleg minden esetben olyan farmakonokat választottunk, amelyek a rektális terápiában is alkalmazást nyerhetnek. Így esett a választásunk az aminofenazonra, a fenazonra, az acetil-szalicilsavra és származékaira. Így pl. a nátrium-szalicilát-tartalmú kúpok in vitro és in vivo vizsgálata között is korrelációt tapasztaltunk [4].

Membrándiffúziós módszerrel in vitro vizsgáltuk az izoprenalin, drotaverinium-klorid, a papaverinium-klorid és teofillin, valamint a paracetamol-tartalmú kúpok gyógyszerleadását befolyásoló tényezőket. Az antibiotikumok közül az ampicillin rektális felhasználásával is megpróbálkoztunk [1], amelyet egy makrogol-keverékben tudunk legelőnyösebben inkorporálni. Ezt igazolta az in vitro és in vivo eredmények korrelációja, valamint a humán tapasztalat is.

Minden farmakonra kiterjedő általános törvényszerűséget eddig még nem sikerült megállapítani sem nekünk, sem más szerzőknek. Ez azonban nem zárta ki azt, hogy számos hasznosítható összefüggést ismerhessünk meg.

## Megbeszélés

Összeállításunkkal úgy véljük sikerült rávilágítani, hogy a hatásért nemcsak a hatóanyag a felelős. Az említett példák igazolják, hogy az orvosi vényen rendelt „vehikulum” vagy „massa suppositorii” semleges vivőanyag jöllehet farmakológiai szempontból ártalmatlan, mégis annak megválasztása a terápiás hatás kifejlődése vonatkozásában nem indifferens.

IRODALOM: 1. *Farouk, A., Regdon, G., Latif, G., Hadi, I.*: Comparative Study on ampicillin bioavailability from capsule and suppositories. *Acta Pharm. Hung.*, 1984, 54, 193. — 2. *Fiedler, H. P.*: Lexikon der Hilfsstoffe für Pharmazie, Kosmetik und angrenzende Gebiete, 3. Aufl. Ed. Cantor Aulendorf, 1989. — 3. *Formulae Normales* Ed. VI. Budapest, Medicina, 1987. — 4. *Kapás M., Kedvessy Gy., Regdon G. és mtsai*: Szalicilsav-származékokat tartalmazó gyógyszeres kúpok biofarmáciai vizsgálata. *Acta Pharm. Hung.*, 1981, 51, 161 és 258. — 5. *Kovács B., Selmezi B., Szepessy A.*: A gyógyszerkészítés segédanyagai, Gyógyszerésztovábbképzés, OGYI kiadvány, Budapest, 1983. — 6. *Mezey G., Matzkóné Hollenbach K.*: Kórházi gyógyszerészeti manuális. Magyar Kórház Szövetség kiadványa, Budapest, 1984. — 7. *Mezey G., Morway J.*: Gyógyszerkölsönhatások. Medicina, Budapest, 1979. — 8. *Moës, A., Jaminet, F.*: Influence of ageing of suppositories on rectal absorption of Paracetamol. *Pharm. Acta Helv.*, 1976, 51, 119. — 9. *Müller, B. W.*: Suppositorien, Pharmakologie, Biopharmazie und Galenik rektal und vaginal anzuwendender Arzneiformen. Wissenschaft. Verlag. mbH Stuttgart, 1986. — 10. *Pharmacopoea Hungarica* Ed. VII. Medicina, Budapest, 1986. — 11. *Regdon G.*: A kúp készítést és a kúpok gyógyszerleadását befolyásoló tényezők tanulmányozása gyógyszeres technológiai és biofarmáciai szempontok figyelembevételével. Kandidátusi értekezés. Szeged, 1975. — 12. *Regdon, G., Magyarlaki, A., Kedvessy, G. és mtsai*: Biopharmazeutische Untersuchung sulfadimidinhaltiger Suppositorien. *Pharmazie*, 1978, 33, 67. — 13. *Regdon, G., Selmezi, B.*: Biopharmaceutical aspects in the production of Suppositories. *Acta Pharm. Jugosl.*, 1988, 38, 341. — 14. *Regdon G., Regdon G.-né, ifj. Regdon G.*: Segédanyagok jelentősége a gyógyszeres technológiában, különös tekintettel a rektális gyógyszerbevitelre. *Gyógyszerészet*, 1989, 33, 651. — 15. *Ritschel, W. A.*: Handbook of Basic Pharmacokinetics-Including Clinical Applications. Ed. 3. Hamilton (USA) Drug Intelligence, 1986. — 16. *Thoma, K.*: Arzneiformen zur rektalen und vaginalen Applikation. Dtsch. Apoth. Verlag. Frankfurt, 1980. — 17. *Thoma, K., Serno, P.*: Thermoanalytischer Nachweis der Polymorphie der Suppositorien. *Grundlage Hartfett. Pharm. Ind.*, 1983, 45, 420.

(Regdon Géza dr., Szeged, Pf. 121. 6701)

**A HUNGA-PRINT Kiadó 1991. első félévében kiadja dr. Fekete Farkas Pál „EKG koraszülött-, érett újszülött- és csecsemőkörben” című monográfiáját.**

**A koraszülöttek, az érett újszülöttek és a csecsemők jellemző — normális és kóros — EKG-sajátosságait összefoglaló könyv magyar nyelven még nem jelent meg. E hézagpótló mű adatai, szemlélete a gyakorló orvos igényeit veszi figyelembe. A koraszülöttet, érett újszülöttet, csecsemőt ellátó neonatológusnak, gyermekorvosnak, gyermekkardiológusnak, szülésznek, anesthesiológusnak, körzeti orvosnak nyújt értékes segítséget.**

**A könyv terjedelme kb. 220 oldal (52 ábra, 22 táblázat) keménykötésben. Várhatóan 400—450 Ft-os áron kerül forgalomba.**

# Péflacine®

400 mg filmbevonatú tabletta  
400 mg injekció infúzió készítéséhez

S 710 Antibiotica contra Gram + microbia  
S 720 Antibiotica contra Gram - microbia



**HATÓANYAG:** 400 mg pefloxacinum filmbevonatú tablettánként (mezilát-dihidrátos formájában)  
400 mg pefloxacinum ampullánként (5 ml), (mezilát-dihidrátos formájában).

**JAVALLATOK:** Fejődött: a készítmény iránt érzékeny kórokozók (elsősorban Gram negatív pálcák és Staphylococcus), okozta súlyos fertőzések kezelésére (pl.: szepszis, szívbelhártya-, agyhártyagyulladás. Légúti-, orr-fül-gége-, vese-, húgyúti-, nőgyógyászati-, hasüregi-, máj-, epe-, csont-, ízületi-, bőrgyógyászati-, stb. infekciók.)

Javallatait a gyógyszer antibakteriális hatékonysága és farmakokinetikai tulajdonságai határozzák meg. Figyelembe kell venni a készítmény helyét a rendelkezésre álló egyéb antibiotikumok között.

**ELLENJAVALLATOK:** 15 év alatti életkor. Terhesség. Szoptatás. Epilepszia. Glukóz-6-foszfát-dehidrogenáz hiány. Kinolon csoportba tartozó gyógyszerekkel szembeni allergia.

**ADAGOLÁS:** Kizárólag felnőtteknek. A kezelés időtartama a 30 napot nem haladhatja meg.

#### Filmbevonatú tabletta

**Szokásos fenntartó adagja** naponta 2x1 tabletta (2x400 mg), reggel és este, étkezés közben (a gyomor-, bélrendszeri zavarok megelőzésére).

#### Injekció

Kiárólag lassú intravénás infúzióban (1 óra) kell beadni. 1 ampullát (400 mg pefloxacin 5 ml oldatban), 250 ml 5%-os glukózinfüzióval kell hígítani.

**Szokásos fenntartó adag:** naponta 2x1 ampulla (2x400 mg) reggel és este, a fent leírt módon hígítva, lassú i.v. infúzióban. Az ampulla hígításához egyéb infúziós oldatot (0,9%-os nátrium-klorid-infúziót, ill. -klorid iont tartalmazó infúziót) nem szabad használni a kicsapódás veszélye miatt!

**Normál májfunkciójú betegeknek** a hatásos szérumszint gyorsabb elérése céljából első adagként 800 mg (2 tabletta, vagy 2 ampulla — lassú i.v. infúzióban) telítő adagot lehet alkalmazni.

**Károsodott májfunkciójú betegeknek** (súlyos májelégtelenség vagy csökkent máj véráramlás esetén) a napi adagokat az adagolás ritkításával kell csökkenteni.

Az intravénás infúzió alkalmazásakor a következő **adagolási séma** ajánlott:

8 mg/ttkg 1 órás lassú i.v. infúzióban

- naponta kétszer, ha nem áll fenn sárgaság és ascites
- naponta egyszer, sárgaság esetén
- minden 36. órában, ascites esetén
- minden második napon, sárgaság és ascites együttes előfordulása esetén.

**MELLÉKHATÁSOK:** Fotószenzibilizáció, bőrkiütés. Izom- és/vagy ízületi fájdalom. Thrombocitopenia, neutropenia. Központi idegrendszeri izgalmi tünetek (nyugtalanág, alvászavarok, fejfájás, izomtremor, görcsök, tudatzavar — különösen az intenzív osztályokon kezelt betegeknek). Gasztrointesztinális panaszok (gyo-

morfájdalom, hányinger, hányás, hasmenés). A mellékhatások reverzibilisek és a kezelés befejezését követően megszűnnek.

#### GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁSOK:

##### Óvatosan adandó:

— teofilint tartalmazó gyógyszerekkel (a pefloxacin gátolja a teofilin metabolizmusát, a teofilin plazmaszintje jelentősen emelkedhet)

##### Együttadásra kerülendő:

— alumínium és/vagy magnézium tartalmú antacidokkal (hatáscsökkenés).

**FIGYELMEZTETÉS:** A nem nosocomiális légúti fertőzésekben — mivel a Streptococcusok és Pneumococcusok csak változó mértékben érzékenyek a pefloxacinra —, pontos bakteriológiai vizsgálat hiányában a pefloxacin nem az elsőként választandó gyógyszer.

Fotószenzibilizáció veszélye miatt, a kezelés időtartama alatt, valamint a kezelés befejezését követő 4 napig a napozás és UV sugárzás kerülendő.

Súlyos májelégtelenség esetén az adagolást egyénileg kell megállapítani (I. adagolás fejezetnél).

A pefloxacin kezeléssel egyidejűleg adott teofilin tartalmú gyógyszerek esetén, a teofilin plazmaszintje jelentősen emelkedhet (I. gyógyszerkölcsonhatás fejezetnél), ezért a teofilin plazmaszintjét ellenőrizni kell!

Az egyidejűleg adott teofilin, fokozhatja a pefloxacin által kiváltott központi idegrendszeri és gasztrointesztinális zavarokat (I. mellékhatások fejezetnél), ill. tachycardia léphet fel. Ezzel az interakcióval különösen nagy adagú teofilin adásokor kell számolni.

Hosszú ideig tartó kezelés alatt a vérkép ellenőrzése szükséges. Klorid iont tartalmazó infúzió az ampullához nem keverhető!

Alkalmazásának és pszichomotoros teljesítményt befolyásoló hatásának időtartama alatt járművet vezetni, vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos!

A Péflacine injekció szobahőmérsékleten (15–25 °C között) fénytől védve tartandó!

**MEGJEGYZÉS \*\*** A tabletta csak vénre adható ki. A gyógyszert annak a fekvőbeteg-ellátó osztálynak, szakrendelésnek (gondozónak) a szakorvosa rendelheti, amely a gyógyszer javallatai szerinti betegség esetén a beteg gyógykezelésére területileg és szakmailag illetékes.

Járóbeteg-ellátás keretében, ha az orvos gyógyszer javallatainak megfelelően urológus, bőrgyógyász, nőgyógyász, sebész, pulmonológus szakképesítéssel rendelkezik és az egyéb antibiokus kezelés eredménytelen volt, a gyógyszer rendelése tekintetében — lehetőség szerint érzékenységi vizsgálatot alátámasztva — dönthet az esetben is, ha nem rendelkezik fekvőbeteg-ellátó osztály, szakrendelés (gondozó) javaslatával.

Az injekció kizárólag fekvőbeteg-gyógyintézeti (gondozóintézeti) felhasználásra.

**CSOMAGOLÁS** 20 filmbevonatú tabletta  
10 ampulla/5 ml

A RHONE-POULENC SANTÉ licence alapján forgalomba hozza:



EGIS GYÓGYSZERGVÁR

Török Alexander dr.,  
Jilling Ádám dr.  
és Götz Frigyes dr.

## Gyógyszer indukálta priapismus kezelése

Pécsi Orvostudományi Egyetem, Urológiai Klinika  
(igazgató: Götz Frigyes dr.)

A szerzők bemutatják az erectilis impotencia kezelésére használt Papaverin, illetőleg Papaverin—Regitin kombináció túladagolásából származó szövődményeit. Felhívják a figyelmet veszélyeire. Meghatározzák a priapismus különböző fajtáit. A szerzők 72 esetük kapcsán a priapismus megszüntetésére a corpus cavernosumból történő vérlebotcsátást és a corpus cavernosum Dopaminos átöblítését javasolják.

*Drug-induced priapism and its therapy.* The authors demonstrate the management of erectile impotence by using Papaverin or the combination of Papaverin—Regitin and its overdosing. The overdosing should be put in mind when using these drugs. The authors also demonstrate three types of priapisms. In accordance to the management of 72 cases priapism, the authors are advising the irrigation of the corpus cavernosum with Dopamin after punction.

A priapismus fájdalmas, hosszú ideig tartó sexualis ingermentes erectio. Elnevezését a görög Priaposról kapta, aki az erectiónak folyamatos birtokában volt és a mitológia szerint Aphroditének, a szépség istennőjének a fia volt.

A priapismusnak 3 fő csoportja van:

- Alacsony nyomású (nem pulsáló)
- Magasnyomású (pulsáló)
- Kevert — gyógyszeres inductio (Papaverin, Regitin)

Az alacsony nyomású — nem pulsáló — (low-flow) priapismusnak az alapja egy komplett vénás elfolyási blokkád, amelynek hátterében állandósult corpus cavernosum relaxatio áll. A penis feszes, livid és 12—24 órás fennállás után a barlangos testek simaizomzatában irreversibilis fibroticus elváltozáshoz vezet. Ilyenkor cavernosographia során a beadott kontrasztanyag még 15 perc után is a penisben marad (5, 9). A lezajlott priapismus utáni cavernosographiát az *ábra* szemlélteti.

A magasnyomású — pulsáló — (high-flow) priapismus jellemzője a fájdalommentesség és a pulsatio. Napokig, sőt hónapokig is tarthat, és nem feltétlenül alakul ki corpus cavernosum fibrosis. A penis beáramló vérmennyisége jelentősen megnő, az egyébként szabad elvezető utak a nagyobb vérmennyiséget elvezetni csak lassan tudják. Értékelődés alakul ki a beáramló és kiáramló vérmennyiség között. A cavernosographia a kontrasztanyag gyors távozását mutatja. Ritka előfordulás hátterében az arteria hypogastrica valamely ágának aneurysma rupturája szerepel, amely a corpus cavernosumba tör.



ábra: Lezajlott priapismus cavernosographiás képe

A kevert forma, amellyel e közleményünkben kívánunk foglalkozni, napjaink betegsége. Gyógyszeres inductio hatására alakul ki. Mindig high-flow priapismussal kezdődik és hosszabb-rövidebb idő után átmegy low-flow priapismusba annak minden következményével. Az elhúzódó priapismus következményei: okozhat erectilis impotentiát (c. cavernosum fibrosis) és infectiót (abscessus cavernitis).

1982-ben a francia Virag alkalmazta első alkalommal a corpus cavernosumba adott Papaverinum HCl-t, először véletlenül, majd tudatosan erectio előidézésére (5, 8). Ettől kezdve a Papaverint önmagában, illetve Regitinnel való kombinációval igen elterjedten alkalmazzák az erectio előidézésére és az impotentia coeundi gyógyítására (9, 10). A szert coitust megelőzően a betegnek saját magának kell a

*Kulcsszavak:* Erectilis impotencia, Papaverin, priapismus, cavernosographia

corpus cavernosumba feckendeznie. Természetesen az egyénre megszabott, megfelelő adagot gyakorraltal rendelkez szakorvosnak kell megelőzően beállítani, és ha alkalmas rá a beteg, úgy az autoinjekciózásra betanítani. Minden elővigyázatosság ellenére a priapismus vagy prolongált erectio lehetősége fennáll. Irodalmi adatok alapján 2–10%-ig terjed az előfordulása (3, 6, 11).

### Módszer és beteganyag

Klinikánkon 1986 augusztusa óta 540 beteget kezeltünk erectilis impotentiával. Az általunk és a betegek által beadott injekciók száma 5–10 000 körülire tehető (az autoinjekciók csak részben követhetők). Priapismus 72 esetben fordult elő és kivétel nélkül a Papaverin, ill. Papaverin—Regitin kombináció túladagolásából származott. A túladagolást 58 esetben mi követtük el úgy, hogy az első találkozáskor tesztelésre használt szerény mennyiségű Papaverin (20–30 mg) az adott betegek számára már igényeket meghaladó dózissal bizonyult. 19 esetben a túladagolás a beteg fegyelmezetlensége miatt történt (2, 3). A hosszabb erectio elérése céljából nagyobb adagot adtak be, vagy rövid időn belül ismételt beadás történt. Az erectio kritikus idejét 5 órában szabtuk meg. Ennél tovább tartó erectiót haladéktalanul fel kell függeszteni. Az erectio felfüggesztésének több lépcsőfoka van, melyeknél be kell tartani az invazivitás sorrendjét. Az erectio felfüggesztésének módjai:

1. Intracavernosusan antidotumként adott gyógyszerek,
2. punctio, vér lebecsátás,
3. shunt műtét.

A priapismus felfüggesztésére használt gyógyszerek:

1. Dopamin 2–5 mg intracavernosusan,
2. Metaraminol (Aramin) 2–4 mg intracavernosusan (1, 7, 10).

Tapasztalatunk szerint az erectio megszüntetésének leghatásosabb módja a fent említett módszerek kombinációja. Az eljárást úgy végezzük, hogy punctióval a corpus cavernosumból kb. 20 ml vért szívunk le, majd dopaminos átöblítést követően ismételt 15–20 ml vér lebecsátás történik. Ezzel a módszerrel minden esetben azonnal sikerült megszüntetni az erectiót. Shunt műtét végzésére nem volt szükség (12).

### Megbeszélés

Virag francia urológus alkalmazta első alkalommal 1982-ben erectio indukálására az intracavernosusan adott Papaverinum HCl-t. Ezt követően a szer és Regitinnel való

kombinációja rohamosan terjedt az erectilis impotentia kezelésében, annak áldásos előnyeivel és hátrányaival együtt. Az előnyeit részletezni felesleges, de a priapismussal, mint súlyossá válható mellékhatással kell foglalkozni. A klinikánkon kezelt 540 beteg közül 72 alkalommal alakult ki indukált priapismus, minden esetben a gyógyszer túladagolása következtében. A későbbi erectilis funkció megtartásának feltétele, hogy a priapismust záros időn belül megszüntessük. Az erectio felfüggesztésére, az antidotumként használt intracavernosusan adott Dopamin, illetve Metaraminol kombinálva a cavernosus testek punctio során végzett vér lebecsátásával kiválóan alkalmas. Mindezek mellett alapvető feltételnek tartjuk, hogy erectio inductio és autoinjekciós kezelés betanítása csak szakorvos által, és olyan helyen történjen, ahol az esetleges priapismus felfüggesztésének lehetősége is adva van.

IRODALOM: 1. Block, T., Strum, W., Ernst, G. és mtsai: Metaraminol in der Therapie verschiedener Priapismusformen. Urologe A., 1988, 27, 225. — 2. Halsted, D. S., Weigel, J. W., Noble, M. J. és mtsai: Papaverine-induced priapism: 2 case reports. J. Urol., 1986, 136, 109. — 3. Hauri, D., Spycher, M., Brühlmann, W.: Erection and Priapism: A new physiopathological concept. Urol. int., 1983, 38, 138. — 4. Lue, T. F., Hellstrom, W. J. G., McAninch, J. W. és mtsai: A refined approach to diagnosis and treatment. J. Urol., 1986, 136, 104. — 5. Porst, H.: Erektile Impotenz. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, 1987. — 6. Rudnick, J.: Pharmakoninduzierte Priapismen — Ein Erfahrungsbericht über 101 Fälle. Urologe A., 1989, 28, 367. — 7. Stief, C. G., Gilbert, P., Wetterhauer U. és mtsai: Klinik und Praxis. Metaraminol — ein Antidot bei SKAT-bedingter prolangerter Erektion. Urologe A., 1986, 25, 164. — 8. Török A., Lenk, S., Székely J. jr. és mtsai: Zur chirurgischen Behandlung der venös bedingten erektilen Impotenz des Mannes. Z. Urol. Nephrol., 1989, 82, 39. — 9. Török A., Somogyi L. Götz F.: Dinamikus cavernosographia helye az impotentia coeundi kivizsgálásában. Magyar Radiológia, 1989, 63, 201. — 10. Török A., Székely, J., Götz, F.: Papaverine-induced Erection. Intern. Urol. Nephrol., 1989, 21, 195. — 11. Winter, C. C., McDowell, G.: Experience with 105 patients with priapism: Update review of all aspects. J. Urol. 1988, 140, 980. — 12. Winter, C. C.: Priapism. Urol. Surgery 1978, 28, 163.

(Török Alexander dr., Pécs, Munkácsy M. u. 2. 7621)

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

Egy tableta 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 sinuscomó szindróma, másod- és harmadfokú atrioventricularis block, metabolikus acidózis, asthma bronchiale, ill. egyéb eredetű súlyos obstruktív légzési elégtelenség, bradycardia. Elegendő tapasztalat hiányában terheseeknek 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 megszüntethető.

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

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

Fokozott óvatossággal adható

- catecholamin depletiót okozó gyógyszerekkel és adrenerg neuronbénítókkal,
- inzulinál és orális antidiabetikummal.

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

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

**TOBANUM**  
TABLETTA



634

**KÖBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR, BUDAPEST**



# 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 12-16 g, 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 infudálni. 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 foszfataz 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 szerelékkel 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

betegeknek 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**

Farkas Emil dr.,  
Besznyák István dr.  
és Köves István dr.

## A ligamentum teres hepatis nagy kiterjedésű lipomája

Országos Onkológiai Intézet, Budapest, Sebészeti Osztály  
(osztályvezető főorvos: Besznyák István dr.)

A szerzők 66 éves férfi ligamentum teres hepatisából kiinduló, 20 × 18 × 15 cm-es lipomát sikeresen távolítottak el. Esetük a hazai irodalomban az első, a világirodalomban a második eset. Észlelésük kapcsán vázlatosan tárgyalják a ligamentum teres hepatis anatómiáját, fiziológiáját és patológiáját.

*Giant lipoma of the ligamentum teres hepatis.* The authors succeeded in removing a lipoma of 20 × 18 × 15 cm in size. It originated from the ligamentum teres hepatis of a 66-year old man. This is the first case described in the Hungarian and second in the world literature. Based on their observations the anatomy, physiology and pathology of the ligamentum teres hepatis are discussed.

A ligamentum teres hepatis a máj alsó szabad szélénél lévő incisura lig. teretistől a köldökig húzódó hengerded kötegszerű képlet, amely a vena umbilicalis maradványából alakult ki. Ez a véna a placenta chorion bolyhainak postcapillaris vénáiból szedődik össze, s tápanyagokban és oxigénben dús vért szállít a magzati sejtekhez. Szülés után funkcióját veszti, obliterálódik, a máj szalagrendszerének tagjává lesz.

A ligamentum teres hepatis daganatai irodalmi ritkaságnak számítanak. Néhány közlésben leírtak innen kiinduló leiomyosarcomát. A lig. teresből kiinduló lipomát eddig hazánkban nem publikáltak, s az irodalomban is mindössze egyetlen eset közléséről van tudomásunk (3).

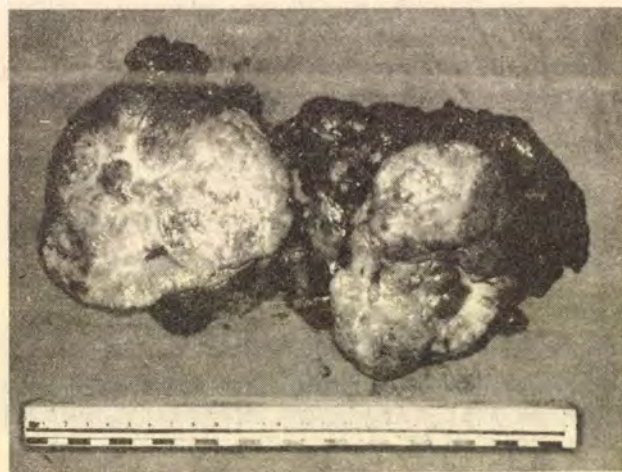
### Esetismertetés

M. L. 66 éves férfi epigastriumban tapintható, diszkomfort érzést okozó rezisztenciája miatt exploratív laparotómiát végeztek egyik kórházunk sebészeti osztályán. A műtét során csecsemőfejnél nagyobb zsírszerű tumort észleltek, amelynek kiindulási helyét megállapítani nem tudták. A tumorból biopsziát vettek és a hasat zárták. A histologia óriássejtes lipomát írt le. Sebgyógyulás után a beteget osztályunkra helyezték radicalis műtét elvégzésére. A beteg laboratóriumi értékeiben kóros nem volt. A mellkasröntgen során kifejezetten retrahált jobb mellkasfél volt észlelhető. A jobb rekeszfél lateralisán magasan kitapadt. A hasi USG és CT egymással megegyezően a has középvonalában, a bőr alatt kb. 15 × 13 cm-es, jól körülhatárolt, a máj bal lebenyétől el nem különíthető képletet írt le.

Három és fél hónappal az első műtétet követően a beteget megoperáltuk. Felső-középső median laparotómia során az epigastriumban egy 20 × 18 × 15 cm nagyságú, egyetlen felszí-

nű, de tokba zárt, idegen szövetből álló képletet találtunk, amely a lig. teres hepatisal állott szoros összefüggésben. A tumor hátrafelé dislocálta, de nem infiltrálta a bal májlebensny, a lig. falciforme hepatis bal oldalán a processus xyphoidicus fölé, a foramen Larreynt át pedig a bal mellkasfélbe terjedt, azonban a pleurát nem törte át, onnan tompán kifejezhető volt. Az előző műtét széles hasfalvarrata miatt a tumor eltávolításához a hasfalat is reszecnünk kellett.

Ezután a daganatot, fokozatos mobilizálás után in toto eltávolítottuk (ábra). A subphreniumba és a bal májlebens elülső felszíne és a hasfal közötti térbe egy-egy draint helyezve rétegesen



ábra: Az eltávolított, felmetszett tumor

zártuk a hasat. A műtét napjának estéjén sanguinatio miatt reoperációra kényszerültünk. Ekkor a szívárgó art. epigastrica alálóltése után Seblon háló implantációjával zártuk a hasüreget.

A beteg elhúzódó sebgyógyulás, átmeneti savóképződés mellett gyógyult. Az eltávolított daganat histológiája óriássejtes lipomát igazolt.

A beteg két és fél évvel a műtétet követően tünet- és panaszmentes.

*Kulcsszavak:* lipoma, lig. teres, nagy kiterjedésű

A lig. teres hepatitis a máj alsó szabad szélét és a köldököt köti össze. Az intrauterin életben a magzatba tápanyag- és oxigéndús vért szállító vena umbilicalisból alakul át (16). A köldökvéna a születés előtt ágakat ad a bal májlebenszögbe, a májkapuban szélesen anastomizál a vena portae-val, majd a ductus venosus Arantii útján a vena cava inferiorba ömlik. A placentában felfrissült vérnek egy része tehát a májba jut, másik része közvetlenül a nagyvérkeringésbe.

Születés után a köldökvéna nagy része obliterálódik. Az esetek mintegy  $\frac{2}{3}$ -ában azonban utolsó szakasza, ahol a vena portae-val találkozik, nyitott marad. E szakaszon a vér fordított irányba áramlik. Cirrhosis okozta pangás a lig. teresben az obliterált köldökvéna virtualis lumenét kitágítja, a vért a vena parumbilicalisokhoz vezet (13).

Leírtak olyan esetet is, amikor hepatocellularis carcinoma terjedt a lig. teresen keresztül egészen a hasfalig. A vena portae-ba előszeretettel terjedő hepatocellularis rák ez esetben is a hypertensio folytán kitágult köldökvéna maradványon keresztül infiltrálta az elülső hasfalat (7). Ezt a patológiai állapotot, mármint, hogy a v. portae-hoz vezető residuális lumen tágul, a portalis hypertensio extracorporalis shuntölésére, hepato-portographia kivitelezésére és egyéb diagnosztikus és terápiás eljárások kivitelezésére lehet kihasználni (7).

Amikor portalis hypertensio nem áll fenn, a lig. teres hepatitis egy erős, kötőszövetes szalag. Rugalmatlan erősségét és a májhoz való szoros kötöttségét igyekeznek kihasználni azok a műtéti próbálkozások, amikor teres plasticával próbálják a hiatus oesophagici át felcsúszott gyomrot reponálás után a hasüregben rögzíteni (8).

A normális szerkezet és elhelyezkedés megismerésére egyre több ultrasonographiás vizsgálat irányul. A hasi USG vizsgálatnál a kóros elváltozások pontos praeoperatív localisatiójában fontos viszonyítási képlet a lig. teres hepatitis (11, 15).

Lipomák magában a májban 2% gyakoriságban fordulnak elő (4). Babnyitól, 25 cm (!) nagyságú írtak le. A kisebb méretűek boncolási mellékletként kerülnek észlelésre, a nagyobbak általában panaszt is okoznak, s orvoshoz vezetnek a beteget (14, 17, 18).

A májszalagokból kiinduló daganatok extrém ritkák. Csak néhány számol be a lig. teresből kiinduló leiomyosarcomáról. Ezeket a venafal simaizomelemből származtatják (1, 9). A májszalagok lipomatosus daganatairól

az irodalom igen gyér. Közöltek egy lipomát a lig. falciforme hepatisban (6), egy extrém zsírfelszaporodást az intrahepaticus fissurában (5), egyetlen esetet amikor a lig. teresből indult ki lipoma (3). A közölt néhány eset mindegyikében a daganat nagysága csecsemőfejnyi volt, s csak ilyen méret mellett okozott panaszt viselőjének. A betegek műtétre kerültek, s bizonyos nehézségek árán a tumorok eltávolíthatóak voltak. A néhány eset abban is egyezett, hogy histologiailag mindegyik benignus volt. E lipomák eredete nem ismert. Feltételezik, hogy a májbeli-ekhez hasonlóan, mesenchymalis sejtek zsírszövetké differenciálódása útján alakulnak ki (2, 10). A májban a Disse-tér perisinusoidalis sejtei zsírtartalmúak. Érettségi fokban a praecursor és a lipocyta között állnak (12). Ezzel szemben a májszalagokat kiérett, lassú anyagcseréjű kötőszöveti sejtek alkotják. Feltehető, hogy — esetünkben is — pluripotenciájukat visszanyert mesenchymalis sejtek lipocytákká differenciálódva képeztek óriásira növekvő lipomát.

IRODALOM: 1. Adachi, M. és mtsai: A case report of leiomyosarcoma originating in the ligamentum teres of the liver. Gastroenterol. Japon, 1979, 14, 238. — 2. Brawer, M. K. és mtsai: Focal fatty change of the liver a hitherto poorly recognized entity. Gastroenterology, 1980, 78, 247. — 3. Budarin, V. N.: Large lipoma of the round ligament of the liver. Klin. Khir., 1988, 9, 61. — 4. Bugovics E.: A máj benignus lipomatosus tumora. Orv. Hctil., 1988, 129, 2195. — 5. Halber, M. D. és mtsai: Fat in the intrahepatic fissure. Amer. J. Radiol., 1979, 132, 842. — 6. Honda, H. és mtsai: Lipoma of the hepatic falciform ligament. J. Comput. Assist. Tomogr., 1983, 1, 170. — 7. Kim, S. I. és mtsai: Extension of hepatoma to the rectus abdominis muscle via ligamentum teres hepatis. Gastrointest. Radiol., 1985, 10, 119. — 8. Mahmud, H. és mtsai: Die Teres-Plastik. Chirurg., 1979, 50, 322. — 9. Mital, R. M. és mtsai: Leiomyosarcoma of ligamentum teres of the liver. Amer. J. Gastroenterol., 1971, 56, 48. — 10. Nishizaki, T. és mtsai: Myelolipoma of the liver. Cancer, 1989, 63, 930. — 11. Parulekar, S. G.: Ligaments and fissures of the liver. Sonographic Anatomy, Radiology, 1979, 130, 409. — 12. Peters és mtsai: Angiomyelolipoma of the liver. Histopathology, 1983, 7, 99. 13. Pful, W.: Das Leber. Handbuch der Mikroskopischen Anatomie des Menschen. Verlag von J. Springer 1932. Berlin. — 14. Ramshad, S. és mtsai: Lipoma of the liver. Arch. Path., 1970, 90, 331. — 15. Sones, P. J. és mtsai: Normal ultrasonic appearance of the ligamentum teres and falciform ligament. J. Clin. Ultrasound., 1978, 6, 392. — 16. Szentágothai J.: Funkcionális anatómia. Medicina, Budapest, 1977. — 17. Takashi, N. és mtsai: Myelolipoma of the liver. Cancer, 1989, 163, 930. — 18. Takayasu, K. és mtsai: Imaging characteristic of the large lipoma and angiomyolipoma of the liver. Cancer, 1987, 59, 916.

(Farkas Emil dr., Budapest, Pf. 21. 1525)

„Az orvos is csak akkor tud gyógyítani, a kórt ha látja, és nem ontja gyógyszerét meggon-  
dolatlanul.”

Euripidész

## Vena cava superior syndromát okozó rákattét a jobb szívfélben

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged, Pathológiai Intézet  
(igazgató: Ormos Jenő dr.)  
és Csongrád Megyei Tüdőkórház-Gondozóintézet, Deszk  
(igazgató: Kraszkó Pál dr.)

60 éves nőbetegnél inoperábilis méhnyakrák felismerése után másfél évvel vena cava superior syndroma fejlődött ki. A boncolás szerint ennek oka a szív jobb pitvarába adott gyermekökölnyi, főként intracavitális áttét volt. Hasonló esetet szerzők az irodalomban nem találtak.

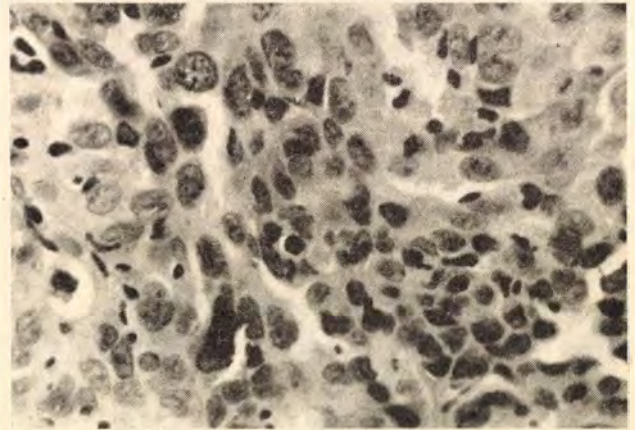
*Vena cava superior syndrome caused by tumour metastasis of the right heart.* In a 60-years-old woman, 1,5 year later of the diagnosis of the inoperable endocervical carcinoma vena cava superior syndrome developed. At autopsy mainly intracavitatal metastatic tumour mass was found in the right atrium of the heart. To the authors knowledge, intracavitatal heart metastatic tumor as cause of vena cava superior syndrome has not been described previously.

A szívben daganatáttétek nem túl gyakoriak, de az elsődleges tumoroknál lényegesen nagyobb számban fordulnak elő (8, 11, 14). Leginkább melanoma malignum (1, 5, 12, 18), néhány carcinoma- (3, 4, 7, 16) és sarcoma- (2, 8, 19, 20) fajta ad hematogen disszemináció révén áttétet a szívbe.

A másodlagos tumorok rontják a szív működését, változatos klinikai tünetekkel járnak, s előbb-utóbb a beteg halálát okozzák. Esetünkben inoperábilis endocervixcarcinomból származó jobb szívfélbeli metastasis vena cava superior syndromát eredményezve vezetett halálhoz. Tudomásunk szerint ilyen esetet még nem ismertettek, méhnyakrákból származó szíváttétről is csak egy közlemény (4) számolt be.

### Esetismertetés

M. J.-né 60 éves nőbetegnél a SZOTE Női Klinikáján 1986-ban II. b. stádiumú collumcarcinomát észleltek. A SZOTE Pathológiai Intézetébe küldött excochleált daganatszövet mikroszkóposan carcinoma anaplasticumnak bizonyult némi adenomatosus szerkezettel, egy kis ér falában daganatsejtekkel (1. ábra). A beteg percutan és intracavitális irradiációban részesült. Mintegy 13 hónap panaszmentes időszak után 1988 májusában fulladás, felső végtagi-, arc- és nyakviznyos miatt a Makói Városi Kórház Belgyógyászati Osztályára vették fel. Fizikális státusából a felszínes mellkasfali venatágulatot, a tachycardiát és a gyengült légzést emeljük ki. EKG vizsgálattal jobb pitvar megterhelés jelei mutatkoztak. Mellkasröntgen-felvételen a bal mellűrben fo-

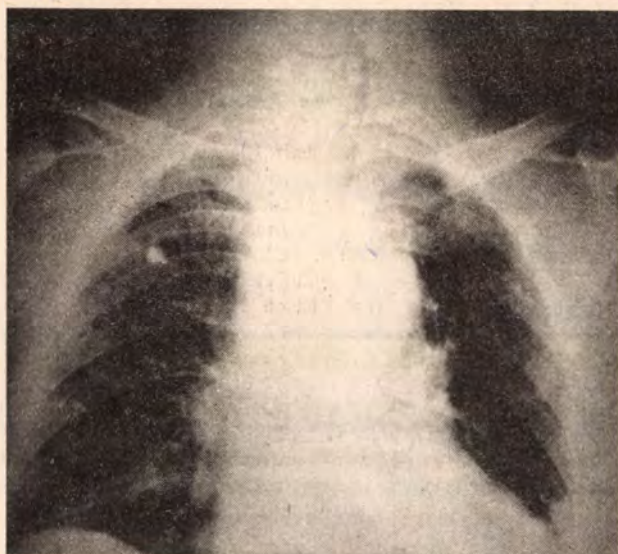


1. ábra: A méhnyakból excochleált daganat szöveti képe: anaplasztikus carcinoma (He, 250 x)

lyadék látszott, a kiszélesedett mediastinum elülső részében „lágyrésztintenzitású képlet” rajzolódott ki, a trachea balra diszlokálódott (2. ábra). A SZOTE Radiológiai Klinikáján palliatív célból a vena cava superior syndromát okozó mediastinalis térszűkítő folyamat miatt accelerált frakcionálással 3000 cGy összdózisú telecobalt irradiációt alkalmaztak a jobb tüdő területére. Ezt követően a beteget a deszki tüdő-belosztályunkon ápoltuk. Mellkasi folyadékgyüleméből a citológiai vizsgálat adenocarcinomból származó sejteket valószínűsített. CAP (Cyclophosphamid-Adriablastin-cis Platinum) kezelésben részesült, ami panaszait kissé csökkentette, de sem a vena cava superior syndromát, sem a pleurális exsudatio dinamikáját lényegesen nem befolyásolta. Lassú progresszió mellett a beteg 1989. január 30-án jobbszívfél-elégtelenség tünetei között meghalt.

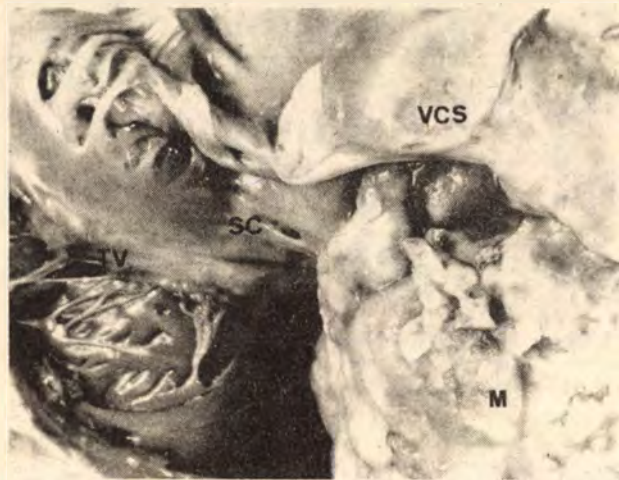
A kachexiás nő holttestének boncolásakor feltűnő volt az arc, a nyak és a felső végtagok livid duzzanata, a tárgult mellkasfali felszínes vénahálózat. A pericardiumban (500 ml) és mindkét mellűrben (1000–1000 ml) exsudatum volt, subepicardialisan és

*Kulcsszavak:* vena cava superior syndroma, szív-metastasis, endocervixcarcinoma



2. **ábra:** A halál előtt hat hónappal készült P—A mellkasröntgenfelvétel: a jobb felső lebenyi tüdőáttét és bal oldali mellüri folyadék mellett a kiszélesedett mediastinum ismerhető fel. A trachea balra diszlokálódott (Dr. Pikó, SZOTE, Radiológiai Klinika)

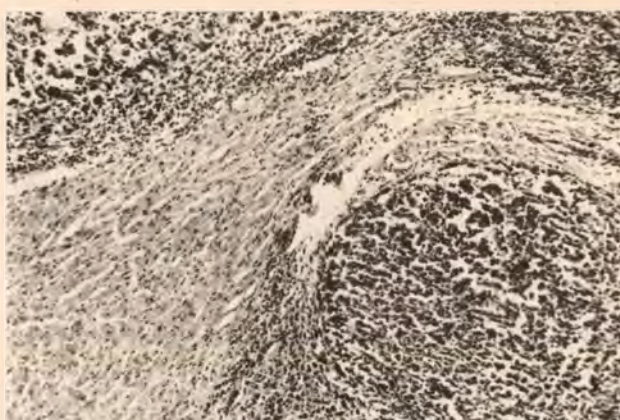
subpleurálisan számos borsónyi és kisebb tömött, daganatos gócot találtunk (pericarditis et pleuritis carcinomatosa). Az 500 grammos szívben fő tömegével a jobb pitvarban, a vena cava superior beömlésénél, gyermekkölnyi idegenszövet látszott (3. *ábra*), amely a myocardiumot is infiltrálta, s a jobb vénás szája-



3. **ábra:** A vena cava superior (VCS) beömlésének helyéről leemelt rákátét a jobb pitvar felől nézve  
M: metastasis, SC: sinus coronarius, TV: tricuspidalis billentyű

dékon át a jobb kamra üregébe betejert. A portio tömött, szürkésfehér volt, a méhnyakban kisbabnyi daganatmaradványt találtunk. A rectumban szoliter éles szélű, 3 cm átmérőjű fekély tünt szembe. A máj lebenykés szerkezete elmosódottá vált.

Az endocervixben észlelt tumor és áttétei a biopsziás anyagban látottal nagyjából egyező szerkezetet mutattak, gyakori necrosisokkal (4. *ábra*). Utóbbiak keletkezésében az irradiáció is szerepet játszhatott. Erre vezethető vissza a rectumban talált szoliter fekély is. Immunhisztokémiai vizsgálattal, melyet intézetünkben bevált módszerrel végeztünk (10), a daganatsejtek pancytokeratin-ellenes savóval kifejezett pozitivitást mutattak. Epitheliális membrán antigént (EMA) csupán 1—1 sejten tudunk



4. **ábra:** A myocardiumot is infiltráló áttét mikroszkóposan (He, 63 x)

kimutatni. A szívátvétben és környezetében számos, tág, capilláris kaliberű ér-neoformációt láttunk, melyek a VIII. faktor antigénelles savóval szépen kirajzolódtak. A májban a vena centralisok körül necrosisokat, általában pedig zsíros átalakulást és haemosiderin lerakódását észleltük, amelyek jobbszívfélégtelenségre utalhatnak.

### Megbeszélés

Esetünkben anaplasiás méhnyakrák haematogen úton gyermekkölnyi endomyocardialis metastasist adott a jobb szívfélben. Ez a vena cava superior beömlését gátolva vena cava superior syndromát eredményezett. A tünetegyüttes kialakulását a tumoros pleuro-pericarditis is elősegíthette.

A szív daganatos áttétei száz éve ismertek (8, 14). Számos kazuisztika (2, 4, 8, 18, 19, 20) és összefoglaló munka (7, 11, 14, 16) jelent meg e tárgykörből. E lapban legutóbb Lengyel (11) foglalkozott a szív tumorokkal. Daganatos betegek autopsziás anyagában 1—20% között észlelnek szívátvétet, leggyakrabban melanoma malignum, emlő- és tüdőrák, lymphomák és néhány sarcoma (1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 12, 16, 18, 19, 20) kapcsán. Dibadj (4) 1966-ban közölt esetében a méhnyak elszarusodó laphámrákja okozott intracavitális szívmetastasist.

Szívátvétek csökkenő gyakorisággal fordulnak elő a peri-, myo- és endocardiumban (6, 9). Inkább a jobb szívfélben jönnek létre (7, 16, 19). Az endocardiális metastasisek lokalizációtól függően pangásos szívelégtelenséget, aritmiát okozhatnak (2, 3, 4, 18, 19), heveny myocardialis infarctus vagy pericardiális constrictio tüneteit utánozhatják (6, 15, 20). Diagnózisuk élőben körülményes, az echocardiographia, az angiographia és a computer tomográfia fontos információkkal szolgálhat. A pontos kórisme különben befolyásolja a terápiát, pl. radioszenzitív lymphoma esetén a besugárzás, solid tumoroknál a szisztémás vagy intracavitális citosztatikus kezelés javíthat a beteg állapotán. Vena cava superior syndromát okozó intracavitális szívmetastasist — tudomásunk szerint — eddig még nem ismertettek. A tünetegyüttes okát a boncolás tisztázta. Klinikailag pericardiális és pleura metastasisek szerepe merült fel.

Az endocardium metastatikus tumorai a gyenge vasz-

kularizáció (3) miatt ritkán növekednek meg oly nagyra, mint esetünkben. Felvetődik annak lehetősége, hogy a tumor esetleg ún. angiogenesis faktort termelt. Erre utalhat a szívátétnben és környezetében észlelt számos ér-neofor-máció.

A primer tumor és a szívátét sejtjeiben pan-cytokeratin-ellenes savóval kifejezett, EMA-ellenes savó-val enyhe pozitívítást láttunk. Irodalmi adatok szerint az endocervix hámsajtjei és epitheliális tumorai pan-cytokeratin elleni savóval jól reagálnak (17) és az EMA is többé-kevésbé kimutatható a hámeredetű daganatok több-ségében immunhisztokémiai eljárásokkal (13, 17).

*Köszönetnyilvánítás.* A klinikai adatok rendelkezésünkre bocsá-tásáért dr. Sas Mihály egyetemi tanárnak (SZOTE, Női Klinika), dr. Vadon Gábor egyetemi tanárnak (SZOTE, Radiológiai Klini-ka) és dr. Kiss Zoltán osztályvezető főorvosnak (Makói Városi Kórház, Belgyógyászati osztály) köszönetünket fejezzük ki.

*Megjegyzés a korrektúránál.* A kézirat beküldése óta egyes hasonló sectiók leletünk volt. A 67 éves férfiben kissejtes bron-chuscarcinoma jobb pitvari áttéte okozta a vena cava superior syndromát.

**IRODALOM:** 1. *Bryant, J., Vukovic, G.:* Metastatic tumours of the endocardium Arch. Pathol. Lab. Med., 1978, 102, 206—208. — 2. *Calvelo, M. G., Kornis, M. E.:* Left ventricular obstruction caused by metastatic sarcoma. Arch. Pathol., 1971, 91, 222—224. — 3. *Coller, F. C., Inkley, J. J., Moragues, V.:* Neoplastic endocardial implants. Am. J. Clin. Path., 1950, 20, 159—164. — 4. *Dibadj, A.:* Intracavitary cardiac tumor secondary to squamous cell carcinoma of cervix: report of a case and

review of literature. Am. J. Clin. Pathol., 1966, 48, 58—61. — 5. *Glancy, D. L., Roberts, W. C.:* The heart in malignant melano-ma: a study of 70 autopsy cases. Am. J. Cardiol., 1968, 21, 555—571. — 6. *Györi S., Sági T.:* Rosszindulatú daganatok szívátéteiről. Magy. Onkol., 1978, 22, 277—280. — 7. *Hanfling, S. M.:* Metastatic cancer to the heart: Review of the literature and report of 127 cases. Circulation, 1960, 22, 474—483. — 8. *Kan-thack, A. A., Pigg, T. S.:* Malignant enchondroma of the testis in a young man with metastatic deposits lying free in the heart and in the inferior vena cava. J. Path. Bact. 1898, 5, 78—81. — 9. *Kaup, F. G., Frenzel, H.:* Häufigkeit und Verteilungsmuster von Herzmastastasen. Verh. Dtsch. Ges. Path., 1984, 68, 345—347. — 10. *Krenács T., Lászik Z., Dobó E.:* A fénymikrosz-kópos immun-arany-ezüst módszer és érzékeny immunperoxidáz technikák alkalmazása rutin kórszövettani anyagokon. Morph. Ig. Orv. Szle, 1988, 28, 45—52. — 11. *Lengyel M.:* Felntöttkori szív-tumorok. Orv. Hetil., 1989, 130, 2239—2244. — 12. *Mindell, S. M. et al.:* Right ventricular metastatic melanoma 27 years after resection of the primary tumor. Cancer 1989, 63, 1237—1239. — 13. *Moll, R.:* Epitheliale Tumormarker. Verh. Dtsch. Ges. Path., 1986, 70, 28—50. — 14. *Prichard, R. W.:* Tumors of the heart: Review of subject and report of 150 cases. A. M. A. Arch. Pathol., 1951, 51, 98—128. — 15. *Sótonyi G., Reök A.:* Coronaria-szűkületet okozó metastatikus szív-tumor ritka esetei. Morph. Ig. Orv. Szle, 1963, 3, 263—266. — 16. *Stearns, L. P. et al.:* In-tracavitary cardiac neoplasm. A review of 15 cases. Brit J. Heart J., 1966, 28, 75—83. — 17. *Sun, T. T., Shih, C., Green, H.:* Kera-tin cytoskeletons in epithelial cells of internal organs. Proc. Natl. Acad. Sci., 1979, 176, 2813—2833. — 18. *Thomas, J. H. et al.:* Tricuspid stenosis secondary to metastatic melanoma. Cancer, 1977, 39, 1732—1737. — 19. *Wise, N. K. et al.:* Right ventricular obstruction secondary to intracardiac metastatic osteosarcoma. Clin. Cardiol., 1980, 3, 200—203. — 20. *Zalocnik, A. J., Pez-zella, A. T.:* Management of cardiac metastasis from malignant fibrous histiocytoma. Cancer, 1988, 61, 602—604.

(Tiszlavicz László dr., Szeged, Pf. 401. 6701)

ÚJ ÚJ ÚJ ÚJ ÚJ ÚJ ÚJ ÚJ ÚJ ÚJ ÚJ ÚJ ÚJ ÚJ ÚJ ÚJ ÚJ ÚJ ÚJ ÚJ

**Egészségügyi software**

**Mic PROF**

Osztályos keretrendszer

- definiálható kórlapok
- szerkeszthető statisztikák
- betegkövetés
- lázlapvezetés

**Mic BNO**

A teljes BNO könyv magyar nyelvű változata!

kérjen részletes tájékoztatót!



1122 Budapest, Városmajor u. 74. Tel.: 156-5366 Tx: 22-3768 Telefax: 155-9296



# STREP-TEST

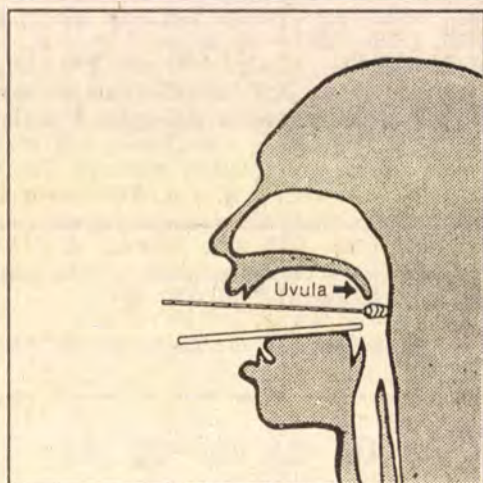
in vitro diagnosztikai készlet  
Streptococcus A antigén kimutatására

OTI támogatja

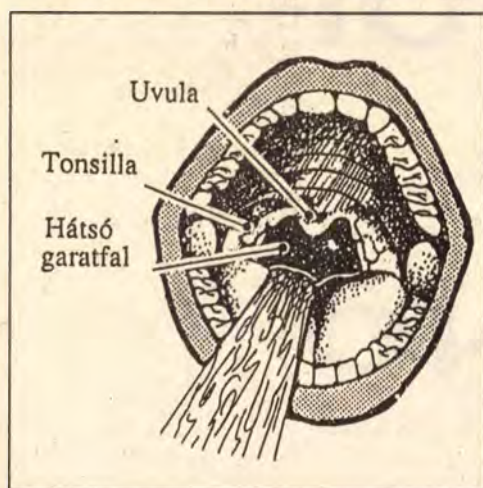
26 Ft térítési díj

75 vizsgálatához elegendő anyagot tartalmaz

A KIMUTATÁS IDŐTARTAMA  
**6–8 perc**



Streptococcus A antigén kimutatására  
szolgál **orr-, fül- torokkenetből.**



**JELENTŐS  
KÖLTSÉGMEGTAKARÍTÁS!**

- A készlet minden eszközt tartalmaz, amely a vizsgálathoz szükséges.
- A tesztkészlet **75 vizsgálatához elegendő** anyagot tartalmaz.
- Az egy vizsgálatra eső költség – **26.- Ft térítési díj**, töredéke a hagyományos tenyésztéses vizsgálatnak.
- Az **Országos Társadalombiztosítási Intézet** támogatja a termék forgalmazását.

**18 HAVI SZAVATOSSÁG**

## Szakvélemények

- *SZEM Dr. Pintér Attila minisztériumi főtanácsos osztályvezető*  
1990. május 21. – kivonat –  
„A teszt alkalmazásával (negativitás esetén) elkerülhető a gyermekközösségek felesleges preventív gyógyszerelése, a felvételi zárlat, a szülők tartós keresőképtelensége stb. Az alkalmazásával tehát jelentős költségmegtakarítás is elérhető.”
- *Orvostovábbképző Intézet I.sz. Gyermekgyógyászati Tanszék*  
*Dr. Nyerges Gábor, az orvostudományok doktora, tanszékvezető egyetemi tanár*  
1990. május 3. – kivonat –  
„A gyorsteszt – amelyet és amelyhez hasonlókat a fejlett egészségügyi ellátással rendelkező országok már régen alkalmaznak – lehetővé teszi az azonnali aetiológiai diagnózist... Ha a tenyésztéses vizsgálat és a felesleges antibiotikum kezelés költségeit tekintetbe vesszük, úgy a ráfordítás (haszon hányados) anyagi szempontból is a gyorsteszt hazai bevezetése mellett szól.”
- *Semmelweis Orvostudományi Egyetem Fül-orr-gégeklinika*  
*Dr. Szabó Iván egyetemi adjunktus*  
1990. május 3. – kivonat –  
„A STREP-teszt csomagolása, kivitele esztétikus, praktikus és célszerű... Véleményünk szerint nemcsak szájüregből, illetve garatból vett váladék vizsgálatára alkalmas, hanem fülészeti használatra is célszerű.”

Forgalmazza: **Biomondex Kft.**  
1476 Budapest, 100 Pf. 196

Az Egyesült Államokban 1984 óta forgalomban lévő gyorsteszt

Megrendelhető: HUNGAROPHARMA Gyógyszerkereskedelmi Vállalat  
1368 Budapest, pf. 243



Jakab Katalin dr.\*,  
Kelemen Endre dr.\*,  
Váradi Gábor dr.\*  
és Török Ibolya dr.\*\*

## Amphotericin B-re nem reagáló, fluconazolra gyógyuló súlyos, hepato-lienalis candidiasis csontvelő-transzplantált betegen

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, I. sz. Belklinika\*

(igazgató: Holló István dr.)

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, Bőrklinika\*\*

(igazgató: Rácz István dr.)

A szerzők egy 23 éves Philadelphia pozitív krónikus granulocytás leukémiában szenvedő nőbetegnél  $3/4$  HLA-identikus csontvelő-átültetést végeztek. Az agranulocytosis időszakában kialakuló szepszikus állapot háttérben Candidiasist diagnosztizáltak, és a 63 napon keresztül alkalmazott magas összdózisú Amphotericin B terápia hatástalan volt (a truncus coeliacuson keresztül történő helyi adagolás is), majd Fluconazol bevezetését követően a beteg gombaszepszise meggyógyult.

*Amphotericin-resistant invasive hepatosplenic candidiasis controlled by fluconazole.* A 23 years old woman with Philadelphia-positive chronic granulocytic leukaemia underwent a  $3/4$  HLA identical bone marrow transplantation. During the neutropenic period, a septic condition developed which was caused by *Candida albicans*. Administration of Amphotericin B for 63 day was ineffective including an attempt to give the drug through the truncus coeliacus. Finally the sepsis disappeared during fluconazole treatment.

Az elmúlt évben egyre több közlemény jelent meg a *Candida* szepszis előfordulásának gyakoribbá válásáról, amely elsősorban AIDS-ben szenvedő betegeken, de egyre gyakrabban leukémiás betegek immunosuppresszív terápiaját követően alakult ki (1, 3, 4, 5, 8, 9, 13, 14, 18, 20). Daganatos betegségek sebészeti megoldását követően is észleltek ilyen eseteket (16). A *Candidiasis* felismerése nem könnyű, mivel a hemokultúra gyakran negatív és leginkább akkor gondolunk előfordulására, ha a szepszikus állapot az antibiotikus kezelésre nem javul.

Az alábbiakban krónikus granulocytás leukémiás, csontvelő-transzplantált betegünk esetét ismertetjük, akinél a *Candida* szepszis súlyos immunosuppresszív állapotban következett be, majd Fluconazol kezelésre gyógyult.

### Esetismertetés

A 23 éves nőbeteg anamnézisében gyermekkori fertőző betegségeken kívül (rubeola, varicella, parotitis epidemica) egyéb megbetegedés nem szerepel. 1988 márciusában alkalmi orvosi vizsgálat során derült ki leukocytosis (246 G/l), melynek háttérben krónikus granulocytás leukémiát diagnosztizáltak. Az azonnal megkezdett cytostaticus kezeléssel (Hydroxyurea, Thioguanin) a leukocytosis mérséklődött (110 G/l). 1989 márciusában

*Kulcsszavak:* csontvelőátültetés, chronicus granulocytás leukémia (agranulocytosis), *Candidiasis*, Amphotericin B, Fluconazol.

*Rövidítések:* Am B = Amphotericin B, Flu: Fluconazol

Orvosi Hetilap 131. évfolyam 12. szám

a csontvelő-átültetés előkészítése előtt fehérvérsejtszám 9 G/l, thrombocytaszám 580 G/l. A csontvelő-átültetés lehetsége céljából 8 családtagot vizsgáltunk meg, de teljes HLA identitást senkinél sem találtunk, egyedül az édesapa bizonyult  $3/4$  identikusnak. Az ezután elvégzett HLA-DR azonosság és a kevert lymphocita kultúra (MLC) index negativitása alapján az apát donorként elfogadtuk.

A 82 kg súlyú beteg a csontvelő-átültetés előkészítése során 10 000 mg Dibromomannitolt (DBM), 4200 mg Cytosin-arabinosidot, 12 000 mg Cyclophosphamidot kapott az átültetést megelőző — 9. naptól kezdődően (12, 13, 19). Ezzel együtt folyamatosan antibiotikus, -virális, -mycoticus prevencióban részesült (Sulfonamid + Trimethoprim, Cyprofloxacin, Acyclovir, Nystatin, Sandoglobin, orális Amphotericin B). A csontvelő-átültetés előtt különböző immunosuppresszív szereket használnak az akut graft versus host kivédésére (2, 6, 12, 13, 17, 19), mi Cyclosporint és Methotrexatot egyaránt alkalmaztunk.

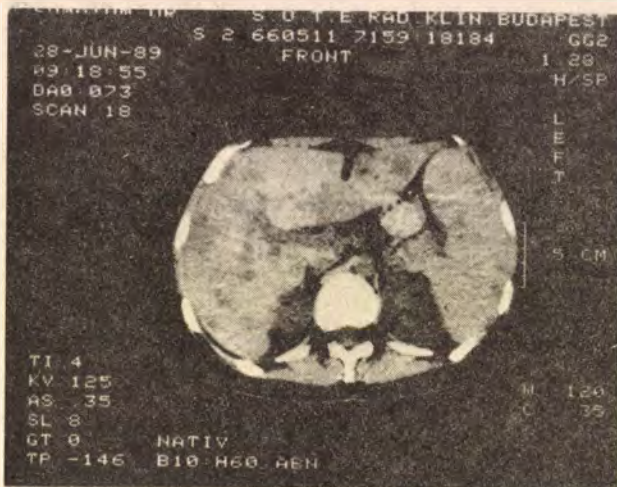
A csontvelő-átültetésre 1989. április 10-én került sor, a továbbiakban ettől a naptól kezdődően a +1, +2 stb. nap jelzését használjuk. A cytostaticus előkészítő kezelés hatására már a 0. naptól kezdődően agranulocytosis volt észlelhető. A +7. naptól fokozatosan kialakuló szepszikus lázmenet jelentkezett, amely kezdetben 38 °C-ig terjedt, a későbbiekben a 39,7 °C-ot is elérte. A beteg naponta több alkalommal hányt, a szájában agranulocytosis fekélyek jelentek meg. A láz eredetének kiderítése céljából számos alkalommal végzett mikrobiológiai vizsgálatok (hemokultúra, garatleoltás, vizelet, széklettenyésztés) sem adtak érdemi támpontot. Laborleleteiben: süllyedés 130 mm/h, emelkedett alkali-phosphatase (AP) érték, C reaktív proteinszint növekedése volt észlelhető. A mérs. megnagyobbodott máj és lép nagysága, amely betegségének kezdete óta a kezeléstől függően változott, csak kis mértékben növekedett (1–1,5 cm-rel).

A láz több alkalommal váltott, kombinált, széles spektrumú antibiotikus terápia (Penicillin származékok, Cephalosporinok, Aminoglikozidok, Metronidazol, Vancomycin) ellenére sem csökkent és a beteg állapota nem javult. A folyamatosan végzett mikrobiológiai vizsgálatok során a +10. napon még normál érté-

GH

ket mutató Candida hemagglutinációs titer (1 : 160) a +36. napon már elérte a 1 : 5120 nagyságot, az agar gél precipitáció is pozitívvá vált. *Aspergillus fumigatus* szerológiai vizsgálat több alkalommal negatív volt.

Mivel a beteg steril szobában történt izolációja nem tette lehetővé az agranulocytotoxicus szakaszban a non-invazív vizsgálatok elvégzését, a pozitív szerológiai eredmény birtokában azonnal megkezdtek az Amphotericin B (Am B) adását is. A szer választását indokolta a pozitív vizeletlelet rezisztencia korongvizsgálata. A +56. napon, a mikor a fvs-szám — legalább 1 hónapos késéssel — elérte a  $0,9-1,0 \times 10^3/\mu\text{l}$  értéket, az elvégzett gallium-scintigraphia kóros elváltozást nem mutatott. A hasi echo vizsgálat során mind a májban, mind a lépben számos, 5–16 mm átmérőjű echo-szegény, helyenként cystosus szolid képlet volt látható. A hasi CT-vizsgálat megerősítette a májra, lépére kiterjedő Candidiasis gyanúját (1/a. ábra). Az antimycoticus kezelés alatt a beteg láza és állapota a továbbiakban



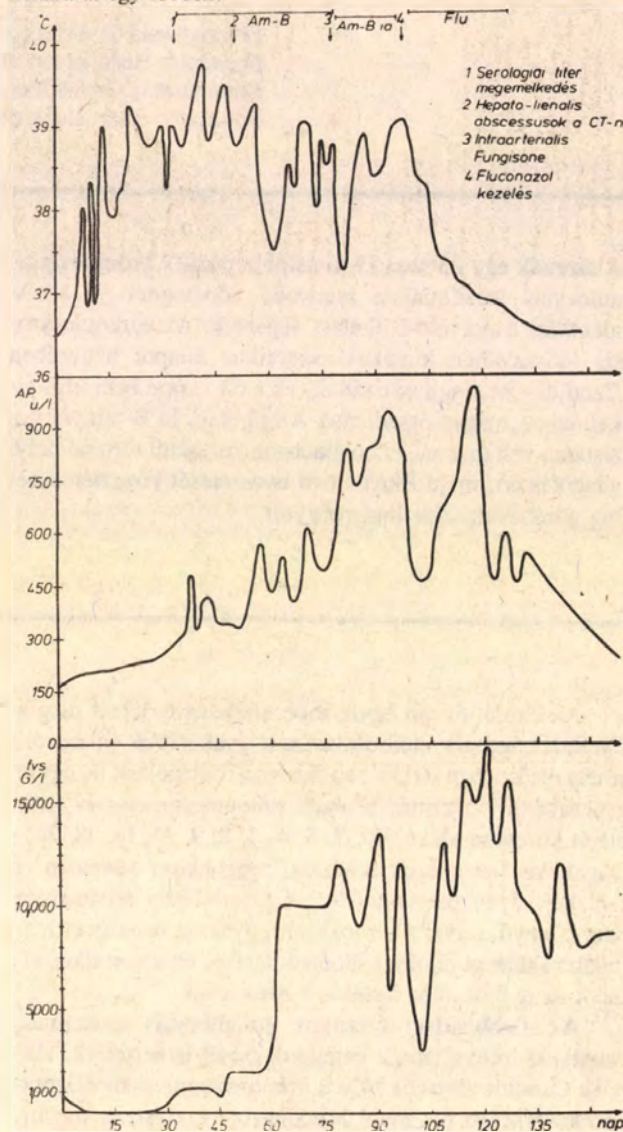
1/a. ábra: Multiplex apró tályogok a májban és a lépben

sem javult, ezért megkíséreltük az egyik felszínhez közeli abszcessusból vékonytű biopsziával az anyagvételt, de ennek cytologiai vizsgálata sem hozott pozitív eredményt. A +57. napon történt kardiológiai echo minimális pericardialis folyadékot kívül egyéb kórosat nem talált.

Ezalatt az Am B adagolásában elértük a napi maximálisan adható 1 mg/kg dózist és így folytattuk a +82. napig, amikor a beadott összdózis már elérte a 2170 mg-ot. Olvashattunk 9000 mg Am B adásáról is (18), de a beteg változatlanul súlyos állapota és laborparamétereinek romlása indokolta tette, hogy a szisztémás kezelést felváltjuk a truncus coeliacusba bevezetett kanülön történő helyi kezelésre. Ez az eljárás máj-daganatok cytostaticus kezelésében közismert (11, 15), máj candidiasisban tudomásunk szerint még nem alkalmazták. Úgy gondoltuk, hogy a beteg igen súlyos állapota indokolta teszi az Am B kipróbálását 25 mg/nap dózisban, hasonlóan az intrathecalisan történő alkalmazásához. A +98. napig összmennyiségben 425 mg Am B-t kapott a beteg a truncus coeliacus kanülön keresztül. Ezzel egyidejűleg orális Ancotil (5-Fluorocytosin) adásával egészítettük ki a terápiát. A +98. napig továbbra sem következett be változás, így felmerült az Am B rezisztencia lehetősége.

Mivel már elegendő tapasztalat volt leszűrhető a Fluconazol (Flu)\* adásával kapcsolatban (1, 3, 4, 6, 8, 16, 17, 20), úgy hatá-

roztunk, hogy betegünkön ennek a szernek adására térünk át. A kezelést a +99. napon kezdtük meg: az első napon 400 mg, további 13 napon át 200 mg/napi iv. mennyiséggel, majd ezt követően per os 200 mg dózissal folytattuk a kezelést. A Flu bevezetésétől számított 4. naptól a több mint 3 hónap óta 38 °C feletti láz csökkent, és néhány napos szubfebrilitás után megszűnt. A 2. ábrán látható a hőmérséklet váltakozása a fvs. szám és az AP változásával egy időben.

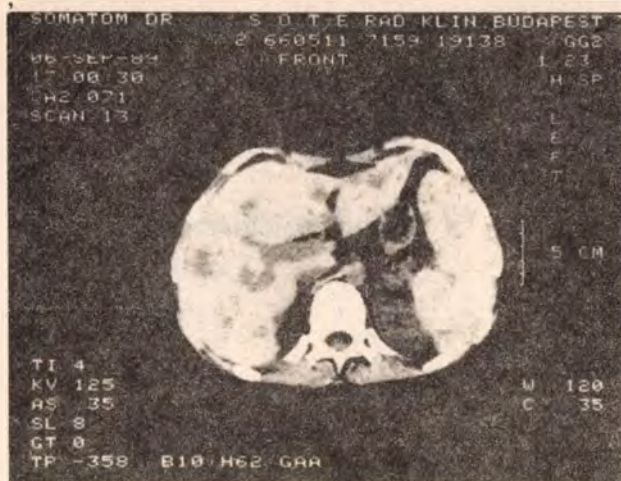


2. ábra: A hőmérséklet, a serum AP, a fehérvérsejt-szám változása a Candida sepsis folyamán

A szerológiai titer a Flu bevezetése előtt elérte a 1 : 20 480 maximum értékét, míg a terápia megkezdésétől számított 20. napon már csak 1 : 5120 volt. Az agar gél precipitáció ezalatt is pozitív volt. A CT kontroll vizsgálat további progressziót nem mutatott, a lépben a tályogok száma csökkent (1/b. ábra). A beteget a +113. napon otthonába bocsátottuk, mivel a csontvelőben hematológiai remisszió volt látható és a klinikai kép is javult. Egyéb transzplantációval összefüggő szövődményt nem észleltünk. A Flu orális adagolását ambuláns ellenőrző vizsgálatok mellett folytattuk.

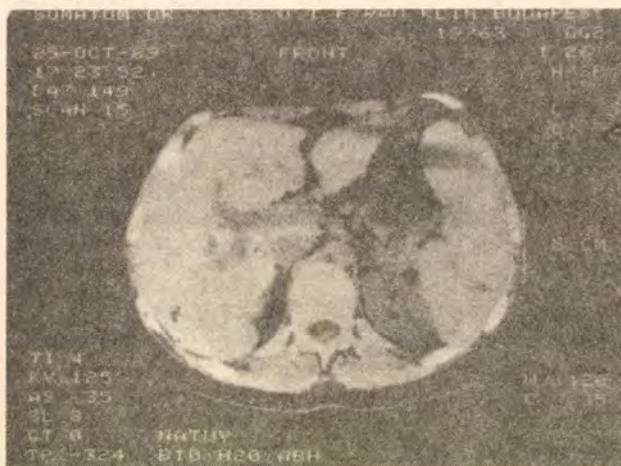
A +120. napon történt kontrollvizsgálat során nagyfokú tachycardiát és orthostasiszt észleltünk, de ismételt felvételét követően történt vizsgálatok (kard. echo, hasi CT, laborvizsg., hormon) ennek organikus eredetét nem igazolták. A Flu-t 21 napja adtuk, így nem volt kizárható, hogy szerepe lehet a kardiológiai elváltozásban, bár ilyen mellékhatásról még nem értesültünk a

\* A Flu bis-triazol tartalmú gombaellenes szer, amelynek 90%-a szívódik fel az emésztőtraktusból és 80%-a a vesén keresztül választódik ki. A liquorban a szérum szint 50–90%-át is elérheti. A plazma fehérjék csak 11%-át kötik meg. Az eddigi klinikai kipróbálások során a mellékhatások között hasi diszkomfort érzés, hányás, fejfájás szerepel. Máj-toxikus hatást ez idáig nem észlelték.



1/b. ábra: Csökkent számú összeolvadó tályogok

közleményekből. Ezért a szert 96 óráig szüneteltettük — felezési ideje 24 óra —, de a beteg szívfrekvenciája így sem mérséklődött. Az orthostasis mérséklésére Visken (Pindolol) adását kezdtük meg sikerrel, s a Flu-t folytattuk. A betegen a +260. napig, a Flu adásának 161. napjáig újabb panasz nem jelentkezett, és a szépszis 3 hónapja alatt 20 kg-ot fogyott beteg általános állapota sokat javult. A kezelés utolsó 4 hónapjában 10 kg-ot hízott. A 6 hónap alatt 29 000 mg Flu-t kapott, a kezelést 1990. január 25-én abbahagytuk. A kontroll CT további regressziót mutatott (1/c. ábra). Laborleleteiben süllyedés 12 mm/h, AP normál érték, C reaktív protein normál érték.



1/c. ábra: A májban a folyamat teljes gyógyulása, a lépben még 1–1 góc látható

### Megbeszélés

Az 1980-as évek óta egyre több közlemény számol be arról, hogy növekszik a szisztémás gombafertőzések száma: elsősorban azok között, akik valamilyen immun-suppresszív terápiában részesülnek. Ezek kezelésében az orálisan és a vénásan alkalmazható szerek száma egyre bővül (3), de a diagnózis felállítása igen nehéz. Különösen akkor, ha a hemokultúra negatív és a képpalkotó non-invazív vizsgálómódszerek sem tudják az eredetet lokalizálni. Az eddigi tapasztalatok alapján úgy tűnik (7, 18), hogy a neutropeniás fázisban lévő betegeknek a perzisztáló

lázon kívül egyéb tünetük nincs, és legtöbbször már csak akkor lehet a gombafertőzést igazolni, amikor a fvs. szám eléri a normális értéket. Még nehezíti a kimutatást az is, hogy sokszor éppen a fent említett nehézségek miatt nem szokták megvárni a tenyésztések eredményét és egyéb vizsgálatok negativitása ellenére, ha a perzisztáló láz a széles spektrumú antibiotikumokra nem szűnik, ex juvantibus megkezdik a gombaellenes kezelést (18, 20). Esetünkben, ahol a gombafertőzésnek egy ritka formája fordult elő májra és lépére lokalizálódva, az eleinte alkalmazott kombinációs kezelés 10 héten át nem járt eredménnyel, és a gyógyszerelváltás hozta meg a hirtelen javulást.

Bár az antimycoticumok egyedüli, ill. kombinációs alkalmazásában történő felhasználása, ha negatív tenyésztés miatt gyógyszer rezisztencia vizsgálata nem végezhető el, egyedi elbírálást igényel, a nemrégiben bevezetett Flu készítmény más esetekben is megoldhat eddig rezisztensnek tartott eseteket.

Köszönetünket fejezzük ki a Pfizer cégnek, hogy a gyógyszerrel rendelkezésünkre bocsátotta.

A CT-felvételek a Semmelweis OTE Radiológiai Klinikáján készültek. A beteg kontrasztanyag allergiája miatt csak natív felvételek készülhettek.

IRODALOM: 1. *Brammer, K. V.*: Fluconazole in the treatment of systemic candidiasis and cryptococcal infections. Abstr. of the Tenth Congress of the International Society of Human and Animal Mycology, 1988, jun. Barcelona. — 2. *Copelan, A.*: Marrow transplantation following Busulphan and Cyclophosphamid for chronic myelogenous leukemia in accelerated or blastic phase. *Brit. J. Haemat.*, 1989, 71, 487–91. — 3. *Denning, W.*: New drugs for systemic fungal infections. *Br. Med. J.*, 1989, 299, 407–8. — 4. *Eiff, M. V.*: Hepatosplenic candidiasis, a late manifestation of *Candida septicaemia* in patients with aplasiogenic chemotherapy. *Blut*, 1989, 59, 327. — 5. *Einsele, H.*: Analysis of risk factors for invasive *Candida* infection following BMT. *Blut*, 1989, 59, 327. — 6. *Goldman, J.*: BMT for chronic myeloid leukemia. *Hematol. Oncol.*, 1987, 5, 265–279. — 7. *Hughes, C.*: Activities of Fluconazole (UK 49858) and Ketoconazole against. Ketoconazole-susceptible and -resistant *Candida albicans*. *Antimicrob. Agents and Chemother.*, 1988, 32, 209–12. — 8. *Isalska, B. J.*: Fluconazole in the treatment of candidal prosthetic valve endocarditis. *Br. Med. J.*, 1988, 297, 178–79. — 9. *Johnson, J. D.*: Fungal splenic abscess. *Arch. Intern. Med.*, 1984, 144, 1987–93. — 10. *Johnson, P. J.*: Induction of remission in hepatocellular carcinoma with Doxorubicin. *Lancet*, 1978, 1, 1006. — 11. *Kelemen, E.*: BMT in accelerated chronic granulocytic leukemia using Dibromomannitol-preconditioning instead of total body irradiation. *Leuk. Res.*, 1985, 9, 1009–15. — 12. *Kelemen E.*: Supralethalis sugárzás nélkül végzett csontvelőátültetések idült granulocytas leukémiában. *Magyar Belorvosi Arch.*, 1987, 40, 280–83. — 13. *Krüger, H. U.*: Treatment of fungal infections in immunocompromised patients with Fluconazole. *Blut*, 1989, 59, 326. — 14. *Meunier, F.*: Hepatic Candidosis in a patient with acut leukemia. *Mycoses*, 1989, 32, 421–25. — 15. *Pat, Y. Z.*: The palliative role of hepatic arterial infusion and arterial occlusion in colorectal carcinoma metastatic to the liver. *Lancet*, 1981, 1, 349. — 16. *Solomkin, J. S.*: *Candida* infection in surgical patients. *World J. Surg.*, 1980, 4, 381–92. — 17. *Storb, R.*: BMT for the treatment of chronic myelogenous leukemia. *Am. J. Med. Sci.*, 1988, 296, 87–94. — 18. *Thaler, M.*: Hepatic Candidiasis in cancer patients. *Ann. Int. Med.*, 1988, 108, 88–100. — 19. *Viradi A.*: Csontvelő-átültetés előkészítésből származó immundefektus ritka szövődés: myocardialis infarctus gombasepsis kapcsán., 1987, Korányi Társaság Nagygyűlés, 1984, 183–87. — 20. *Zanetti, G.*: Fongémies à *Candida*. *Schweiz med. Wschr.*, 1989, 119, 123–18.

# SUPRADYN®N

## PEZSGŐTABLETTA, DRAZSÉ, KAPSZULA

## VITAMINKOMBINÁCIÓ

Hatóanyagok	pezsgőtabletta	draszé	kapszula
Retinolum (vit. A)	3333 NE	3333 NE	3333 NE
Ergocalciferolum (vit. D <sub>2</sub> )	500 NE	500 NE	1000 NE
Cyanocobalaminum (vit. B <sub>12</sub> )	0,005 mg	0,005 mg	0,005 mg
Biotinum (vit. H)	0,25 mg	0,25 mg	0,25 mg
Adicum folicum	1,00 mg	1,00 mg	1,00 mg
Riboflavinum (vit. B <sub>2</sub> )	5,00 mg	5,00 mg	5,00 mg
Tocopherolum aceticum (vit. E)	10,00 mg	10,00 mg	10,00 mg
Pyridoxinium chloratum (vit. B <sub>6</sub> )	10,00 mg	10,00 mg	10,00 mg
Calcium pantothenicum	11,60 mg	11,60 mg	—
Thiaminum (vit. B <sub>1</sub> )	20,00 mg	20,00 mg	20,00 mg
Nicotinamidum	50,00 mg	50,00 mg	50,00 mg
Acidum ascorbicum (vit. C)	150,00 mg	150,00 mg	150,00 mg
Dexpanthenolum	—	—	10,10 mg
Molybdaenium	0,10 mg	0,10 mg	0,10 mg
Cuprum	0,10 mg	1,00 mg	1,00 mg
Zincum	0,50 mg	0,50 mg	0,50 mg
Manganum	0,50 mg	0,50 mg	0,50 mg
Ferrum	1,25 mg	10,00 mg	10,00 mg
Magnesium	5,00 mg	21,20 mg	5,00 mg
Calcium	50,00 mg	51,30 mg	100,00 mg
Phosphoricum	45,00 mg	23,80 mg	84,00 mg

### HATÁS:

Javítja és megelőzi a különböző eredetű vitamin-, ásványianyag-, illetve nyomelemhiány okozta anyagcserezavarokat.

### JAVALLATOK:

Csökkent vitaminfelvétel, pl. idős kori elégtelen táplálkozás, fogyókúra, speciális diéta, étvágytalanság, krónikus alkoholizmus.

Akut vagy krónikus betegségek kiegészítő terápiája, lábadozás, műtét után, antibiotikus vagy kemoterápiás kezelés alatti és utáni időszak.

### ELLENJAVALLATOK:

A vagy D hipervitaminózis, hiperkalcémia, veseműködési zavarok, retinoid, pld. TIGASON- vagy ROAC-CUTAN-kezelés.

### ADAGOLÁS:

12 éven felüli gyermekeknek és felnőtteknek 1 pezsgőtabletta, 1 draszé vagy 1 kapszula naponta étkezés közben.

### MELLÉKHATÁSOK:

A Riboflavin- (B<sub>2</sub>-) tartalom következtében a vizelet erősen sárga színűvé válhat.

### GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁSOK:

Tilos együtt adni: A-vitamint vagy származékait tartalmazó külsődleges vagy belsődleges készítménnyel.

### FIGYELMEZTETÉS:

Terhesség alatt a napi 5000 NE-t meghaladó A-vitamin-mennyiség szedése nem ajánlott, mivel nagy adagok állatkísérletben malformációt okoztak.

### MEGJEGYZÉS:

Vény nélkül kapható.

### CSOMAGOLÁS:

10 db pezsgőtabletta/doboz

30 db vagy 100 db draszé/doboz

30 db vagy 100 db kapszula/draszé



F. Hoffmann-La Roche AG, Basel, Schweiz

További felvilágosítás:

ROCHE Magyarországi Képviselet

Budapest, V., Váci utca 19—21., 1052. Tel.: 138-2180

## A humanisták szerepe a XVI. századi orvosi gondolkodásban

A humanizmus tudatosan vállalt célja volt a skolasztikus tudományosság helyébe újat, a gyakorlatban használhatóbbat állítani.

Természetesen ehhez a tudás fennálló épületét le kellett rombolni. Az új értékrend a skolasztika érdeklődési körén kívül eső vagy annak perifériájára szorult diszciplínákra épült. A humanizmus a teológia és a logika dogmatizmusa helyett a történelmet, a retorikát, esztétikát állította filozófiájának tengelyébe. Az új világkép megalapozásához, létjogosultságának igazolásához, ahhoz, hogy rivalisa lehessen a skolasztika monolitikusan felépített ismeretvilágának egyrészt olyan auktoritásokra volt szükség, akiknek művei nem vitatható hivatkozási alapul szolgálhattak, másrészt megbízható, a kor tudásával egybevágó és a gyakorlatban is jól hasznosítható tudásra kellett szert tenni.

A humanizmus szellemi áramlatán végigvonul a klasszikusokra történő állandó hivatkozás és a műveikből merített ismereteknek a XV–XVI. század tudásával való szinkronba hozásának törekvése. Az ismeret és hivatkozási alapul szolgáló klasszikus szerzők írásainak felkutatása és filológiai revíziója a leggyorsabban célhoz vezető módon oldotta meg az új világkép megalapozásának problémáját. Tehát, elsősorban *filológiai* módszerek segítségével bővült az ismerethátér. E sikeres problémamegoldás paradigmatisz alkalmazása miatt vált a nyelvismeret és a grammatikai felkészültség a humanizmus alapjává. Olyan szellemi áramlatról szólhatunk, ami egy sokrétűbb, „emberibb világ” létrejöttének irányába tágította az addigi ismeretek körét. A szövegfeltárások során számos filozófiai, természetismereti és orvosi mű is napvilágra került. Tartalmuk többé vagy kevésbé szemben állt a skolasztika kanonizálta teológiai, természetfilozófiai és logikai ismeretekkel. A humanizmus jórészt egységesnek tekinthető szellemi áramlata a skolasztika szilárd pilléreibe ütközve széttagolódásnak indult. Ez a folyamat tartalmi és módszertani téren egyaránt végbement. A filológiai bibliakritikától a tartalmi kritikát is jelentő reformációig, *Arisztotelész*, *Avicenna* és még sokan mások logikai tárgyú írásainak szövegrekonstrukciójától a logika *ramusi*\* retorizálási kísérletén keresztül a matematizálásig, számtalanul szaporíthatók a példák a specializációs folyamatra.

\*P. Ramus (de la Ramée, 1515–1572) francia filozófus és pedagógus. A retorika és a logika egyesítésével, az ismeretek rendezésén túlmenően, a feltalálás dialektikája felé közelített. Logikai főműve alapján készült Apáczai Csere János Magyar Logikácskája (1654). P. Ramus a Szent Bertalan éjszaka áldozata lett (A szerk.).

A XVI. század elejének, közepének humanistái választás utat elé kerültek; vagy kitartanak korábbi ismerethátérbővítő módszerük: a szövegfeltárás, rekonstrukció, szövegkritika, jegyzet és kommentárfírás mellett, vagy megpróbálnak tartalmilag és rendszerében is új tudományt alkotni.

A *természettudományok*, a *természetfilozófia* terén a humanisták többszörös problémával találták szembe magukat. Amíg például a Biblia szövegének rekonstrukciója, különböző passzusainak hitelessége jelentette a fő kérdést és egyúttal a katolikus egyház elleni fellépés alapját, addig a filológiai módszerek megfelelőnek bizonyultak, és létrejött az a viszonylag egységes, szilárd ismeretalap, amire később a különböző szövegértelmezéseket lehetett alapozni. Megteremtődött tehát az egyházi reformok, új teológiai rendszerek elméleti bázisa. (A felekezeti vitákban ugyan még sokáig komoly súllyal estek latba filológiai érvek, de minden esetben az elsődleges cél az új rend teremtése volt.)

A *természeti és műszaki* tudományokban hasonlóképpen létrejött a szöveg tisztítási és rekonstrukciós munkák nyomán egy egységesnek nevezhető ismeretalap, aminek a megbízhatóságát a szöveg hitelesség szintjén a filológusok többé-kevésbé biztosítani tudták. A szövegek tartalmi hitelességének, valóságához való viszonyának vizsgálata azonban már meghaladta a hagyományos humanista felkészültség kereteit, sőt már a szöveg hitelesség eldöntése kapcsán is felmerültek olyan szakmai kérdések, amelyek a nyelvismerten túl speciális felkészültséget igényeltek. Szépen példázta ezt a Vitruvius-kiadások sora.\*\*

„A Vitruvius-szöveggel kapcsolatos jellegzetes humanista attitűd... minél tisztább szöveg előállítása. Az esetleges jegyzetek, hibák javítását, rövid megjegyzéseket, kiemeléseket tartalmaznak. Merőben más az építész viszonya a vitruviusi szöveghez. Az építészek a szabályokat, törvényeket keresik a vitruviusi szövegben, kifejezetten gyakorlati célzattal” (1).

„A 16. században... határozottan kifejezésre jut a különbség, amely egy századdal korábban a filológiai és az építész attitűd eltávolodásával kezdődött... a Vitruvius-filológia autonómmá válása a században végérvényesen

\*\*Pollio Vitruvius (I. e. I. sz.) római építész. Összefoglalta az antik építészeti ismeretét. Nagy hatással volt a reneszánsz építészetre. Homályos, nehézkes stílusa miatt indokolt volt vele szemben a purifikátori attitűd. A magyar Törty Emil (1863–1928) is tanulmányozta Vitruviust. (A szerk.)

megettörténik. Az építészek saját traktátusaikban foglalják össze építészeti teóriáikat" [1 (20)].

Hasonló volt a helyzet más tudományokban, így az *orvostudományban* is. A XV., XVI. sz. fordulóján élt humanista orvos, *Manardus János* (2) működése az előbbieken vázolt specializálódás kezdeti szakaszára esik. Orvosi gyakorlatában *Galenosz* követője és kritikusa, ugyanakkor a klasszikus szerzők egy-egy kifejezésének, meghatározásának értelmezésén hosszadalmas vitákat folytató filológus és purifikátor. Munkásságára, miképpen a századforduló gondolkodására a klasszicizmus a jellemző. A korra olyan súllyal nehezedett rá a még csak többé-kevésbé feldolgozott antik örökség, hogy elsősorban ennek feldolgozásával, értékeinek és hatásának felmérésével foglalkozott a kor tudósa, és a kritikának szűkebb teret engedett. Sommásan bár, de jó lelkiismerettel állíthatjuk még akkor is, ha az alábbi *Manardus*-idézet ennek ellentmondani látszik, hogy a XV., XVI. század fordulóján úgy a tudományokban, mint a művészetekben az elsődleges cél a klasszikusok megismerése és tudásuk elsajátítása volt.

„Aki tollat vesz a kezébe, az törekedjék az igazság keresésére, nem pedig a régi írók bálványozására, mert különben a tudomány nem fog fejlődni; a tudományos haladás feltétele a kritika" [2 (37)].

A kritika is az ókori szerzők műveinek ismeretét feltételezi, s az igazság is csak a mérőkövekhez képest ilyen vagy olyan. A XVI. század közepén élt orvos humanista *Zsámboky János*, orvosi képzettségét filológiai téren kamatoztatta (3). Olyan szövegkiadások sajtó alá rendezésén fáradozott, amelyek a későbbiekben élesen elhatárolódó két tudományág sajátos szempontjait egyszerre próbálták meg kielégíteni.

*Zsámboky* számára az elsődleges cél a *filológiai* módszerekkel létrehozott szilárd szakmai ismeretalap volt, míg *Manardus* munkásságára az antik textusok orvosi és filológiai szempontú értelmezésének keveredése a jellemző.

*Crato von Krafftheim* és *Jordán Tamás*, *Zsámboky* kortársai és barátai, *gyakorló* orvosok lévén, az antik szerzők munkáit praxisuk érdekében és saját orvosi elképzeléseik alátámasztására használták fel. A klasszikusok ismerete náluk kiindulási alap, a *vita e művek* felett nem filológiai, hanem szakmai, gyakorlati.

A humanista felkészültségen túlmenően, valamilyen szakmai képzettséggel is rendelkező humanisták (mint például *Zsámboky*) érdeme, hogy filológiaiilag ugyan még korántsem teljesen kifogástalan, de az adott szakma számára már elégséges ismeretalapot jelentő szövegek kerülhettek sajtó alá. Ez az egyes szakmák ismeretháttérének filológiai

módszerekkel történő bővítése és megszilárdítása. Új orvosi kérdéseket feltenni, tisztázni, egyes antik szerzők véleményét bírálni csakis egy viszonylag egységes ismeretháttér, illetve szövegbázis létrehozása után lehetett. Az ismeretháttérnek tartalmi szempontból is maximálisan megbízhatónak kellett lennie ahhoz, hogy ésszerűen nem vitatható hivatkozási alapul szolgáljon tudományos problémák megoldásánál. Az első lépéseket e téren is a szakirányú felkészültséggel is bíró humanisták tették meg, orvosi ismereteiket az antik szerzők műveinek rekonstruálása téren kamatoztatva. A kiszélesedett és a szövegbázis szintjén megbízhatóvá tett ismeretalap számos, egymásnak ellentmondó tény, elképzelést, eljárást tartalmazott. Az ebből fakadó problémák tisztázása azonban már a gyakorló orvosokra várt.

Az egymásnak ellentmondó elképzelések feletti vitában az orvosi gyakorlat, tapasztalat szolgált megbízható vezérfonalul, hogy a már meglévő tudás és az újonnan szerzett (feltárt) ismeretek közötti logikai kapcsolatot megeremtsék és létrejöjjön egy koherens szakmai ismeretalap.

Az ismeretháttér koherenssége tételében nagy szerepet játszott az orvosi levelezés, ami a mai szakajtó szerepét betöltve lehetővé tette egy, a tudományos közösség által kiátlagolt és elfogadott álláspont létrejöttét.

A XVI. század végi orvosi tárgyú levelezés és e levelek gyűjteményes kiadásai, valamint a hozzájuk csatolt *consiliumok* képezték a tudományos közélet színterét, illetve egy-egy tudósközösség egyezményes véleményét valamely szakmai kérdéstről. A specializáció e fokán a klasszikusok orvosi textusainak filológiai és szakmai megközelítése élesen elkülönült, autonómmá vált.

A humanisták szövegfeltárásai és szövegkritikái eredményeképpen létrejött egy kiszélesedett és viszonylag egységes ismeretháttér, ami egyfelől az új tapasztalati eredmények értelmezését tette lehetővé, másfelől az új eredmények már nem a teljes ismeretháttér, hanem annak csak elemenkénti cseréjét tették szükségessé. E folyamat során vált lehetővé, hogy a XVI. század során az orvosi gondolkodásában az *empirizmus* mind nagyobb teret nyerhetett.

IRODALOM: 1. *Hajnóczy Gábor*: A kétezec éves *Vitruvius*. In *Vitruvius: Tíz könyv az építészetéről*. Bp., 1988, p. 17. — 2. *Herzeg Árpád*: *Manardus János* (1462–1536) magyar udvari főorvos élete és művei, Bp., 1929, pp. 38. — 3. *Schultheisz Emil*: *Zsámboky, az orvos humanista*. Orvostörténeti közlemények. 1985, 31, 109–112, p. 178.

*Kemenes Pál dr.*

„Ha... tudósok azzal töltik kedvüket, hogy tudást csupán tudásért halmoznak — megnyomorítják a tudományt és kárpád lesz minden új gép. Idővel mindent felfedezhettek, amit felfedezni egyáltalán lehetséges, de ez a haladás egyszersmind eltávolíthat az emberiségtől.”

*Bertolt Brecht*  
„Galilei élete” c. drámájából

A boldog békeidőkben, majd a két világháború között kerületi tisztiorvosok látták el a közegészségügyi teendőket Budapesten. Törvényhatósági területenként ketten vagy hárman, kivéve a VII. kerületet, Erzsébetvárost, ahol a 10-es években már négy tisztiorvost alkalmaztak (1).

Feladatuk volt felügyelni a lakások, intézmények, iskolák, fürdők, üzemek, a közlelémezés higiénés állapotára, ellenőrizni a gondozásban részesülőket, a szegénybeteg-ellátást, bejelenteni a fertőző betegségeket, végezni a járványügyi vizsgálatokat, himlőt, orvostudományi vizsgálatokat, ügyelni a halottkémlésre, közreműködni a gyógyszervizsgálatoknál stb. (2). Gyógyító gyakorlatot nem folytathattak, nem is szorultak rá, idejükből sem futta volna.

Az említett közigazgatási kerület egyik tisztiorvosa volt *Feleki Sándor*, aki majd négy évtizedig töltötte be higiénikusi hivatalát. Az első világháború után egyedül (3), mert a drasztikus létszámcsökkentés erre az intézményre is kiterjedt. Hetvenévesen (1935-ben) vonult nyugdíjba, már magas kora jogán, még nem a diszkriminációs törvények szerint. Több lexikon (4, 5) úgy tudja, hogy 1910-ben lett kerületi tisztiorvos, holott az 1904-ben megjelent könyvének (6) címlapján már ez a titulus olvasható. A címszó megírásánál mégis inkább az öt verseskötete esett latba, ahogy az a szövegből egyértelműen kiderül (7). A szépirodalommal korán eljegyezte magát, a költészet maradt haláláig a legfőbb vigasza. Szélföld, békebeli sziget az elvadulásban, egészen 1940-ig, amikor a borzalmak elől jobb volt kiköltözni, az annyiszor megénekelte temetői nyugalomba. Költészetében megőrizte a századelő hangulatát, tudatosan távol minden modernségtől. Ismerte poézise korlátait, tudta, hogy *Pósa* Lajosnak lehet társa, de *Kassák* Lajosnak nem. Ezért is rokonszenves ez az egészségügyi rendszabályokat szigorúan betartó, lírikus tisztiorvos, aki mindvégig szegénylegénye maradt a gazdag magyar irodalomnak.

*Füchsel* Miksa lovasberényi körorvos idősebbik fia *Feleki* Hugó néven az *Antal Géza* és *Illyés Géza* közé eső korszak legkitűnőbb urológusa lett. Öccse, az 1865-ben született *Feleki Sándor* 1890-ben kapott orvosdoktori oklevelet. A kilencvenes évek közepén a fővárosban együtt folytattak gyógyító gyakorlatot, és mindketten szenvedélyesen hódoltak a művészeteknek. Az urológus zenét szerzett, az öcs pedig *dr. Fidelis*, illetve *Argus* álnéven írt a különböző irodalmi lapokba (8).

Amikor *Feleki* Hugót 1897-ben „a férfi ivar- és húgyszervek bántalmainak kór- és gyógytana” tárgyköréből magántanárként habilitálták, *Feleki Sándornak* megjelent az első önálló verseskötete (9). A jó öreg lovasberényi körorvos nagyon büszke volt fiaira. A századfordulón az urológus a poliklinikán (Szövetség utca 14–16.) kapott osztályt, költő öccse pedig a VII. kerület tisztiorvosi hivatalába került. Ilyen minőségben adta közre 1904-ben a *Budapest egészségügye érdekében alkotott rendeletek és határozatok* című gyűjteményét, amely a Buda és Pest egyesítése (1872)



## BUDAPEST EGÉSZSÉGÜGYE

ÉRDEKÉBEN ALKOTOTT

## RENDELETEK ÉS HATÁROZATOK

Gyűjtötte, jegyzetekkel ellátta  
és sajtó alá rendezte

DR. FELEKI SÁNDOR

székesfővárosi ker. fizti orvos.

Átnézte

DR. SCHERMANN ADOLF

székesfővárosi fizti főorvos



KIADJA BUDAPEST SZÉKESFŐVÁROS KÖZÖNSÉGE

1904.

óta kiadott körrendeleteket tartalmazza. Alapja az 1876-ban kiadott XIV-es törvénycikk, amelynek pontjai a közegészségügy teljes területére kiterjednek. Csakhogy itt már ötszáz oldallá bővül a *Chyzer-féle* könyvben található alaprendelet (10). *Feleki* könyve hatósági segédkönyvül szolgált mindazon orvosoknak, állatorvosoknak és gyógyszerészeknek, akik a szépen fejlődő főváros közegészségügye fölött őrködtek. Újabb higiéniai tárgyú írása ezután csak versben jelent meg, tanköltevényként, nyugdíjas korában.

Első kötete, a *Vándorfelhők* a falusi idill ciklusos bemutatása. Legszebb darabja apját idézi, a körorvost, aki:

„Szívesen kél, ha álmából zavarják.  
És sohasem kérdi, mi a fizetés.  
A pénz után ő sohse nyújtja karját,  
A munka sok és a vagyon kevés...”  
(az öreg doktor),

és akit egy falu áld atyai gondoskodásáért. A tájleíró versek között az apa mellett két óriás emlékének felszentelésével találkozunk. Egyik Kossuth Lajosé:

„Hová egy ország ifja, véne  
Sok éven át zarándokolt,  
A turini szent, drága hajlék  
Gazdátlan, üres, kiholt...”

(Via dei mille 22)

írta az önkéntes Száműzött halálára. A másik Petőfi Sándoré, több költeményben is. A segesvári jeltelen sírt, ha délkeletről esőfelhő jön, Bem apó könnyei öntözik. A márciusi ibolya is a „Tálpra magyar”-t idézi, a kikelet idusát a költő invokációjával. Petőfi és az aradi Tizenhárom sírja a hazafiság archimedesi pontjai:

„Ne tartsatok nagyhangzású beszédet.  
Ne rakjatok hantjukra dísz-követ,  
Csak néhány rozsdamarta  
ágyúcsövet”...

(Az aradi tizenhárom)

intí a hangosan ünneplőket. Az sem okoz a kötetben diszharmóniát, hogy a nemzeti szentek után költőnk Erzsébet királynét gyászolja. Következő kötete az 1904-ben (az egészségügyi gyűjteményével egy időben) megjelent *Árnyak és sugarak* továbbra is egyhúrú líra, először és utoljára némi szociális elégedetlenséggel, ahol az arató nép

„Dalol a nagy urak ellen  
Gyűlölséget, haragot...” (Aratás),

a tájképben viszont feloldódik a szomorúság, a többször emlegetett melankólia, mely a század eleji szecessziós költészetnek kötelező alapállása. E kötetben újabb költőnagyság jelenik meg, a száz éve született Lenau, akit a legszívesebben fordít valamiennyi német költő közül. Mert egy kicsit magyar költőnek tartja, aki *Herczeg Ferenc* bevezetője szerint „úgy járt előtte Petőfinek, mint Keresztelő Szent János a Megváltónak” (II).

*Az én mezőm* 1912-ben hagyta el a Franklin nyomdát, már főleg nosztalgias strofákat tartalmaz. A gyermekkorról, az évszakokról, egy-egy behavazott madárfészekről. Ahogy a kórház udvarán sóvárogva nézik a sápadt betegek a fecskevonulást, s örökké visszatérő motívumként, a vándorfelhőket.

Két kötetet adott ki 1930-ban. Az egyik Lenau *Minden lírai költeménye*, a másik az *Őszi szántás*, már-már „környezetvédő” felhangokkal, mert a lombokat a gyári kürtök füstje fojtogatja, s a madarak riadtan menekülnek. Emlékeiből előtűnik a doktor apa, akinek

*J. Schaffer Karoly*  
*egyetemi tanár úrnak*  
*Ady Endre és Kassák Lajos*  
*1914. dec. 21.*

*Feleki Sándor*

„Egyetlen gyűjtött vagyona  
A fakó doktordiploma  
Ezt örököltém én.  
Mint nagy, szent kincset őrizem  
Míg megvan, érzem és hiszem  
Még nem vagyok szegény...” (Az öreg doktor)

Megírta, „*Hogyan élünk nyáron, télen. Kis versekben elmesélem*”... (1937). Móraí modorban hatni szeretett volna az emberkékre, a leghálásabb olvasókra, akikre közeli pályatársa, Pósa Lajos is leginkább számított. Ma már szerencsére, nem „kötelező” lebecsülni Pósa bácsi költészetét. Nagyon jól megfér Szabolcskával és Feleki Sándorral együtt Ady Endre és Kassák Lajos hatalmas árnyékában.

Nem állítjuk, hogy Feleki Sándor líráját feltétlenül fel kell fedezni. Ám az erzsébetvárosi tisztiorvosnak, talán — e szerény emlékeztetőből is kitűnik — versben is volt mondanivalója. Verseinek hangulatteremtő ereje ma is megejt.

IRODALOM: 1. Magyarország orvosainak évkönyve és címtára Bp. 1910. 99. o. — 2. *Bezerédyné—Hencz—Zalányi*: Évszázados küzdelem hazánk egészségügyéért. Bp. 1967. 37. o. — 3. Magyarország orvosainak évkönyve és címtára. Bp. 1927. 56. o. — 4. Magyar Életrajzi Lexikon I. Bp. 1967. 488. o. — 5. Magyar Zsidó Lexikon Bp. 1929. 270. o. — 6. *Feleki Sándor*: Budapest egészségügye érdekében alkotott rendeletek és határozatok. Bp. 1904. — 7. Magyar Irodalmi Lexikon I. Bp. 1963. 342. o. — 8. *Szinnyei*: Magyar írók élete és munkái III. Bp. 1894. 388. o. — 9. *Feleki Sándor*: Vándorfelhők. Bp. 1897. — 10. *Chyzer Kornél*: Az egészségügyre vonatkozó törvények és rendeletek gyűjteménye 1854—1894. 73—99. o. — 11. Lenau minden lírai költeménye, fordította Feleki Sándor, az előszót írta Herczeg Ferenc, Szeged, 1930. 5. o.

*Szállási Árpád dr.*

„A lehető legtöbbet kell tennünk, s a lehető legkevésébbet beszélni önmagunkról”

*Tacitus*



## In memoriam Perémy Gábor (1899–1961)

Harminc éve, 1961. március 30-án halt meg *Perémy Gábor dr.*, a belorvosi diagnosztika professzora, a *Jendrassik*-iskola kiemelkedő egyénisége.

1899. október 1-jén született. Édesapja gyakorló orvos volt. A budapesti kegyesrendi gimnáziumban érettségizett 1917-ben jeles eredménnyel. A piaristákkal később is megőrizte kapcsolatát, hosszabb ideig a rend orvosa volt. A budapesti egyetemen orvosi szigorlatait kitűnő eredménnyel tette le. Medikus korában „*Az agyvelőkéreg működése*” című pályaművével jutalmat nyert. 1922 novemberében avatták orvosdoktorrá. 1923. szeptember 1-jétől a IV. (utóbb I.) sz. Belklinikán dolgozott, mint díjtalan, majd díjas gyakornok, fizetéstelen, majd fizetése tanársegéd, később mint fizetési adjunktus. Megélhetése érdekében 1930-ig esti szakrendelést is vállalt. A Tanártestület 1936-ban az „*Idegbetegségek diagnosztikája*” tárgy köréből magántanárrá képesítette. Képességét 1938-ban a „*Belorvosi diagnosztika*”-ra terjesztette ki. Tudományos munkásságáért a rendkívüli tanári címet kapta. A klinikán *Herzog Ferenc* professzor helyettese volt.

Mint a belorvosi diagnosztika megbízott előadója, önálló feldolgozásban adta elő a diagnosztika egész anyagát. Így jött létre „*Belorvosi diagnosztika*” című háromkötetes műve. Az I. kötet 1945-ben, a II. kötet 1946-ban jelent meg, ezek javított kiadása 1947-ben. A III. kötet — mely a neurológiát is felöleli — 1949-ben került ki a nyomdából. A mű ma is előremutató, szemlélete és a fizikális módszerek fontosságának hangsúlyozása tekintetében a mai belgyógyászok számára is komoly értéket jelent.

A professzor minden évben kis útmutató könyvecskét osztott szét a harmadéves medikusok között („*A belklinikai tanulmány jelentőségéről*.” Rényi, Bp. 1942). Ebből emeljük ki néhány gondolatot, mely jellemző — a maga idejében modern — szemléletére. „A belklinikus figyelme mindig az egész emberre irányuljon” ... „Az idegkörtan szoros kapcsolatban fejlődött a belorvostannal”, s ezért ma is a „szolid neurológiai tudás a jó belorvosi képzettségnek kelléke” ... „Nagy jelentőségű a belorvostan és az elme-körtan határterülete: a neurosisok tana a belorvos számára...” „... Szükséges a beteg tudatvilágának megértése,” ... „a jó emberismeret, az együttérző belátás az emberi élet helyzetéibe és különösen bajaiba (*nihil humani a me alienum puto*)” — írja többek között. Már akkor, az erőteljesen megindult szakosodás idejében hangsúlyozta a belorvostan *egységes* voltát, a differenciálódás mellett az *integrálódás* fontosságát. Felhívta a figyelmet az anamnesis értékére és a fizikális vizsgálat jelentőségére, melyeknek csupán *kiegészítői* a laboratóriumi vizsgálatok. „*Nem a leleteket, hanem a beteget kell gyógyítani.*” Ez is jellemző mondásainak egyike volt.

Ötvenet meghaladó közleményeinek egy csoportja a bel- és ideggyógyászat határterületeit érinti, több cikkében elkülönítő diagnosztikai problémákat tárgyal. Alapvetőek azok a közlések, melyekben a *chronaxia* változásait ismerleti az általa vizsgált egészségeseken, *Addison-kóros*, *izomdystrophiás* és *myastheniás* betegeken. Az endokrin betegségektől a neurológiai kórképekig, az anyagcsere vizsgálataitól a strophantin-terápiáig a belgyógyászat egész területét felölelte irodalmi munkássága.

1941 őszén a *Fővárosi Bajcsy-Zsilinszky* (akkor *Horthy Miklós*) kórházba került és annak I. belosztályát vezette haláláig. 1950-ben nagy méltánytalanság érte. Májusban megújított egyetemi előadói megbízatását novemberben visszavonták. Ettől az időtől kezdődtek stenocardias panaszai. Nagy hírű főorvostársaival (*Zárdy Imre*, *Mester Endre*) e külvárosi közkórházban magas klinikai szakmai színvonalat hoztak létre. 120 ágyas osztályán minden beteg jól ismert és az utolsó reflexig, tüzetesen megvizsgált. A munkát személyes példaadásával irányította. Munkatársaival szemben hierarchikus viszonyt sohasem éreztetett. Ezt a viszonyt az iránta érzett tisztelet és szeretet határozta meg. Iskolát teremtett. Tanítványainak munkássága is főleg a fizikális diagnosztika és a pszichoszomatikus összefüggések területére terjedt ki. Osztályából egyik tanítványa — közkórházban először — dializáló részleget hozott létre. Mind az apácánővérekkel — 1950-ben történt eltávolításukig —, mind a civil nővérekkel, szeretetteljes kapcsolatot alakított ki. Osztályán szinte családias légkör uralkodott.

Nem csupán nagy tudásával, hanem szerény és végtelesen puritán egyéniségével vívott ki szinte legendás hírnevet. Az utolsó polihistorok egyike volt. Történelemben, irodalomban, nyelvészetben, teológiában, filozófiában és természettudományokban egyaránt bámulatos tudással rendelkezett. Az ógörög és a latin mellett még hét nyelven beszélt. Tanulmányt írt — többek között — *J. R. Mayerről* és *H. Helmholtzról*. *Th. H. Huxley* és *Lenhossék Mihály* művei sorába illő tanulmánya, „*Az ember helye a természetben*” befejezetlenül maradt.

Mestere, *Jendrassik Ernő* születésének 100. évfordulója alkalmából, emlékének szentelt írása: „*A pszichoszomatikus működési zavarokról*.” (Ideggy. Szemle 1958, II, 3.) Ebben *Jendrassik* alapvető művéből kiindulva, áttekinti a modern *pszichoszomatikus* irányzatokat és kifejti saját *mértéktartó* álláspontját. Hasonló szellemű előadást már 1952-ben is tartott a kórházi orvosok számára „*Szomatikus betegség és pszichogén reakció*” címmel a neurosisok szociális jelentőségéről.

1956-ban a *Német Belgyógyász Társaság* tiszteleti tagjává választotta és előadás tartására Wiesbadenbe hívta. „*Belorvosi diagnosztika*” c. művének újabb kiadását remélve, annak megújításán haláláig dolgozott. 1961. március 30-án a kórházba menet útközben anginás roszulléte támadt és még aznap a kórház kardiológiai osztályán meghalt.

Temetésén a magyar belgyógyászok nevében *Mosonyi László* professzor búcsúztatta. Főorvostársa, *Liebermann Tódor* mondta sírjánál: „Etikai magaslatra utolérhetetlen volt — talán ebben az egyben túlzott is —, bár azt is tudta, hogy az órá alkalmazható etikai mérték nem felel meg a körülötte nyüzsgő emberek legnagyobb része számára, tehát meg sem követelte.” Egy betege kórházi földet hozott farkasréti sírjára. Emlékét a kórházban mellszobra őrzi.

Orvosi példamutatása és emberi nagysága tovább él tanítványai szívében.

(*Bonczos László dr.*, *Hermann Antal dr.*,  
*Kajtár László dr.*, *Kovács Edit dr.*)

# zaditen

1 mg tableta  
szirup

**Hatóanyag:** 0,2 mg ketotifenum 1 ml szirupban, ill. 1 mg ketotifenum tablettánként, mindkettőben hidrogenfumarat — só formájában.

**Hatás:** A Zaditen kifejezett antianafilaxiás tulajdonságokkal és specifikus hisztamin antagonistá hatással rendelkező antiasztmatikum és antiallergikum, melynek bronchus tágító hatása nincsen.

**Javallatok:** Az asztma bronchiale valamennyi típusa (beleértve a kevert formákat is), allergiás eredetű recidiváló obstruktív bronchitis, szénanáthával társuló asztmatikus panaszok tartós megelőzése. A multisztémás allergiák, allergiás rhinitis, allergiás dermatózisok megelőzése és kezelése.

**Az asztmás roham megszüntetésére nem alkalmas.**

A bronchialis asztma megelőzésében több heti szedés után éri el teljes hatását.

**Ellenjavallatok:** Ezideig nem ismertek.

**Adagolás: Felnőtteknek** az átlagos adag naponta 2 mg (reggel és este 1 tableta) étkezéskor. Nyugtatók hatására érzékeny betegek esetében a napi adagot fokozatosan, általában 5 nap alatt kell elérni, ilyenkor a kezdő adag naponta 1 mg ( $2 \times \frac{1}{2}$  tableta, vagy este 1 tableta).

Szükség esetén a napi adag 4 mg-ra ( $2 \times 2$  tableta) emelhető.

**Gyermekeknek** 6 hónapos kortól 3 évesig: 0,5 mg naponta  $2 \times \frac{1}{2}$  tableta, vagy 2,5 ml szirup naponta  $2 \times$ .

3 évesnél idősebb gyermekeknek: 1 mg naponta  $2 \times$  ( $2 \times 1$  tableta vagy  $2 \times 5$  ml szirup).

(A gyermekeknek nagyobb mg/ttkg-ra számított adagokra van szükségük az optimális hatás eléréséhez, mint a felnőtteknek.)

**Mellékhatások:** Az első napokban álmoság, szörványosan szájszárazság és enyhe szédülés. Ezek a kezelés során általában rövid időn belül spontán megszűnnek. Ha egy hétnél tovább tartanak, célszerű más kezelési módot választani. Néhány esetben súlynövekedés fordulhat elő.

**Gyógyszerkölcsonhatások: Együttadása kerülendő:**

— orális antidiabetikumokkal (trombocita-szám reverzibilis csökkenése)

— szedatívumokkal, altatókkal, antihisztamin hatású gyógyszerekkel (hatásukat fokozza).

**Figyelmeztetés:** A kúra kezdetén az addig alkalmazott antiasztmatikumokat nem szabad hirtelen megvonni. Különösen vonatkozik ez a szisztémásan alkalmazott kortikoszteroidokra és ACTH-ra, ugyanis az e gyógyszerekre beállított betegekben a hirtelen megvonás hatására mellékvesekéregelgtelenség léphet fel. Ilyen esetekben a hipofízis-mellékvese rendszer normál reakciókészsége csak lassan, akár egy évig is elhúzódóan normalizálódik. Interkurrens fertőzések esetén azok célzott kezelésével kell kiegészíteni a Zaditen-terápiát.

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

A gyógyszer alkalmazásának ideje alatt alkohol nem fogyasztható!

A Zaditen és az orális antidiabetikumok egyidejű alkalmazásánál ritkán a trombocita-szám reverzibilis csökkenése figyelhető meg. Ha a betegek a Zaditen kezelés alatt orális antibiotikus kezelésben részesülnek a trombocita-számot ellenőrizni kell! Bár nincs arra vonatkozóan adat, hogy a Zaditennek teratogen hatása lenne, de mint a legtöbb gyógyszer a terhesség és szoptatás alatt csak kényszerítő indikáció esetén adható.

**Túladagolás kezelése:** A túladagolás legfőbb tünetei: aluszékonyság, erős szédáció, zavartság és orientációs zavarok, tachikardia és vérnyomáscsökkenés, idegrendszeri eredetű görcsök, izgatottság különösen gyermekeknel, reverzibilis kóma. A kezelés tüneti. Ha a készítményt röviddel azelőtt vették be, a gyomrot ki kell üríteni. A szív és vérkeringés támogatása lehet szükséges, izgatottsági állapotokban a görcsöknel rövid hatástartamú barbiturátok és benzodiazepinek ajánlatosak.

**Csomagolás:** 100 ml szirup, 30 tableta



ALKALOIDA VEGYÉSZETI GYÁR · SANDOZ AG lic. alapján

# Minipress\*

Vérnyomáscsökkentő

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 mértékén klinikailag jelentős változással.

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 alfa<sub>1</sub>-receptorainak gátlása révén fejtí 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 /szívglikozidok 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 Minipresst 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, ortosztatisz 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.



## Szülészet—nőgyógyászat

Együtműködés az általános orvos és szülész között a terhesek gondozásában. Wille, P.: Z. ärztl. Fortbild., 1990, 84, 131.

Bár az orvostudomány rohamos fejlődése napjainkra a terhesgondozást teljesen a szülész és nőgyógyász kezére adta, ebben a szülésznek változatlanul nagyon fontos partnere az általános orvos, illetve háziorvos. A szerző az együtműködés lehetőségeit hat szempontot figyelembe véve foglalja össze.

A szülésznek az optimális, szoros és tartós terhesgondozásban komoly segítségét adhat ismeretei és tanácsai alapján a háziorvos: a terhes betegégeiről és gyógykezeléséről — az állandó telefonkapcsolatot is fenntartva — folyamatosan tud tájékozódni.

Lehetővé válik a sokszorulentéses információk, valamint az újabb leletek és kezelése megbeszélése, melyekről a terhes a gondozáson többnyire nem tud elég kielégítően beszámolni. Ezek pedig nagymértékben befolyásolhatják a terhességet és annak lefolyását.

Komoly szerepe van a háziorvosnak és a körzeti ápolónőnek a terhes higiéniájának megteremtésében, valamint a dohányzás és alkoholfogyasztás elhagyásában. Irányíthatja helyes táplálkozását a tejtermékek, sovány húskok, hal, növényi olajok, teljes gabonatermékek, gyümölcsök, fűszerek, gyümölcslevek fogyasztását helyezve előtérbe. A terhes naponta többször étkezzen és az ételekhez mindig legyen bőven ideje is. Az otthoni környezet ismerete módot ad a foetalis megbetegedésként ismert toxoplazmosis megelőzésére, kórokozójának közti gazdjára ugyanis a kutya, végső gazdája pedig a macska. A terhes ezért tartózkodjon a macskáktól, de fertőzés forrása a nyers és nem eléggé megmosott hús is lehet. A gyermekek aranyhőrcsögei és egeri LCM (lymphocytás choriomeningitis) vírusfertőzés oka is lehetnek, a nyers tej és nyers étrend pedig mosatlanul és állatkontaktus révén listeriosist okozhat.

A szülész és háziorvos együtműködése a szociális problémák felismerését és megoldását is megkönnyíti, mivel ezeket a családát látogató háziorvos ismeri a legjobban.

A terhes munkaképességének és munkahelyének problémáit is a háziorvos, és az üzemorvos ismeri a legjobban, és itt elsősorban a terhességet veszélyeztető munkaköröket és megbetegedéseket kell figyelembe venni.

Végül nem lehet eléggé hangsúlyozni az általános orvos szülészeti továbbképzésének fontosságát, és ez ne csak a sürgősségi ellátásra szorítkozzon, hanem a szülés levezetésének technikai kérdéseit is foglalja magába, miután — annak ellenére, hogy az otthoni szülések ma már ritkán fordulnak elő — az általános orvos is kerülhet ilyen szituációba.

Angeli István dr.

Endokrin betegségek terhességben. Göretzlehner, G. és mtsai: Z. ärztl. Fortbild., 1990, 84, 135.

Terhességben a hypophysis elülső lebenyének jelentős nagyság- és súlybeli megnagyobbodását tapasztalták. Ez a lactotrop sejteket („terhességi sejteket”) érinti elsősorban, melyek később a tejelválasztást biztosítják. Ezt a placéntáris oestrogen szint meredek emelkedése előzi meg, mely a 30. terhességi hétre a 3000 mE/l-t éri el, majd a terminusig így marad. Ugyanakkor a többi hypophysis hormonból is (STH, TSH, ACTH) több választódik el, ha nem is ekkora mértékben. A neurohypophysist nem érinti említésre méltóan a terhesség és a szoptatás fél évvel követően az említett változások teljesen visszafejlődnek. A terhesség előtti hyperprolactinaemia a hypophysis elülső lebenyének mikro-, vagy makroadenomájára utal.

Míg régebben hyperprolactinaemiás állapotban a terhesség ritkaság volt, addig ma már nem az, és ebben az esetben a 16. terhességi hézig, az abortusz veszély miatt prolactinszekréciót gátló kezelést kell alkalmazni. A terhesség előtti makropolactinoma prolactinszekréciót gátló gyógyszerek egyidejű adása mellett mikroscopos vagy radiológiai tumorkezelést tesz szükségessé. Csak kifejezett sebészeti ellenjavallat esetén javasolt besugárzás, vagy dopaminerg gyógyszerelés. Az utóbbi citosztatikus mitózisgátló hatással is bír. A prolactinoma szövődeményeként fellépő expanszív növekedés azonnali kórházi kezelést igényel dexamethasonnal és bromocriptinnel, vagy lisuriddal.

Ami a laktáció és prolactinoma együttes előfordulását illeti, a szoptási inger a tumor progresszióját sietteteti, ezért a szoptatás leállítását javasolt prolactinszekréció-gátlókkal, ez az emlő fájdalmas tejpangásával jár együtt, ami prolactinomasokon amúgy is gyakoribb.

A Sheehan-szindróma a hypophysis elülső lebenyének iszkémiás nekrozisát és belső elválasztású funkciójának kiesését jelenti. Először az STH, majd a gonadotropinok esnek ki, amit a TSH, majd végül az ACTH követ. Egy újabb terhesség a trop-sejtek regenerációjával járhat.

Diabetes insipidus esetén a hypothalamus antiuretikus hormonjai (ADH, adiuoretin, vasopressin) esnek ki, trauma, encephalitis, hypophysis elülső lebeny adenoma nyomása, szintézisdefektus következtében, de familiáris gyakoriságát is megfigyelték. Terhesség hatására a diabetes insipidus javulhat és romolhat is, sőt tüneteit excessív növekedésű prolactinoma is kiválthatja.

A pajzsmirigy fiziológiás változása terhességben, hogy megemelkedik az alfa- és bétaglobulin tükör és ezzel együtt a thyroxin-kötő globulinszint. A máj fehérje-tul-

produkcója a megnőtt oestrogen szint következtében jön létre, és ezáltal csökken a szabad thyroxinszint. A jódkínálattól függetlenül manifeszt terhességi struma jöhet létre, mely a szülés után visszafejlődik. A terhesség és szoptatás alatt: 1. Az antithyreoid anyagok és thyreostatikumok kerülendők. 2. Pajzsmirigyhormon javasolt az összes golyvásnak, struma műtét után, valamint azoknál, akik hypothyreotikus, vagy golyvás gyermeket hoztak a világra. 3. Figyelemmel kísérendő a pajzsmirigyfunkció, főleg terheltégre utaló anamnézis esetén. 4. Szükség esetén felvétel és gondozás speciális pajzsmirigy-osztályon.

Enyhe struma alatt a hyperplasián alapuló euthyreoid állapotot értjük; az oka sokféle, jóddhiány, alimentáris strumigen, meghatározott gyógyszer és főleg nagyobb pajzsmirigyhormon-szükséglet lehet. A malignoma itt kizárható, a thyreoiditis és funkció zavarok ritkák, pajzsmirigyhormonnal kezelhetők. Felismerésével és kezelésével a gyakoribb terhességi és szülészeti komplikációk elkerülhetők.

A hyperthyreosis a pajzsmirigyhormon túlkínálata okozza, Basedow-kór, autonom adenoma, disszeminált autonómia, iatrogen hyperthyreosis, subacut és néma thyreoiditis. A kezelés célja a hormonszekréció csökkentése, a magzati pajzsmirigy egyidejű védelmével. Enyhe hyperthyreosis fennállása esetén gyakran esnek teherbe a nők, és mivel erre a terhesség kedvező befolyást gyakorol, gyakran enyhe nyugtatók és kisebb adagban propranolol adása is elegendő szokott lenni. A kezelés célja ne az euthyreosis, hanem a hyperthyreosis határa legyen.

A hypothyreosisra a pajzsmirigyhormon hiánya a jellemző. Felsősorja elsődleges és másodlagos okait, tüneteit és klinikai jeleit. A diagnózist az alacsonyabb T<sub>4</sub>értékek biztosítják. A hormonadagolás lopódkozóva történjen a terhesség nagyobb T<sub>4</sub>-szükségletét (50–100 µg) tekintetbe véve és fiziológiás választéknak ezt kell venni. Terhességben a súlyos hypothyreosis ritka, és kezeletlenül vetéléssel, koraszüléssel és halvaszüléssel, fejlődési rendellenességekkel és az érettség zavarával járhat. A terhesség a fennálló hypothyreosis romlását okozza, ezért még enyhébb formájában is elengedhetetlen a szubsztitúciós kezelés.

A mellékpajzsmirigyeknek terhességben is a calcium-homeosztázist kell fenntartaniok és terhességben a parathormon és calcitonin szint általában magasabb, esetenként normális szokott lenni, a terhességi hypocalcaemia e hormonváltozásokra vezethető vissza. Így calcium, valamint D-vitamin adásával kezelhető, naponta 1,5 g calciumot és 400 E D-vitamint adva, a terhesség harmadik harmadában.

Hyper- és hypoparathyreoidismus esetében ritkán lép fel terhesség. A hyperparathyreoidismus lehet primer (adenoma) és szekunder, alacsony vér-calciumszint következtében. Polydipsiás és polyuriás tüneteit is tekintve a diabetes insipidustól kell elkülöníteni, és a diagnózist a vér és vizelet magasabb calciumértékei biztosítják. Se-

bészitelig kezelhető és nem kielégítő gyógyszeres kezelése csak akut terapiaként indokolt (EDTA, diurézis forszírozása, 0,5%-os nátriumfoszfát oldat infúzióban). Növeli a vetélés és halvaszületés kockázatát. A *hypoparathyroidismus* többnyire iatrogen, pajzsmirigy műtét után. Vezető tünete a tetania, mely a vér ionizált kalciumjának csökkenése következtében jön létre. Idült formája alopeciában, kataraktában, bőratrophiában, a száj és körmök gombás fertőződésében, valamint a bazális agyi ganglionok elmeszesedésében nyilvánul meg. Alapkezelése kalcium (napi 2–6 g) és D-vitamin (napi 40 000–200 000 E) adása. Átmenetileg neonatalis magzati hypercalcaemiát okozhat, a növekedés több hónapos leállásával.

A mellévesék részéről terhességben a hypophysis hyperfunkciója és megnőtt ACTH-szekréciója miatt megemelkedik a mellévesék oestrogen- és cortisol-elválasztása (fiziológias hypercorticismus), ami azonban klinikai jelek nélkül zajlik le.

A *Cushing-szindróma* terhességi oka 45–55%-ban adrenocorticalis adenoma, 15%-ban carcinoma, 40%-ban a hypophysis adenomája adrenocorticalis hyperszekréciónal. A terhesség e körképet rontja, hypertoniát, szívmegethelést, vérzésveszélyt okozva, a *Cushing-szindróma* pedig gestosis és placenta-insufficiencia kockázatával jár. 30–50%-ban vetélést vagy intrauterin magzati halált okozhat és az esetek felében a fájások is korábban jelentkeznek. Terhességi diagnózisát a hypertonia és diabetes fennállása segíthetik és terhességben feltétlenül kezelendő.

A *mineralocorticoidok* vonatkozásában a renin-angiotensin II-aldoszteron szisztéma aktivitását és az aldoszteron szekréciót a terhesség többszörösen megemeli. A nagyobb oestrogen szint a só- és folyadékretenció megváltozásával és így a terhesség relatív hypovolaemiával járhat.

A *Conn-szindróma* (primer aldosteronismus) terhességben ritkaság, és többnyire a mellévesekéreg féldoldali, aldoszteront produkáló adenomájának a következménye. Kezelése a tumor eltávolítását teszi szükségessé a szülés után, addig a nátrium megszorítás konzervatív kezelését alkalmazva.

*Adrenogenitalis szindróma* esetén a terhesség, ennek korai glucocorticoid szubsztitúciós kezelése óta, már nem olyan ritka. Az abortusveszély 15–20%-os, a túl alacsony glucocorticoid adagolás túlzott adrogen képződéssel és a lánymagzat virilizálódásával járhat. A szülésnél legtöbbször a császármetszést választják.

*Addison-kór* mellévesekéreg-elégtelenség esetén terhesség csak ismert diagnózis és jó szubsztitúciós kezelés mellett léphet fel, de ennek későbbi szakasza a körképet kedvezően befolyásolhatja. A terhesség-megszakítás tehát nem indokolt, és a választott szülés lehetőleg vaginális legyen. Kísérő szimptomáit (hyperemesis, infekció, folyadék- és nátriumvesztés) tünetileg is kezelni kell. Szubsztitúciós terápiával a kezeletlen anya 77%-os halálózása 0,02%-ra volt csökkenthető.

A *phaeochromocytoma* mint noradrenalin (80%) és adrenalin produkáló mellévesedaganat a maga sokszor rohamszerű hypertoniájával és szívzavaraival veszélyezteti a terhest, e tünetek rohamszerű fellépését 50%-os gyakorisággal jegyezve fel. Hypertensív krízisek fellépésekor mindig gondolni kell rá, mert terhességben a nem diagnosztizált *phaeochromocytoma* 40–50%-os anyai halálózással jár, a perinatalis magzati halálózás veszélyével együtt. Kezelése adrenerg blokkolókkal történhet és szülésnél a császármetszés választandó.

(Ref.: *Az endokrin bántalmak és terhesség összefüggéseit minden tekintetben kitűnően összefoglaló terjedelmes közlemény így, még alaposan megrövidítve is hosszúnak tűnik. A kérdésben érdekelt endokrinológusok és szülészek részére azonban a referált közlemény teljes áttekintését javasolom.*)

Angeli István dr.

**Hypertonia-kezelés terhességben — ami bizonyított, kérdéses és ellentmondásos.** Wunderlich, M., H. Finn: Z. ärztl. Fortbild., 1990, 84, 143.

A hypertoniától terhességben, a régiékhöz hasonlóan, még ma is tartanak, és a kezelését messzemenően az empiria, valamint a kezelő személyes beállítottsága határozza meg. Miután a 20. terhességi hétig normális körülmények között vérnyomáscsökkenéssel számolhatunk, terhességben a hypertonia határértékeit a WHO határértékeknel alacsonyabban szabjuk meg, vagyis a szisztolés értékek 140 Hgmm-től, a diasztolés értékek 90 Hgmm felett tekinthetők pathológiásnak. Az essentialis hypertonia gyakoriságát terhességben 3%-os gyakorisággal adják meg, míg más statisztikai adatok szerint a terhesek 12,4%-a hypertoniás.

A *normális terhesség és terhességi hypertonia haemodinamikája*. Normális terhességben a plazmavolumen növekedésétől, a szív szisztolés és perivolumentének emelkedésétől, a perifériás ellenállóképesség csökkenésétől és a vérnyomásamplitúdó kiszélesedésétől eltekintve is, a periféria terhességben hypertoniára van beállítva, és ez a periféria a placenta. A késői gestosisok okaként a vérátáramlás uteroplacentaris elégtelenségét pedig az ilyen irányú vizsgálatok is alátámasztották, vagyis a vérnyomásemelkedés a perifériás ellenállás növekedésére vezethető vissza.

A *gyógyszerkiválasztás és adagolás alapelvei*. Itt elsősorban arra kell gondolni, hogy a terápia egyúttal a terhes és az „intrauterin páciens” kezelését is jelenti, ugyanakkor a hypertensív késői gestosisokra is tekintettel kell lenni. Ezért a kezelés triász: általános rendszabályok — nyugtatás — vérnyomáscsökkentés. Ideális gyógyszer az uteroplacentaris vérátáramlás normalizálása lenne, ezért azok a vérnyomáscsökkentők részesítendőek előnyben, melyek erősebben csökkentik a perifériás ellenállást, mint az artériás vérnyomást. A már terhessége előtt beállított hypertoniás kezelést pedig konzekvensen folytatni kell. A gyógyszer váltás a 2. trimesontól tűnik célszerűnek. A tapasztalatok szerint „szürkezónaként” a 90–110 Hgmm-es diasztolés értékek lehetnek döntő fontosságúak az uteroplacentaris vérátáramlás, valamint az anyai vérnyomás és magzati morbiditás kérdésében. Az éjszakai hypertoniás csúcsok kiküszöbölésére az esti tabletaadagot célszerű későn bevenni.

Az *antihypertensív kezelés alapja* az ágyynyugalom, a fizikai és pszichés nyugalom, valamint a diéta. Az ágyynyugalom sokszor egymagában is elégséges a vérnyomás normalizálására, és ehhez a cava-szindróma elkerülésére célszerű a bal oldali fekvés és naponta 4 órát (délelőtt és délután kettőt) fekvüdni. A fizikai és pszichés nyugalom a munka alóli felmentés biztosítja, a diétás rendszabályok közül pedig a sószegény étrend dominál. Ezen kívül nagyobb fehérjebevitelt, kisebb zsír- és szénhidrátfelvételt javasolnak, gyümölcs-, rizs- és tejnapok beiktatásával, telítetlen zsírsavak adagolására és a dohányzás elhagyására törekedve.

A *gyógyszeres kezelésben* Dopegyt és Depressan adását javasolják, mivel ezek csökkentik a legjobban az itt elsősorban veszélyt jelentő nagyobb pulzusvolument, perifériás ellenállást és diasztolés vérnyomás értékeket. Különbözőképpen ítéljük meg a béta-receptor blokkolókat, kalcium antagonistákat, nitroprussid nátriumot és diazoxidot. Nem javasolják és kontraindikálnak tartják a Disotát, Haemiton, valamint a reserpin készítmények és szaluretikumok adását, miután ezek az uteroplacentaris vérátáramlást rontják. A súlyos hypertonia ozmo-onko-terápiáját kivételesen csak kórházi osztályon, hypertoniás krízisek és fenyegető eklampsia esetén tartják indokoltnak.

Az *ambuláns kezelés problémái* megnyilvánulhatnak abban, hogy ez mikor és mennyi ideig tartson, és hogy azt ki végzi. Az alapkezelés azonban mindenképpen végezhető ambuláns, sőt kooperáló pácienssel a gyógyszeres terápia is keresztül vihető így. Abban azonban teljes az egyetértés, hogy a hypertoniás terhes legkésőbb a 36. terhességi héten kórházi, illetve intézeti felvételt igényel, a szülészeti szövődmények kiküszöbölése céljából. Ugyancsak fontos a hypertonia még terhesség előtti felismerése és eredményes kezelése, illetve beállítása.

Angeli István dr.

**Ákút has — interdiszciplináris szempontok terhességben.** Radzuweit, H.: Z. ärztl. Fortbild., 1990, 84, 151.

Ákút has alatt a jellemző heveny hasi panaszokat és tüneteket, valamint az adekvátan gyors terapiás beavatkozás fontosságát értjük. Az előtérben a sebészeti beavatkozás áll és a betegeknek csak 5–10%-a szorul helygyógyászati kezelésre.

A *terhesség és szülés előtti diagnosztikus*

problémák diagnosztikus gondokat okozhatnak és a helyes diagnózisban a meghatározott körülmények, valamint a menstruációs anamnézis segíthetnek. Nehézséget okozhat az *appendicitis felismerése*, bár ezt a jellemző tünetek és leletek megkönnyítik, tünetei azonban terhességben sokszor nem jellemzőek. A hányás terhességi hyperemesis is lehet, és az elkülönítésben a leukocytosis, valamint a magasabb vérséjt-szültyedés sem értékelhető. Az appendixet a megnagyobbodott méh hátra- és felnyomhatja. Értékelhető az uterus eltolásakor észlelt fájdalom, sőt ez az oldaleltolódás következtében a bal oldalra is átterjedhet. Terhességben kedvezőtlenebb az *appendicitis* prognózisa, mivel a szövetek hormonális fellazulása miatt korábban perforálódik.

A terhesség és szülés alatti, utáni komplikációk közül az irodalmi adatok szerint az *appendicitis* előfordulása terhességben 1 : 700-tól 1 : 1700 között ingadozik és az 1–1,2%-os terhességi összletalitás peritonitises szövödmény esetén 10–30%-osra nő. Míg az operált *appendicitisek* átlagos letalitása 0,2%, addig a terhességben ellátottak halálázása már a 10%-ot éri el. Az esetek 90–95%-a a terhesség I. és II. harmadában lép fel és az *appendicitisek* gyakoriságát tekintve nincs különbség a terhesek és nem-terhesek között. A neonatális halálzás az irodalmi adatok szerint 12–17%-os.

1966 és 1976 között a hallei szülészeti és nőgyógyászati klinikán 22 237 szülő nő közül a terhesség alatt és a gyermekágyban 32 (0,14%) sebészeti megbetegedés és kezelés fordult elő, 11 esetben *appendicitis*, 8 esetben *cholecystitis*, illetve *cholelithiasis*, 6 esetben *pancreatitis*, 2 esetben *ileus* és 1–1 egyéb. A 32 beteg közül ketten haltak meg. Cottbus 3214 *appendectomyjából* 34-et (1,1%) a terhesség alatt végeztek és ez 0,11% az összes, 19 089 szülést számítva. Az „Oxford group of hospitals” 94 000-es terhessanyagán 56 *appendicitist* tudtak szövet-tanilag bizonyítani, ami 0,06%. A terhesség I. harmadának *appendicitiseit* a sebész, a II. harmadban pedig már leggyakrabban a szülész és nőgyógyász ismert fel.

Az akut has sebészeti okai terhességben: 1. Az *appendicitis*, gyakoribb és gyorsabb perforációval és ez utóbbi főleg a 3. harmadban lép fel gyakrabban. Kezelése sebészeti, halálázása 2,4% körüli, a diffúz peritonitis halálázása pedig még ma is 40–60%-os. A magzati halálzás a terhesség előrehaladtával kialakuló *appendicitisek* esetén emelkedik és a 20–40%-ot is elérheti. Az abscessus képződés, a diffúz peritonitis siettetni a fájások kialakulását, az *appendicitis* tünetei pedig terhességben legtöbbször nem jellegzetesek és a diagnosztikus hibák gyakoriságát az irodalomban 9,1 és 50% között adják meg. 2. Terhességi *ileus*, ami lehet a ritka „*ileus e graviditate*” és „*ileus in graviditate*”. Gyakorisága a 0,0014 és 0,08% között ingadozik. Leggyakoribb oka a terhesség végén a *volvulus*, az esetek felében az alsó *sigmarészen*. Ritka az *epekőileus*, de néma hasi tra-

umák és *haematoma* is okozhatják, illetve *trombózis*- és *embólia*-okozta *bélgangrae*-na következtében is létrejöhet. 3. Gyomor- és nyombélfekély, ami nem is annyira ritka terhességben, mint gondolnánk, sőt még *gyomorcarcinomával* együtt is előfordulhat. 4. Az epehólyag megbetegedések közül a *cholecystitis* 0,02–0,03%-os gyakorisággal fordul elő terhességben, a *cholelithiasis* pedig a gyermekes nők között 5-ször gyakoribb. 5. A terhességi *icterus* többnyire *hepatitis*, vagy akut *sárga májatrophia* miatt jön létre. 6. Az ún. *gestatiós pancreatitis* legtöbbször a terhesség 3. harmadában alakul ki és okaként a terhességi *hyperlipidaemiát* említik. 7. A *colitis ulcerosa* terhességben a vérzés, láz, *anaemia*, *fehérje-* és *elektrolitvesztés* miatt jelent veszélyt. 8. A *hiatus hernia* az *incarceratio* miatt jelenthet veszélyt, de az *összterhességek* 13,4–25%-ában létrejöhet és a szülés után visszafejlődik.

Az akut has nőgyógyászati oka a *tuba-abortus* és *tuba-ruptura*, valamint a *koacsánycsavarodott petefészek* tumor lehet.

Angeli István dr.

**Cervix-citológia: egy új terminológia bevezetése.** Hudson, E. Szerkesztőségi közlemény. Br. med. J. 1990, 300, 353.

A Papanicolaou-klasszifikáció mellett használt *Dysplasia I–II–III* histológiai megjelölések után, az Egyesült Királyságban a *cervicalis intraepithelialis neoplasia* (CIN) terminológia terjedt el CIN I, II, III kategóriákkal. További problémát jelentett az ún. *határesetek* értékelése, a *gyulladásos-reaktív elváltozások* elkülönítése az *enyhe dyskariosissal* kísért CIN I-től. Másik diagnosztikai nehézséget a *humán papillomavirus* okozta *elváltozások* és a CIN I elkülönítése jelentette. Skót *pathologusok* javasolták 1989-ben, hogy a CIN I/II beosztás a jövőben, mint *alacsony fokozatú cervicalis intraepithelialis neoplasia*, a CIN III, mint *magasfokozatú kategória* szerepeljen a felosztásban és a gyakorlati munkában. Az USA Maryland államában Bethesda-ban (1986) szakértők javasolták egy új *szisztéma* bevezetését, amit SIL-nek („*squamous intraepithelial lesion*”) nevezték el. Ezen belül két csoportot különítettek el: az egyik az ún. „*low grade SIL*”, ami megfelel a CIN I és a *humán papillomavirus* *infectio* okozta *elváltozás*nak, a másik a „*high grade SIL*”, ami a CIN II és CIN III csoportokat foglalja magában. A Bethesda rendszerben még két másik kategória is van: egyik az ún. *atypusos határozatlan eredetű sejtek*, ami az említett *brit szisztéma* ún. *határeset* kategóriájába tartozik. Másik a *laphám carcinoma*. Az említett rendszerek egymásba könnyen konvertálhatók. A Bethesda *klasszifikáció* alapján *cytológiai* kenetben az *intraepithelialis laphám laesiót* kell elkülöníteni a *carcinomától*. Az új rendszer egyre szélesebb körben használatos a *brit pathologusok* között is.

Bugovics Elemér dr.

A *gyulladásos elváltozások értékelése a cervix-citológiában*. Wilson, J., D. és mtsai) Departm. of Genitourinary Med., Royal Hallamshire Hospital, Sheffield S10 2JF és más intézetek): Br. med. J., 1990, 300, 638.

A szerzők 102 nő vizsgálati adatait elemzik, akiknél a rutin megfigyelés mellett *cytológiai*, *mikrobiológiai* és *colposcopos* vizsgálatokat is végeztek. *Gyulladásos jelenségek* pontos meghatározása miatt a *vaginális eredetű kenetektől* *mikroszkópos megfigyelés* és az anyagokból *tenyésztés történet* (*Gardnerella vaginalis*, *Candida albicans*, *Trichomonas vaginalis*, *mycoplasma*). A *cervicalis* és *urethralis kenetektől* és anyagokból hasonló vizsgálatokat végeztek (*Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*). A *szérumból szifilisz irányába szerológiai vizsgálat* történt. Hasonlóan regisztrálták a *genitalis ulcusokat* és *hólyagcsás elváltozásokat* a *grade II infectio* lehetősége miatt.

Vizsgálataik során 77 esetben *genitalis infectiót* találtak, ezek között 22 esetben egy vagy több *szexuálisan szerzett fertőzést* (STD) észleltek, leggyakrabban *Chlamydia trachomatis* (minden hatodik esetben), *de herpes simplex* és *trichomonas* is előfordult kisebb számban. Az STD csoportban feltűnően magas arányban fordultak elő a fiatalabb korosztályhoz tartozó (20 év körüli átlagkor) *egyedülálló, elvált nők*, akik közelmúltban cseréltek *szexuális partnert* és *barrier-mentes fogamzásgátló módszert* használtak.

A *gyulladásos jelenségeket* kísérő *colposcopos elváltozások* nagyobb számban voltak (36 esetben) azok között, akik az STD csoportba tartoztak. 24 esetben *vírus infectió*, *cervicalis intraepithelialis neoplasia* *grade I* 3 betegben, *grade II* 2 esetben, *grade III* 6 páciensnél, *adenocarcinomát* egy esetben találtak. A 13%-os *cervicalis intraepithelialis neoplasia* és a 25%-os *vírus infectio arány* megegyezik a *gyulladásos jelenségeket* regisztráló más irodalmi adatok eredményeivel.

A szerzők kiemelik és nagyon fontosnak tartják a *gyulladásos jelenségek* esetében is az *ismételt cytológiai vizsgálatokat*, *egy részt* az STD betegség gyakorisága, a *Chlamydia trachomatis* nem specifikus *cytológiai képe* miatt is.

Bugovics Elemér dr.

A női *klimax* kezelése. Leyser, B. (Akademisch Ziekenhuis, Edegen, Belgium): *Sexualmedicin*, 1990, 19, 284.

A *klimax* idején a *nők életében* *másodszor* (először a *pubertásban*) kerül sor *lényeges biológiai, szociális és pszichés változásra*.

Az orvosok a *klimaxos panaszok* okát a *hormon-deficitben* látják, míg a *pszichológusok* és *szociális munkások* szinte egyoldalúan a *pszichoszociális tényezők* fontosságát hangsúlyozzák. E két felfogásnak megfelelően az orvosok *hormont* adnak,

a pszichológusok pedig pszichoterápiát ajánlanak.

A szerző két 40 fős csoportot hasonlított össze. Az egyik hormont kapott, a másik pedig önismereti csoportfoglalkozásra járt, ahol a vezető is klimaxos nő volt.

A két csoport főleg abban különbözött egymástól, hogy orvoshoz zömmel a teljes munkaidőben foglalkoztatottak jártak, míg a „csoport”-ba a háztartásbeliek és közülük is sokan sportoltak (a htb. talán jobban ráér csoportba járni), és optimistábbak is voltak. A „dolgozók” viszont realisabban ítélték meg a klimaxot.

Sok vonatkozásban (javult a partnerkapcsolat, öntudatosabbak lettek) eredményesebbnek tűnik a csoportfoglalkozás a hormonkezelésnél, de talán a leghelyesebb a két módszert az individuális panaszoknak és a körülményeknek megfelelően kombinálni.

*Aszódi Imre dr.*

**Praeclampsziában fellépő spontán májvérzés kezelése az arteria hepatica embolizálásával.** Terasaki, K. K. és mtsai (University of Southern California Medical Center, Los Angeles): *Radiology*, 1990, 174, 1039.

A terhességek mintegy 5%-ában fellépő praeclampsia súlyos esetekben a véráldás zavarával és a májműködés romlásával járhat. Ennek következménye előrehaladott esetekben májinfarktus, májbeli vérzés, májruptura és hasúri vérzés lehet, ami a praeclampsia halálzásának mintegy 10–15%-át felelős. A májruptura következtében fellépő hasúri vérzés halálzása sebészi beavatkozás nélkül közel 100%, de műtét után is 35–80% halálzástól számoltak be. Ilyenkor a halál oka általában csillapíthatatlan májvérzés. A spontán májruptura szerencsére nem gyakori, az irodalom 120 körüli esetről tud.

A szerzők 4 saját esetüket ismertetik. Szülés vagy császármetszés után a keringés romlott, esetenként heves jobb felhisi fájdalom jelentkezett. Ultrahang vagy CT-vizsgálat mutatta ki a májban és a hasüregben a vérzést. Egyik beteget megoperálták, de a vérzést nem tudták megnyugtatón megszüntetni, ezért ez is angiografiára került. Az angiographia során a vérzést tápláló a. hepatica embolizálását végezték mindegyik betegben zselatin-részecskékkel. A vérzést így sikerült megszüntetni, a betegek jó állapotban távoztak a kórházból. Három magzat koraszülött volt, anoxiás károsodásokkal, ezek meghaltak, egy életben maradt. Ismeretesek ugyan az arteria hepatica embolizálásának fenyegető súlyos szövdményei, ennek ellenére elvégzése az adott helyzetben életmentő és feltétlenül indokolt.

*Laczay András dr.*

**Összefüggés az irrigálás és az akut kismencedei gyulladások között.** Wolner-

Hanssen, P. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, University of Washington, Seattle, WA 98195): *JAMA*, 1990, 263, 1936.

Az Egyesült Államokban sok asszony rendszeresen végez hüvely-öblítést a rutin higiénie részeként. Egy 1984-es felmérés alapján a 18 éven felüli nők 32%-a irrigált az elmúlt egy hetes időszakban. Az irrigálás hatása a genitális tractusra nagyrészt ismeretlen. Korábban *Hirst* volt az első, aki feltételezte, hogy az irrigálás felelős lehet a kismencedei gyulladásokért. Mások az irrigálás és a méhenküli terhesség gyakorisága között találtak összefüggést. A jelen tanulmány célja az volt, hogy tisztázzák, van-e összefüggés az irrigálás és a kismencedei gyulladások között, figyelembe véve demográfiai, szokásbeli változókat is (életkor, szociális háttér, dohányzás, fogamzásgátló tabletta szedése, az irrigálás gyakorisága, az alkalmazott oldat jellege, hüvelyi bacterialis infectio megléte stb.).

A szerzők 100 igazolt kismencedei gyulladással beteg irrigálás szokásait hasonlították össze 762 véletlenszerűen választott kontrollal, valamint 119 belső kontrollal, akiknek kismencedei gyulladása volt, de azt laparoscopia és/vagy endometrium biopsia nem erősítette meg. A kismencedei gyulladással betegek az elmúlt két hónapban jóval gyakrabban irrigáltak, mint a kontrollok. Akik havonta háromszor vagy többször irrigáltak, azoknál a gyulladás valószínűsége 3,6-szeres volt. Ha a demográfiai, szokásbeli és egyéb változókat is figyelembe vették, akkor is megmaradt az összefüggés az irrigálás és a kismencedei gyulladás között. A vízzel vagy ecetsavval történő irrigálás kevésbé veszélyes, mint a kereskedelmi forgalomban lévő oldatokkal, melyek antibakteriális hatásuk és hosszabb távon is megváltoztathatják a hüvelyi florát. Az irrigálás gyulladást okozó hatása terén további lehetőség, hogy az irrigáló folyadék egyes nőknél bejuthat a méhbe és hüvelyi infectio esetén nagyszámú anaerob és fakultatív kórokozót juttathat be.

Az eredmények alapján az irrigálás rizikótényező lehet kismencedei gyulladás szempontjából.

*Szilágyi András dr.*

## Intenzív betegellátás

**Minitracheotomia. Új egyszerű módszer a légúti váladékretenció kezelésére.** Ryan, D. W. (General Intensive Therapy Unit, Freeman Hospital, Newcastle upon Tyne. NE7 7DN): *Br. med. J.*, 1990, 300, 958.

A közlemény felsorolja a váladék felkötésére és eltávolítására eddig ajánlott módszereket (garatleszívás, illetve tracheaszívás katéterrel, só-befecskendezés a lig. cricothyroideumon keresztül, intermittáló endotracheális intubálás, bronchoszkópia,

fizioterápia, poszturális drenázs). Ha ezek nem vezetnek eredményre, végső megoldásként a tracheotomia jöhet szóba.

A fentieknél jobb eredménnyel és kevesebb szövdménnyel kecsegtető új módszer az ún. minitracheotomia: a cricothyroid membrán vertikális bemetszése után bevezetett 4 mm-es kanülön keresztül bármikor leszívható a légúti váladék, illetve oxigén is adagolható. Mellette a beteg zavartalanul tud beszélni és enni, a kanül eltávolítása után a nyílás napokon belül gyógyul. A beavatkozás jól elvégezhető helyi érzéstelenítésben, és még egyszerűbb, ha azt a ligamentum punkcióját követően, Seldinger technikával végezzük.

A cikk — néhány más közlemény adatai alapján — foglalkozik a leggyakoribb szövdményekkel (melyek azonban még a „legnagyobb” becslés — 6% — esetén is ritkábbak és enyhébbek, mint a tracheotomia szövdményei): bevezetési nehézség pl. a cricothyroid membrán kalcifikációja miatt, vérzés, mediastinális emphysema.

A minitracheotomia elsősorban azokon a betegeken javallt, akik légúti váladékretenció miatt gyakori leszívást igényelnek, és nemegyszer a tracheotomia alternatívájaként is ajánlható. Extubálás, illetve a tracheostoma megszüntetése utáni átmeneti időszakban is használható a módszer a váladékleszívás megkönnyítésére. Ellenjavallt a beavatkozás vérzékeny betegeken. A kanülön keresztül fokozott óvatossággal végezhető nagyfrekvenciájú jet-lelegeztetés.

(*Ref.: Mini-tracheotomiás készletek Magyarországon is beszerezhetők, ilyen pl. a Portex cég által gyártott Mini-Trach II, mely akut felső légúti elzáródás esetén is jól alkalmazható.*)

*Méray Judit dr.*

**A toxikus shock szindróma.** Sok eset nem a menstruációval kapcsolatos. Williams, G. R. (Ayrshire Central Hospital, Irvine KA128SS): *Br. med. J.*, 1990, 300, 960.

A menstruáció idején tampont viselő nőknél láz, hypotensio, erythema, myalgia, diarrhoea és hányás kíséretében jelentkező akut megbetegedés esetén elsősorban *Staphylococcus aureus* toxin hatására gondolunk. A közlemény felhívja a figyelmet, hogy ugyanez a kórkép nemtől és kortól függetlenül más betegeken is jelentkezhet, hiszen a kórokozó akár banális sérülések, égés, sinusitis vagy bronchopneumonia talaján is megtelepedhet.

A toxikus shock szindróma kórisméjének kritériumai:

38,9 °C feletti testhőmérséklet, foltos erythema (generalizált vagy lokális), hypotensio (90 Hgmm alatti szisztolés vérnyomás, vagy 15 Hgmm-nél nagyobb ortosztatikuss diasztolés tenziócsökkenés), kollapsushajlam, szédülés, valamint legalább három szervrendszerre kiterjedő toxikus tünetek jelenléte (hasmenés, hányás, myalgia, a



kötőhártya, oropharynx vagy a vagina nyálkahártyájának belőveltsége, thrombocytopenia, emelkedett szérum kreatinin szint). Gyakran a mással nem magyarázható hypotensio hívja fel a figyelmet a kórképre. Kizárólag leptospirózis, kanyaró vagy más fertőző betegségek jelenléte. (Az antitoxin antitest kimutatása a gyakorlatban még nem hozzáférhető módszer.)

A kezelés lényege a további toxintermelés megakadályozása: sebtoilette, drainage, parenterális antibiotikum adagolás, csetleg szteroidok, és kielégítő hidrálás kristalloid oldatokkal.

Méray Judit dr.

Az érintőleges röntgenfelvétel értéke intenzív osztályi betegek pneumothoraxának kimutatásában. Jantsch, H. és mtsai (Allgemeines Krankenhaus, Wien): Fortschr. Röntgenstr., 1990, 153, 275.

Az intenzív osztályok betegein a gépi lélegeztetés gyakori szövődménye a pneumothorax, amit kimutatni a fekvő betegekről a helyszínen készített röntgenfelvételekkel gyakran nehéz vagy lehetetlen. Ennek oka, hogy a légmell ilyenkor többnyire ventralis és basalis elhelyezkedésű.

A szerzők a fekvő betegek mellkasáról ferde érintőleges felvételeket készítettek olyan esetekben, mikor a szokásos AP röntgenkép nem tisztázta megnyugtatóan a viszonyokat. 14 esetben a szokásos felvételek nem mutattak pneumothoraxot, de a gázcsere romlása miatt készített érintőleges felvétel 7 betegben ezt igazolta, háromban éppenséggel feszülő ptx-re utalt. További 30 esetben az AP felvételen látott lágyrészemphysema vagy egyéb elváltozás keltette ptx gyanúját, az emiatt készített érintőleges felvételek 4 esetben egyszerű, háromban pedig feszülő pneumothoraxot mutattak. További 11 beteg AP felvételén csak keskeny ptx ábrázolódott. Elkészítették az érintőleges felvételeket, melyek ezek közül hét betegben feszülő légmellel igazoltak.

A feszülésre utaló jelek közül gyakoribb a fali pleura elbóltosulása az intercostalis térben, ritkább a sinus phrenicocostalis feszülő kinyílása. A feszülőnek ítélt ptx esetekben a pleuraür drénezése során túlnyomással kiáramló gáz igazolta az értékelés helyességét.

Lacszay András dr.

## Reumatológia

Derékfájás: csontkovács vagy a kórház kezelje? Meade, T. W. és mtsai (Northwick Park Hosp., Middlesex): Brit. med. J., 1990, 300, 1431.

Tizenegy olyan centrumban, amelyben kiropraktikus és kórházi részleg is volt, 378, illetve 339 beteg gyógyulását hasonlították össze. Manipulációs kezelésben nem részesültek a gyöki tünetes, a súlyos rtg-

eltérésekkel bíró és az osteopeniás betegek. A javulás fokát az Oswestry fájdalomkérdőívvel (Physiotherapy 1980, 66, 271) ítélték meg. Az első 6 hét alatt a kórházi betegek 79%-ának kezelését befejeztnek tekintették, míg a kiropraktorok csak a 29%-át, vagyis több időt szántak a betegre.

Kétéves távlatban a kiropraktor kezelés lényegesen hatásosabbnak bizonyult mint a Maitland mobilizáció, amely a kórházi kezelés alapelve volt. Leginkább a krónikus, súlyos fájdalomban szenvedők javultak a „csontkovács” kezeléstől, ezért „be kellene vezetni a nemzeti egészségügyi ellátásba a kiropraktikát”.

[Ref.: A The Practitioner 1990, 234, 113. oldalán a fenti cikk szerzője számba vesz jó néhány „nem-orvosi” kuratív eljárást, melyet az (európai) medicinában csatlódott hátfájós betegek igénybe vesznek és sokszor sikerrel, noha ezek olykor nem a betegség ellen hatnak, hanem a személy lelki segítése útján befolyásolhatják a panaszokat. Az osteopathiás diagnosztika és gyógyítás sarokköve a fizikai stressz, az egyén érzékenysége és az izom-csont diszfunkció triászának figyelembe vétele (Spine 1990, 15, 364.)]

Apor Péter dr.

Bronchoalveolaris lavage (BAL) rheumatoid arthritisben és secunder Sjögren-syndromában. Popp, W. és mtsai (Lungenabteilung, Krankenhaus der Stadt Wien-Lainz): Lung, 1990, 168, 221.

A rheumatoid arthritis (RA) számos pulmonalis elváltozással járhat. A tüdőszövődmények száma 25–70% között mozog; okuk tisztázatlan. Ezért a szerzők 46, az American Rheumatism Association kritériumának megfelelően RA-esnek tartható betegen és 12 egészséges kontroll személyen végeztek BAL-t. A RA-esek között 12 secunder Sjögren-syndromában is szenvedett. Az érzéstelenítés 2%-os lidocainnal történt, a beavatkozást bronchofiberscoppal, a középsőlebeny-hörgön keresztül hajtották végre. Az instillációhoz 20 ml-es részletekben, összesen 100 ml isotonias konyhasó oldatot használtak fel.

A secunder Sjögren-syndromával rendelkező vagy anélküli RA-esek klinikai, radiológiai szempontból, valamint — életkoruk kivételével — laboratóriumi eltéréseik szerint nem különböztek egymástól. Az interstitialis pulmonalis radiológiai elváltozások az esetek többségében diszkréttek voltak. A 46 beteg közül csak 7 tett említést munkadyspnoeről. Corticoidot nem kaptak és a nem szteroid gyulladáscsökkentő kezelést mindkét csoportban hasonló gyógyszerekkel végezték.

A betegek perifériás vérében talált lymphocyták száma nem különbözött lényegesen egymástól, jelentősen eltért azonban a kontroll csoporttól. A lymphocytá subpopulációk középértékében nem mutatkozott jelentős különbség. A szeropozitív és szeronegatív RA-esek perifériás vére-

ben, valamint BAL folyadékában a qualitativ megoszlás vonatkozásában és a lymphocytá subpopulációk terén eltérést nem észleltek. A BAL mosadékban több mint 15%-os lymphocytosis figyeltek meg a 26 szeropozitív közül 16-ban és a 13 szeronegatív közül 9-ben. Több mint 3%-os neutrophil granulocytosis fordult elő 6 szeropozitív és 2 szeronegatív személyben. A RA + secunder Sjögren-syndromás beteget magában foglaló csoportban a T lymphocytákat (OKT 3+) és helper sejteket (OKT 4+) magasabb arányban lehetett verifikálni a BAL-ban, mint a perifériás vérben, de döntően megemelkedett helper/suppressor indexet csak másodlagos Sjögren-syndromában találtak. Mindemellett a BAL folyadékban a DR+ lymphocyták és a DR+ helper sejtek száma is megnövekedett. Mind a Sjögren-syndromával együtt járó, mind az attól független RA-es betegek BAL mosadékában a lymphocyták mennyisége az egészségesekéhez képest magasabb volt. A neutrophil granulocyták száma csak enyhén emelkedett meg.

Secunder Sjögren-syndromában az egészségesekhez és a szövődmény nélküli RA-esekhez viszonyítva a helper sejtek szaporodtak meg, a suppressorok csökkenésével, magasabb OKT4+/OKT8+ indexszel. A DR+ lymphocyták számát a RA-nak mind Sjögren-syndromával szövődött, mind anélküli alakjaiban emelkedettnek találták. A natural killer sejtek (OKNK+) száma csak secunder Sjögren-syndromában növekedett. A 39 RA-es beteg közül 32-ben találtak abnormális sejtmegoszlással: 25-ben lymphocytosis, 8-ban neutrophil és 5-ben eosinophil granulocytosis fordult elő. A 7 secunder Sjögren-syndromában szenvedő közül a BAL-ban 4 esetben lymphocytosis, 2-ben neutrophil és 1-ben eosinophil granulocytosis mutatkozott. A RA-es egyének perifériás vér vagy BAL leletét a klinikai vagy laboratóriumi status — dyspnoe, a betegség időtartama, gyógyszerelés, előzetes arany vagy methotrexat terápia, Steinbrocher stádium, vvs.-süllyedés, ANA jelenléte, légzésfunkció vagy mellkasrtg.-felvétel — lényegesen nem befolyásolta. A legnagyobb radiológiai eltéréssel rendelkező 4 beteg BAL folyadékában jelentős lymphocytosis és/vagy neutrophil granulocytosis állt fenn: egy személyben 40% lymphocytá és 2% granulocytá, egy másikban 57% lymphocytá, 1% granulocytá, egy továbbiában 33% lymphocytá, valamint 6% granulocytá, végül egyben 4% lymphocytá és 60% granulocytá. Abnormális BAL sejtmegoszlást kaptak kóros rtg.-kép mellett 21, valamint eltérés nélkül radiológiai status fennállásakor 17 esetben.

Az elvégzett vizsgálatok alapján megállapítható, hogy a szóban forgó kórképekben a tüdőben lezajló interstitialis extraarticularis folyamat aktív gyulladás, valamint immunológiai események következménye lehet. A BAL hathatósan hozzájárulhat ennek felderítésében és a kórisme felállításában. Azonkívül a megbetegedést befolyásoló antirheumaticumoknak a granulocyták, lymphocyták, valamint alveolaris mac-

rophagok aktivitására való hatásának leme-  
rése révén, segítséget nyújthat a gyógyszer-  
terápiának az autoimmun gyulladást  
befolyásoló effektusainak tanulmányo-  
zásához.

Barzó Pál dr.

Kis adagú cyclosporin placebo ellené-  
ben rheumatoid arthritises betegekben.  
Tugwell, P. és mtsai (Div. Rheum.,  
Chedoke-McMaster Hosp., Hamilton, Ca-  
nada): Lancet, 1990, 335, 1051.

A Tugwell vezette munkacsoport multi-  
centrikus vizsgálatokat végzett 144, a rheu-  
matoid arthritis (RA) definitív klasszikus  
szakában szenvedő betegen, akiket rando-  
mizálva kis adagú cyclosporinnal (C) vagy  
placebóval (P) kezeltek. A C-t a „go low,  
go slow” elve szerint adagolták és a vér-  
szinteket ellenőrizték. A kezdő adag 2,5  
mg/tskg, az átlagos stabilizáló adag 3,8  
mg/tskg volt.

A creatinint is monitorozták. A P cso-  
porthoz viszonyítva a C csoportban szigni-  
fikáns javulás következett be: az aktív ízü-  
letek száma 23%-kal, a funkcionális  
állapot 16%-kal javult. A globális javulás  
27%-os volt. A C csoportban a creatinin át-  
lagosan 15,6  $\mu\text{mol/l}$ -rel, a vérnyomás 6,27  
Hgmm-rel emelkedett. Két beteg kivételé-  
vel az adag változtatásával az értéknöveke-  
dés kiegyenlíthető volt. A félévi keze-  
lést követő egyéves kontroll során az  
értékek normalizálódtak. A nagy adagú C  
kezelésekkel összehasonlítva a javulás ké-  
sőbb, a 12. héten következett be és folytatód-  
ott a következő három hónapban. A ké-  
sőbb bekövetkező javulás hátrányát  
kiegyenlíti, hogy toxikus szövödmények lé-  
nyegesen ritkábban következnek be. A  
szerzők szerint a C kezelés eredményessége  
saját és az irodalmi tapasztalatok alapján  
eléri, akár meghaladja a többi „lassan ható  
szer”: arany, D-penicillamin és metothre-  
xat által elérhetőket. Úgy tűnik, hogy a  
RA-es betegek hajlamosabbak a veseszö-  
vödményekre más betegcsoportoknál, de a  
kezelés kihagyása is kevesebb veszéllyel  
jár, mint transzplantált betegek esetében,  
eltekintve az alapbetegségről, a RA újrafellán-  
golásától. Bár a serum creatinin és a clea-  
rance nem tükrözi eléggé a vese funkcioná-  
lis állapotát, gyakorlatilag elegendők a C  
kezelés kontrolljára.

A szerzők és az általuk idézett irodalom  
szerint a vesekárosodás az alábbiak betartá-  
sa mellett minimalizálható: 1. a kezelést kis  
adagokkal kell kezdeni és az nem haladhat-  
ja meg az 5 mg/tskg napi adagot; 2. a se-  
rum creatinin nem emelkedhet a kiindulási ér-  
ték másfélszerese fölé; 3. az adagot lassan  
szabad emelni; 4. amennyiben a C vér-  
szintjének ellenőrzése kivitelezhető, az  
nem haladhatja meg a 150 ng/ml értéket. E  
határérték a meghatározási metódustól  
függ; 5. előzőleg fennálló nephropathia ki-  
záró ok; 6. időnként vesebiopsia szükséges  
tartós kezelés esetén. Utóbbi értékelése ne-  
héz, a szöveti eltérések és a vesefunkciók

összefüggése sem egyértelmű, így elvégzé-  
se egyéni mérlegelést kíván. A C javítja a  
funkcionális állapotot, de nem eredményez  
igazi remissziót, nem csökkenti a vvt  
süllyedést, bár egyes adatok szerint csök-  
kenti a C-reaktív protein szintet. A rönt-  
genológiai progresszióra gyakorolt hatása  
tiszta. Mindazonáltal az életminőség  
javulása tartós nyereségnek ígérkezik a  
morbiditás és mortalitás terén. A remissio  
hiánya, a tartós adagolás melletti toxicitás  
veszélye és a betegség kihagyás esetén fel-  
lépő fellángolása felveti a kombinált alkal-  
mazás szükségességét — valamely kevésbé  
toxikus szerek — mind a kezelés bevezeté-  
sekor, mind a tartós kezelés folyamán.

Síró Béla dr.

## Radiológia

Májdaganatok színes Doppler-  
vizsgálata. Tanaka, S. és mtsai (The Cen-  
ter for Adult Diseases, Osaka): Amer. J.  
Roentgenol., 1990, 154, 509.

A szerzők 35 esetben végeztek színes  
Doppler-vizsgálatot a máj térfoglaló folya-  
matának tisztázására. Ezek között szerepel  
20 hepatocellularis carcinoma, 6 haeman-  
gioma, 4 metastasis, 1 cholangiocarcino-  
ma, 1 gócos májszifrosodás és 3 cysta. Az  
észlelt áramlástípusokat 4 csoportba oszt-  
ják. Kosár-típusról beszélnek, ha a képletet  
erek veszik körül, kis ágakat bocsátva ab-  
ba. Másik az „erek a tumorban” típus, ek-  
kor az erek egyenesen haladnak bele a kép-  
letbe és eloszlanak. A foltos típusban a  
tumor belsejében mutatható ki kisgócú  
Doppler-aktivitás. Negyedik a kikerülő tí-  
pus, melyben folyamatos áramlást mutató,  
tág portalis vénák a terimét megkerülik el-  
ágazás nélkül, néha szinte meanderszerűen  
kanyarogva. A 20 hepatocellularis carcino-  
ma közül 15-ben észlelték a kosár-típusú  
képet, 5 esetben ezt 2 cm-nél kisebb tumor  
mellett is ki tudták mutatni. A kosaras  
erekben folyamatos és pulzáló áramlást  
egyaránt találtak, ami megfelel az angio-  
graphiával azonosítható arteriáknak és por-  
talis vénáknak. 13 hepatocellularis rákban  
látták ezenkívül az „erek a tumorban” tí-  
pusú képet. Ezt a két áramlástípust csak hepa-  
tocellularis carcinoma esetekben látták.  
Négy esetben nem tudták a tumor közelé-  
ben véráramlást ábrázolni, ezek közül egy  
angiographiával hypovascularisnak bizo-  
nyult, a többi pedig mélyen helyezkedett el  
a májban, ami a Doppler-vizsgálatnak a le-  
hetőségeit rontja. Haemangiómákban a  
foltos-típusú áramlásképet találták a képlet  
centrumában, ami angiogramon kontraszt-  
anyag töcsának felelt meg. A metastasisok-  
ra a kikerülő áramlástípus jellemző, kivéve  
az egyes érszegény képleteket. Cholangio-  
carcinomában, cystában, elzáródásban  
nem észleltek áramlást. A „kosár” és  
„erek a tumorban” képet hepatocellularis  
rákra jellegzetesnek tekintik.

Lacay András dr.

Koponyaűri arteriovenosus malforma-  
ciók újszülöttekben: színes Doppler-  
sonographia és angiographia összeha-  
sonlítása. Tessler, F. N. és mtsai (Univer-  
sity of California, School of Medicine, Los  
Angeles): Amer. J. Roentgenol., 1989, 153,  
1027.

Az agy és gerincvelő érrendellenességei  
közül leggyakoribbak az arteriovenosus  
malformációk. Ezek shunt-hatása követke-  
ztében a v. Galeni jelentősen kitágulhat, ami  
real-time ultrahangvizsgálattal kimutathat-  
ó. Doppler-sonographiával sikerülhet az  
áramlásviszonyok tisztázása is, ami a kó-  
rismet megerősíti. Lassú áramlású kis elvál-  
tozások esetén azonban ez nem sok sikerrel  
kecsegtet. Ilyenkor is eredményt lehet  
azonban elérni a színes Doppler-sono-  
graphiával.

A szerzők 5 újszülött agyi színes Doppler-  
sonographiás vizsgálatát végezték el.  
Mindegyik esetben már rendelkezésükre  
állott az előzőleg elvégzett CT vagy MR  
vizsgálat eredménye, ami négy újszülött-  
ben a v. Galeni tágulatát mutatta, egyben  
pedig felvetette az arteriovenosus malfor-  
matio lehetőségét. Klinikailag cardiomega-  
lia, tachypnoe, cyanosis, hallható koponya-  
űri érzőrej szerepelt esetenként az adatok  
között. A színes Doppler-kepen ábrázol-  
dott négy esetben a malformációknak megfe-  
lelő cystás szerkezet, ezen belül nagy se-  
bességű vagy örvénylő áramlás, egyben  
pedig fokozott áramlású terület a sinus  
rectus felé. Angiographia mindegyik esetben  
tisztázta az arteriovenosus malformatio té-  
nyét és anatómiai viszonyait. Négy esetben  
a malformatio embolizálását végezték, ez-  
után két gyermek meghalt, a másik kettő-  
ben a beavatkozás eredményes volt. Az ötö-  
dik esetben műtétet végeztek kielégítő  
eredménnyel. A színes Doppler-  
sonographia használhatónak bizonyult  
nemcsak a kórisme megközelítésére, ha-  
nem a kezelés eredményének regisztrálásá-  
ra és követésére is.

Lacay András dr.

Periportal-peripancreaticus gümős  
adenitis ultrahang és CT képe. Pombo, F.  
és mtsai (Hospital Juan Canalejo, La Coru-  
na, Spanyolország): Fortschr. Röntgenstr.,  
1990, 152, 142.

A hasi gümőkórral kapcsolatban gyakori  
a periportal, peripancreaticus, intestinalis,  
peritonealis és visceralis nyirokcsomó-  
csoportok megbetegedése. Ritka viszony-  
lag a periportal és peripancreaticus  
nyirokcsomók izolált gümős megbete-  
gedése.

A szerzők 7 ilyen esetet dolgoztak fel. 21  
és 40 éves kor közötti férfiakról és nőkről  
van szó. Egy volt alkoholista, egy korábban  
spondylitis tuberculosa miatt kezelt, egy-  
nek volt gümőkóros családi anamnesise.  
Ultrahangvizsgálatuk minden esetben  
echoszegény képletként ábrázolta az érin-  
tett nyirokcsomókat, egy esetben jól el nem

határozható tumorszerű képletként a pancreas közelében. Egy betegnek sárgasága is volt, epeújtjai tágultak. Az ultrahangképen semmi támpontot nem találtak az egyéb lymphadenopathiáktól való elkülönítéshez. A CT-felvételek az ultrahangképeknek megfelelően hypodens képleteket mutattak. A natív CT-kép semmi elkülönítő támpontot nem adott, a kontrasztfokozásos képeken azonban kontrasztos széli szegély rajzolódott ki, amit bizonyos mértékig irányadónak tekintenek. Két esetben a mellkas röntgenfelvételén találtak heges csúcsi elváltozásokat, egyikben hilusi nyirokcsomókkal. Egy további betegben a spondylitis tuberculosa elváltozásait mutatta a CT-vizsgálat. A kórismét 5 esetben laparotomia vagy májbiopsia igazolta, kettőben pedig az antituberkulotikus kezelés hatására bekövetkező klinikai és radiológiai javulás. Megfelelő kezelés után az ellenőrző vizsgálatok 4 esetben a kóros képletek eltűnését regisztrálták, egyben a nyirokcsomók elmeszesedését, egyben megkisebbedésüket. Egy beteg nem került ellenőrző vizsgálatra.

Laczay András dr.

**Az intraossealis gázgyülemek — pneumatocélák — ritka jelenségéről.** Freyschmidt, J., Holland, B. (Zentralkrankenhaus St.-Jürgen-Strasse, Bremen): Fortschr. Röntgenstr., 1990, 152, 6.

A csontállományon belüli gázgyülem ritka észlelet, róla kevés közlés található. Kialakulásának elméletileg több mechanizmusa lehet. Levegő juthat a csontba trauma során, különösen protézisek beültetésekor. Gáz képződhet baktériumok tevékenysége következtében a csont gyulladásos folyamataiban. Elhalt csontrészekben vákuumfelvételek mellett nitrogén szabadulhat fel, így pl. combfejnecrosisban, csigolyaösszeroppanás után főként steroidkezelés után. Ugyancsak nitrogén szabadulhat fel törések distractiók kezelése során, bár ilyen esetről még nem számoltak be. Csontban lévő üregből felszívódó folyadék helyére juthat be a felszabaduló nitrogén. Végül a különböző ízületekben és porcok résekben gyakran észlelhető vákuum jelenség talaján alakulhat ki levegőgyülem a környező csontban, ahová kis repedéseken juthat megfelelő nyomásviszonyok esetén.

A szerzők két esetet ismertettek. 40 éves férfi lumbosacralis részében lévő vákuumjelenség mellett észleltek kis gáztartalmú üregeket a lumbalis V. csigolya testében. Egyidejűleg a csigolyán ventralisan-caudalisan retromarginalis intraspongiosus discus-hernia volt. Másik betegük 20 éves férfi, kinek deréktáji fájdalmai miatt készített CT-felvételei mutattak babnyi levegőgyülemet a csípőcsontnak a sacroiliacalis réssel határos részében, egyidejűleg pneumatosist a sacroiliacalis ízületekben. Mindkét esetben a pneumatocèle és a határos porcrés szoros közelségben volt, a CT-kép sejti a közlekedést közöttük. Az el-

változások röntgenfelvételen és rétegfelvételen is kimutathatók, tisztázásuk azonban legbiztosabban CT-vel lehetséges.

Laczay András dr.

**A tüdőszérv radiológiai képe.** Bhalla, M. és mtsai (University of Medicine and Dentistry of New Jersey, Newark): Amer. J. Roentgenol. 1990, 154, 51.

Tüdőszérvről akkor beszélünk, ha tüdőállomány nyomul a mellkasfalra kívülről. Elhelyezkedése szerint lehet nyaki, intercostalis vagy rekeszi tüdőszérv. Mindegyik változat előfordulhat veleszületetten vagy szerzetten. A szerzett tüdőszérvék lehetnek továbbá traumás, spontán vagy pathológiás eredetűek, utóbbiak daganatos vagy gyulladásos folyamat következményeként. Az elváltozás nem gyakori, az eddig közölt esetek száma 300 alatt van.

A szerzők 5 esetről számolnak be. Két esetet veleszületett nyaki tüdőszérvnek tartanak, ezek 4, illetve 6 hónapos csecsemők légúti fertőzés miatt készített mellkasfelvételén derültek ki. Egyik csecsemőnek pneumóniája volt, ennek gyógyulásakor az apicalis tüdőszérv is eltűnt. Két további betegükben gümős empyema drénezése nyomán alakult ki intercostalis tüdőszérv. Ötödik betegüknek traumás alapon kialakult intercostalis tüdőszérv volt. Az intercostalis sérvék puha, jól tapintható képletek voltak, megnyomáskor krepitáltak. Röntgenfelvételen egyértelműen a tangenciális vetületben ábrázolódnak. Különösen jól mutatja a viszonyokat a CT-felvétel. A tüdőszérv önmagában nem szokott különösebb problémát okozni. Létrejöttében a nagy intrathoracalis nyomás és a mellkasfal csökkent ellenállása játszik szerepet. Jó tudni róla, nehogy pl. bármely célú punctio, subclavia kanül bevezetés stb. tüdőszérvülést okozzon.

Laczay András dr.

**Tükörkép-műtermék az arteria subclavia színes és duplex sonographiás képén.** Reading, C. C. és mtsai (Mayo Clinic, Rochester): Radiology, 1990, 174, 41.

Erősen visszaverő akusztikus felületek közelében fordul elő ultrahangvizsgálat során a tükrökép-jelenség. Ilyen felület lehet a rekesz, a bélfal, a gáztartalmú tályog. A szerzők figyeltek arra, hogy tükrökép-jelenség észlelhető az a. subclavia duplex Doppler és színes Doppler ultrahangvizsgálatkor. Ezen esetben az érlumen közvetlenül az erősen visszaverő tüdőszövet mellett helyezkedik el, érintkező felületük akusztikus tükröként működik. Az éren áthaladó ultrahang nyaláb teljesen visszaverődik a pleurafelszínről. Ez a visszaverődés nyaláb az érben mozgó alakos elemekről és a környező szöveti felszínekről visszaszóródik, majd ez a nyaláb is teljesen visszaverődik a pleurafelszínről, és a transducerbe

jut. Mivel az ultrahangkészülékek a mélységet a visszaverődési idő formájában érzékelik, ennek a másodlagos nyalábnak az eredménye az lesz, hogy a képen kissé halványabban és mélyebben újra megjelenik az ér. Így végeredményben egy arteria subclavia helyett egymás mellett kettőt látunk, és a mélyebben mutatkozó tükrökép-arteriából is kapunk Doppler-görbét, illetve ennek megfelelő színes rajzot a színekódolt ultrahangképen. Ezt a jelenséget 10 egészséges egyénben tudatosan keresték, és mindegyikben sikerült is létrehozniuk. A jelenséget modellkísérletben is reprodukálni tudták.

Laczay András dr.

**Dysphagia előrehaladott tüdőgümőkór okozta mediastinalis fibrosis talaján.** Ramakantan, R., Shah, P. (King Edward Memorial Hospital, Bombay): Amer. J. Roentgenol., 1990, 154, 61.

A gümőkóros beteg dysphagiájának oka lehet magának a nyelőcsőnek a tuberculosos folyamata, okozhatja a környező gümős nyirokcsomók nyomása. A szerzők azonban gümőkóros betegek nyelési panaszainak leggyakoribb okaként a mediastinalis fibrosist említik. Ez előrehaladott tuberculosis esetekben nem ritkaság. A legtöbb esetben a betegnek panaszokat külön nem okoz, de nyomhatja a v. cava superiorit, a tracheát vagy a nyelőcsövet megfelelő tünetekkel.

A szerzők 9 dysphagiás betegről számolnak be. Negyvenes éveikben lévő, előrehaladott gümőkórban szenvedőkről van szó, kiknek antituberkulotikus kezelése alatt jelentkeztek nyelési panaszai. Ez arra utal, hogy a dysphagia a gyógyulással járó fibrosissal függ össze. Minden esetben felső lebenyi folyamat mellett alakult ki a nyelőcső elváltozása. A báriumos nyelőcső röntgenvizsgálat képe jellegzetes, a nyelőcső carina feletti szakaszán ábrázolódnak éles kontúrú, rövid szakaszra terjedő szűkületek. A nyálkahártya megtartott, környező tumorárnyék nem látszik. Ez érintett szakaszon peristaltikus mozgás nincs. A kép hasonlít az egyéb nem malignus okból kialakult nyelőcsőszűkületekhez. Egy esetben a fokozódó nyelési nehézségek miatt ballontágítást végeztek jó eredménnyel. A többi betegnek panaszai nem fokozódtak, beavatkozást nem tartottak szükségesnek.

Laczay András dr.

**Az ultrahangvizsgálat értéke szolid emlőtumorok minőségének megítélésében.** Ludwig, D. és mtsai (Medizinische Universität zu Lübeck): Fortschr. Röntgenstr., 1989, 151, 681.

51 szövettanilag igazolt emlőtumor mam-mographiás és ultrahangvizsgálata alapján elemzik a szerzők a két módszer teljesítő-képességét a malignus vagy benignus jelleg

megítélésében. 37 tumor volt malignus, ebből 1 lymphoma áttét, a többi különböző típusú rák, zömmel invazív ductalis carcinoma. 14 képlet bizonyult jóindulatúnak (mastopathia, papilloma, fibroadenoma, mastitis). Mammographiás képen 46 tumor ábrázolódt. Ezek minőségét 31 esetben tudták helyesen megítélni, tévesen 4 esetben, 16 esetben pedig a mammographia alapján nem tudtak állást foglalni a daganat jellegét illetően. Ez ultrahangvizsgálat 48 tumort ábrázolt. Ezen daganatok minőségét az ultrahangkép alapján 37 esetben helyesen, 8 esetben tévesen ítélték meg, nem tudtak állást foglalni 6 esetben. A jóindultóság megállapításában megbízhatóbb az ultrahangvizsgálat az élet kontúr, a lateralis hangkioltás és a szabályos belső echoszerkezet alapján. A malignitás megítélésében ezzel szemben a mammographia jelent nagyobb biztonságot a jól ismert kritériumok alapján. Ultrahangvizsgálattal a hónalj régióban 12 esetben mutattak ki nyirokcsomó-áttéteket, ebből 5 esetben a tapintási lelet negatív volt.

A mammographia és az ultrahangvizsgálat tehát az emlő szolid tumorai minőségi kórismézése terén egymást kiegészíti, mindkettőt el kell végezni. Az ultrahangvizsgálatnak további gyakorlati jelentősége van a tapintással nem érzékelhető nyirokcsomó-áttétek kimutatásában.

Lacza András dr.

**Natív röntgenfelvétel és coronalis CT képek összehasonlítása csecsemők és gyermekek visszatérő sinusitisében.** McAlister, W. H. és mtsai (Washington University School of Medicine, St. Louis): Amer. J. Roentgenol., 1989, 153, 1259.

A szerzők 70 visszatérő sinusitisben szenvedő csecsemő és gyermek hagyományos Caldwell, Waters és oldallirányú röntgenfelvételeit hasonlították össze a coronalis síkban készített CT képekkel. Alapvető céljuk annak eldöntése volt, hogy a hagyományos röntgenvizsgálatok alkalmasak-e residuális sinus-folyamatok pontos kimutatására endoszkópos-sebészeti eltávolításuk céljából. Újabbban ugyanis a visszatérő sinusitis fenntartásában fontos szerepet tulajdonítanak az elülső ethmoidalis sejtekben fennmaradó idült elváltozásoknak.

A 70 betegből 57-ben mutatott rendelkezést a CT. 52 esetben a CT és a hagyományos röntgenvizsgálat lelete eltérő volt. 32 esetben a röntgenfelvételek nem mutatnak a sinusokban kóros elváltozást, a CT lelet ellenben pozitív volt. A discrepantia leggyakoribb éppen az ethmoidalis sejtek területén volt. A hagyományos felvételeken nem, csak CT-vel észlelt elváltozások között szerepel részleges ethmoidalis fedettség, lágyrészműködés a kis frontális vagy sphenoidalis sinusban, dorsalis és medialis nyálkahártya-megvastagodás vagy retenciós cysta a sinus maxillarisban. Ugyanakkor 24 esetben a hagyományos röntgenfelvételek alapján pozitív leletet adtak, a CT vizs-

gálat viszont normális viszonyokat mutatott.

Végeredményben a hagyományos röntgenfelvételek meglepően magas arányban vezettek téves negatív vagy téves pozitív kórisméhez, az orrmelléküregek endoszkópos műtéteinek tervezéséhez alkalmatlanok.

Lacza András dr.

**A sugaras heg elkülönítése az emlő scirrhusos carcinomájától.** Mammographiás-pathológiás összehasonlítás. Mitnick, J. S. és mtsai (New York University Medical Center, New York): Radiology, 1989, 173, 697.

„Sugaras heg” (= radial scar) megjelölést használnak a sclerotizáló ductus-hyperplasia, sclerotizáló papillaris laesio, mastopathia indurativa néven is ismert elváltozásra, mely lényegében egy csillag alakú ductus-proliferációval körülvett fibroelastikus szövettömörülés. Ennek a jóindulatú folyamathoz a scirrhusos emlőrákéra. Tankönyvi adatok szerint a valódi ráktól való mammographiás elkülönítésre a következő jelek alkalmasak: 1. Képe a különböző vetületekben változik, centruma nem tömör, inkább sugárterestű. 2. A centrumból kiinduló sugaras nyúlványok vékonyak, hosszúak. 3. A nyúlványok körül vonalas, sugárterestű terület látszik. 4. Nincs bőrelváltozás, negatív a tapintási lelet.

A szerzők 255 csillag alakú szerkezetet mutató elváltozást észleltek mammographiás anyagukban. Szövettani vizsgálattal igazoltan ezek közül 246 volt carcinoma. 173 carcinoma tapintható volt, ezek közül nyolcnak centruma nem volt tömör, 57-ben ábrázolódt microcalcificatio. A nem tapintható 73 csillag alakú rák közül 14 a mammographiás képen sugaras hegnek felelt meg sugárterestű centrummal, hosszú, keskeny nyúlványokkal. Kiterjedésük 0,7–2,8 cm. Közülük 11-ben találtak microcalcificatiót. A 255 esetben szövettanilag összesen 9 sugaras heg igazolódt, ebből viszont négynek tömör centruma volt, vagyis a fentiek értelmében inkább scirrhus mammographiás képeknek felelt meg. Nem tarthatók fenn tehát a felsorolt tankönyvi kritériumok, a csillag alakú elváltozás mindig rákgyanús, különösen a microcalcificatióval együtt. A sugaras heget is többen rákelőző állapotnak tekintik.

Lacza András dr.

**A mellkasi aorta dissectiója — a MR és CT vizsgálat értéke aorta-protézis műtét utáni folyamatok ellenőrzésében.** Neufang, K. F. R. és mtsai (Institut für Radiologische Diagnostik der Universität zu Köln): Fortschr. Röntgenstr., 1989, 151, 659.

A szerzők 21 olyan beteg dinamikus CT és mágnesrezonanciás rétegvizsgálatát végeztek el, akik korábban aorta-dissectio

miatt aorta-protézist kaptak. A vizsgálatoktól várták az anastomosis proximalis és distalis végének megítélését, a distalis anastomosisnál aneurysmális tágulat kimutatását, esetleges műtét után fennmaradó dissectio kiterjedésének tisztázását, a valódi és ál-lumen elkülönítését, esetleges thrombosis kimutatását az ál-lumenben, végül a zsigeri artériáknak a valódi és ál-lumenhez való viszonyának tisztázását.

A dinamikus CT és a MR vizsgálat persistens dissectió membrán, thrombus és tágulat kimutatásában egyenértékűnek bizonyult. A valódi és ál-lumen MR képen biztonságosabban elkülöníthető. A CT hátránya, hogy bolusszerű kontrasztanyagbefecskendezés szükséges, függ a szív teljesítőképességétől és billentyűműködésétől, kisebb a vizsgálható terület, rosszabb a distalis aorta és a medencei artériák megítélhetősége. Előnye, hogy CT vizsgálat pacemakres és lélegeztetett beteg is végezhető. A MR előnye, hogy nincs szükség kontrasztanyag befecskendezésre, érzékenyebben ábrázolhatók az áramlási jelenségek, a valódi és ál-lumen viszonyai pontosabban tisztázhatók. Ferde-sagittalis MR képen az aortaív és a leszálló aorta teljes hosszában áttekinthető, a topográfiai viszonyok előnyösen elemezhetőek. Hátrány, hogy MR vizsgálat közben a beteggel közvetlen érintkezés nem tartható fenn. Mindezeket figyelembe véve ma ilyen esetekben első vizsgálatként MR végzendő.

Lacza András dr.

**A CT és MR értéke a porc képző tumorok kórismézésében.** Reuther, G., Mutschler, W. (Universitätsklinik Ulm): Fortschr. Röntgenstr., 1989, 151, 647.

A szerzők 27 chondrosarcoma, 18 osteochondroma és 10 enchondroma esetben hasonlították össze a hagyományos röntgenfelvételek, a CT és a mágnesrezonanciás rétegvizsgálat teljesítőképességét, különös tekintettel a minőségi kórisme megkülönböztetésének lehetőségére. Chondrosarcomák és enchondromák kiterjedésének, topográfiai felmérésének terén a CT és a MR teljesítőképessége között nem találtak különbséget. Az osteochondromák kiterjedését a MR pontosabban tudja megítélni, mért ábrázolja a CT képen környezetével izodenz porcsapkát is. A primer malignus folyamatok megítélésében a hagyományos röntgenfelvétel a CT képpel egyenrangúnak bizonyult, mert a minőségi kórismét a daganatállomány meszesedése segíti elő, ami a MR képen elnyelődően ábrázolódik. Ugyanakkor osteochondromák másodlagos malignus átalakulása jobban érzékelhető a MR rétegvizsgálattal, mely a meszet nem tartalmazó porcos részek ábrázolásával itt fölényben van. Hasonló a helyzet különösen mérszűgény chondrosarcoma recidívák terén is, itt a MR érzékenyebb és specifikusabb a CT vizsgálatnál.

# **CORDAFLEX<sup>®</sup>**

**filmtabletta**  
**koszorúér-tágító, antihypertensivum**



# CORDAFLEX®

## filmtabletta

### koszorúér-tágító, antihypertensivum

#### HATÓANYAG

10 mg nifedipinum filmtablettánként.  
Gátolja a  $Ca^{2+}$  ionok beáramlását a szív és az erek izomszövetébe. Ennek következtében mérsékli a szívizom kontraktilitását és a perifériás ér-ellenállást. Fokozza a koszorúerek átáramlását. Javítja az  $O_2$  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 sinuszszindróma. 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, acrpír, bokaduzzadás, melegségérzés, szédülés, émelygés, fáradtság, palpitáció, ritkán hasmenés.

#### GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁSOK

- Antihypertenzív szerek, béta-receptor-blokkolók és  $H_2$  blokkolók hatását erősítheti, illetve kiégészítheti.
- Kinidinnel történő együttes adagolása fokozott óvatosságot igényel (az EKG-n a QT szakaszt károsan megnyújthatja, malignus kamrai ritmuszavart provokálhat).
- ACE inhibitorok (Tensiomin) a hatást jelentősen fokozzák.

#### FIGYELMEZTETÉS

A kombinációban alkalmazott egyéb gyógyszerek adagját egyénileg kell meghatározni. Súlyos koronária betegségekben szükséges más antianginás szerek adása is. Rohamok esetén nitroglicerin 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 gátolja 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 – egyéneknél 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



Nem lehet tehát a kérdést úgy feltenni, hogy melyik eljárás a legalkalmasabb általában a porcképző tumorok diagnosztikájában. Továbbra is alapvető a hagyományos röntgenfelvétel, kiegészítve CT vizsgálattal. A fentiek értelmében a MR rétegvizsgálattól nem minden esetben remélhetünk többletinformációt. Multiplanaris ábrázolási lehetősége ellenére sem jelent gyakorlatilag értékes többletet a chondrosarcomák és enchondromák kiterjedésének megítélésében.

Lacza András dr.

Az ileocecalis tuberculosis CT és röntgenvizsgálata. Balthazar, E. J. és mtsai (New York University Medical Center, New York): Amer. J. Roentgenol., 1990, 154, 499.

Négy év alatt észlelt 11 ileocecalis tuberculosis esetről számolnak be a szerzők. Közülük ötnek AIDS-e volt, három volt bevándorló, további három amerikai. Klinikailag jobb alhasi érzékenység, láz, éjszakai izzadás, fogyás, étvágytalanság, normális vagy kissé fokozott vérszűrés jellemző. Egy betegnek volt vékonybél-elzáródásra utaló röntgenképe. A kórismét a colonoscopus biopsia, a műtéti készítmény feldolgozása igazolta, esetenként a specifikus kórelőzmény vagy a kezelés hatékonysága. A kórkép helyes megítélésének fontosságát mutatja azon betegük sorsa, akinek biopsiáját tévesen Crohn-betegségnek értékelték, steroid kezelést kezdtek, ami rövidesen miliaris tuberculosishoz vezetett. Figyelemre méltó, hogy hét beteg röntgen mellkasfelvétele kezdetben negatív volt. A CT vizsgálat során az ileocecalis billentyű, a coecum és az ileum falának különböző mértékű megvastagodása mutatható ki, mely lehet szimmetrikus vagy aszimmetrikus, homogén vagy inhomogén szerkezetű. Emellett 9 esetben ábrázolódt a regionalis pericoecalis nyirokcsomók, 5 esetben a distalisabb mesenterialis nyirokcsomók kóros megvastagodása, esetenként konglomerátumképződéssel vagy centrális beolvadással. Az AIDS-es és nem AIDS-es betegek között a CT képen csak a folyamatok kiterjedésében mutatkozott különbség. Néhány nappal a CT vizsgálat után 9 esetben irrigoscopiát, 6 esetben báriumos vékonybélvizsgálatot végeztek. Ily módon az ismert ileocecalis gyulladással elváltozásokat észlelték, redőmegvastagodást, spasticitást, kontúregyenlenséget, felszínes kifehélyesedést. Az antituberkulotikus kezelés során két esetben alakult ki hegesezés következtében műtétet igénylő vékonybél-szűkület.

Lacza András dr.

A lép-echinococcus radiológiai képe kilenc betegben. Franquet, T. és mtsai (Hospital Virgel del Camino, Pamplona): Amer. J. Roentgenol., 1990, 154, 525.

A lépben az echinococcus ritkán fordul elő, az esetek alig 2%-ában. A szerzők 6 év alatt észlelt 9 esetről számolnak be, különös tekintettel a radiológiai képre. Natív röntgenfelvétel mindegyik esetben készült. Öt esetben mutatott splenomegáliát vagy léptáji képletet, négyben vonalas meszesedéssel. Két esetben a meszesedés részleges volt, kettőben a cysta egésze kiterjedt. Az intenzíven meszes esetekben a serológiai próbák negatív eredményt adtak. Hat esetben történt ultrahangvizsgálat. Ez minden betegben soliter cystát mutatott, mely ötben echomentes volt, egyben viszont echogén bennéket tartalmazott. Az egyik echomentes cystában kis lánycysta ábrázolódt. A CT vizsgálatot 7 esetben végezték el. Ez négy betegben mutatott meszesedést. A képletek élesen elhatároltak, kontrasztfokozás után a kép nem változott. Két betegben mutatott ki a CT többszörös cystát, ezenkívül egy esetben májcirrhosis mellett lépinfarktusra utaló elváltozásokat. Az echogén bennéki cysta az ultrahangképen jobban ábrázolódt, a belső szerkezet finomabb részletei a CT képen nem rajzolódtak ki.

A minőségi kórisme gondot okozhat, elkülönítés szempontjából szöbe jönnek az egyéb cystás lépelváltozások, mint epidermoid cysta, pseudocysta, tályog vagy haematoma, lépben belüli pancreas pseudocysta, cystás daganatok. Endemiás területen elsősorban echinococcusra kell gondolni. A gyanút alátámasztja, ha más szervekben is találunk cystát, vagy ha sikerül a képalakító módszerekben is találunk cystát, vagy ha sikerül a képalakító módszerekkel leánycystát találni. A serológiai próbák is lehetnek esetenként félrevezetőek negatív és pozitív értelemben egyaránt.

Lacza András dr.

Pozitron-emissióstomographia (PET): újabb lehetőségek és perspektívák a radiológiai diagnosztikában. Zimmermann, R. és mtsai (Medizinische Universitätsklinik und Inst. f. Radiologie, Heidelberg): Dtsch. med. Wschr., 1989, 114, 1165.

A pozitron-emissióstomographia (PET) a cardialis betegségek nem-invaszív diagnosztikájában újabb lehetőségeket nyújt a myocardialis anyagcsereviszonyok tanulmányozására. Az eddig végzett vizsgálatok szerint a PET a következő klinikai kérdések megválaszolására különösen alkalmas és a jelenlegi konvencionális scintigraphiás technikánál potenciálisan előnyösebbnek látszik: 1. az angiographiában kimutatott koszorúér-szűkület haemodinamiai jelentőségének kimutatása (perfusio és metabolismus); 2. a hypo- és akinetikus myocardiumterületek „vitalitásának” felderítése a revascularisatio előtti és az utáni eredmény megállapításában; 3. az ischaemiás és a nem ischaemiás eredetű cardiomyopathiák elkülönítése.

Ezeket a javallatokat az elkövetkezendő években a radiopharmakonok, valamint a

technika fejlődése még inkább kiszélesítheti. A betegek és a személynzet sugárátalma a rövid felezési idő folytán állandóan a hagyományos gammaszugárzásoké alatt van.

A PET-technika előnyei tekintélyes többletkiadással járnak; ezek nem csupán magára a készülékre, hanem a szükséges infrastruktúrára is vonatkoznak (cyclotron és radiokémiai munkacsoport). Ezért a PET-technika széles körű bevezetése a jövőben csak lassan és késéssel fog megvalósulni, elsősorban nagyobb kutatóintézetekben.

ifj. Pastinszky István dr.

Nem vérző Meckel diverticulum igazolása angiographiával. Routh, W. D. és mtsai (Dep. Diagn. Radiol. and Dep. Pathol., Univ. of Alabama and Birmingham School of Medicine Birmingham USA): Pediatr. Radiol., 1990, 20, 152.

A ductus omphalo-mesentericus persistáló része képezi a Meckel diverticulumot, mely a gastrointestinalis traktus gyakori fejlődési rendellenessége. Mivel az egészséges populáció 2–3%-ában megtalálható, sokan variációknak tartják. Legnagyobb részét tünetmentes, más okból végzett radiológiai vizsgálat, műtét vagy boncolás fedezi fel.

A Meckel diverticulum nyálkahártyájában csaknem minden panaszt okozó esetben ectopiás gyomor-mucosát, ritkábban pancreas szigeteket lehet kimutatni, így érthető, hogy a leggyakoribb panasz a gastrointestinalis vérzés. Okkult vérzéstől a hirtelen életveszélyt okozó nagy vérzésig minden fokozat előfordulhat.

A szerzők 2 esetet ismertettek. 15 éves fiú krónikus anaemia, melaena miatt, 13 éves fiú akut nagy vérzést követően került kórházba. Mind a radiológiai, mind a fiberoscopes gyomor-bél vizsgálatok negatív eredményt adtak. Izotóp vizsgálat is történt 10 mci 99-m technetium-perotechnetáttal, a második esetben pentagastrin stimulációval is kiegészítve, de egyik esetben sem mutatta ki a vérzés helyét. Az első esetben, mivel itt több idő volt a kivizsgálásra, CT vizsgálatot is végeztek: egyszerre per os és iv. kontraszterősítéssel, de sem a vérzés helyét, sem származását nem tudták azonosítani. Mindkét betegnél az arteria mesenterica sup. selectiv angiographiája vezetett eredményre, bár akut vérzés a vizsgálat alatt épp nem volt, s ez megnehezítette a felismerést. Az első esetben a has középső részén egy relatív hypovascularizált elváltozás ábrázolódt, melyre egy hosszú el nem ágazó art. ilei ág hívta fel a figyelmet. Az elváltozást kinagyítva, és a kontrasztotól test megimételve, más projekcióból nézve szabálytalan arteria-ágakkal körülvett, lebenyezett szerkezetű kerek képlet ábrázolódt, melynek belsejében kisebb kapillaris-festődésű foltokat lehetett megfigyelni. Az elváltozás kb. csigolyatest nagyságú volt.

A másik esetben is egy abnormalis arteria keltette fel a figyelmet, mert nem követ-

te az art. ilei ágakhoz hasonlóan az árkados szerkezetet, hanem szabálytalanul elágazódás nélkül letér egészen a medence mélyére. Így sikerült megtalálni a hólyag mögött egy kapilláris fázisban foltos festődésű elváltozást. Mindkét eset sikeres műtéttel végződött.

A bélcsontra legnehezebben vizsgálható része a vékonybél. A régen rutinszerűen végzett báriumos röntgenvizsgálatok a bélcsontra okkult vérzéses panaszainak felderítésében mára jelentőségüket veszítették. A fiberoscopos eljárások értéke nem csupán a helyes diagnózis kiderítésének magasabb specificitásában van, hanem az azonnali biopatum vétel lehetőségében is.

Az okkult vérzésforrások kimutatására legalkalmasabb az izotóp vizsgálat, mely több oldalról közelíti meg az elváltozást. A Tc-99-percechnét az ectopiás gyomormucosát mutatja ki, a Tc-99-Cu-kolloid pedig a vörös vértesthez kötve, a vér kilépési helyét jelöli. Az izotóp vizsgálat érzékenysége 85%, ami a vékonybél-diagnosztikában igen jó eredmény, de specificitása természetesen jóval elmarad ettől. E két utóbbi eljárás és a modern képalkotó eljárások — CT, MRI — szinte kiszorították az angiographiát erről a területről is. Szerepe csak az akut esetekre korlátozódik, mivel a vérzés helyét meg tudja jelölni, illetve közvetlenül a műtét előtt a sebész segítése érdekében az elváltozás pontos vérellátását ábrázolja.

Azért érdekes az ismertett két eset, mert arra világít rá, hogy a hasi erek röntgenanatómiájának ismeretében egy-egy szabálytalan lefutású és ágrendszerű ér is felhívhatja a figyelmet rejtett helyen meghúzódó, éppen nem vérző elváltozásra.

Egyed Zsófia dr.

**Kétoldali arteria renalis és szoliter vese arteria renalis szűkületeinek percutan transluminális angioplastikája.** Kim, P. K. és mtsai (Depts. of Internal Medicine and Radiology, Northeastern Ohio Universities, Affiliated Hospitals at Canton, Canton OH 44708): *AJR*, 1989, 153, 1305.

A renovascularis hypertóniák kezelésében 3 lehetőség adott; sebészi megoldás, gyógyszeres, percutan transluminális angioplastika (PTA) Ez utóbbi megoldás, a komplikációk viszonylag alacsony száma, és a kezelés jó hatásfoka miatt a leggyakrabban választott megoldás. A kezelés relatíve kontraindikált azokban az esetekben, amikor mindkét a. renalis szűkület látható, illetve szoliter vese a. renalisának szűkületek.

A szerzők 6 év alatt 18 ilyen betegnél végeztek PTA-t, a betegek közül 10 esetben volt kétoldali a. renalis szűkület, 8 betegnél szoliter vese arteriájának szűkületét kezelték. A beavatkozás eredményességét a következő szempontok szerint vizsgálták: a vérnyomás változása, gyógyszeres kezelés szükségessége, reziduális szűkület, vese-funkciók esetleges romlása, komplikációk száma, megismételt PTA-k száma.

Kétoldali a. renalis szűkületnél a tágtást egy ülésben végezték el. Az összes 28 PTA közül 25 esetben az első beavatkozás sikeres volt. A szűkületek átlagos értéke a kezelés előtt 85%, kezelés után 18% volt. A három sikertelen esetben egy betegnél a kezelés technikailag nem volt kivitelezhető, a második betegnél a PTA nem hozott komoly változást az a. renalis keringésében, itt by-pass műtétre került sor, míg a harmadik esetben az arterián dissectio alakult ki. Egyetlen komoly komplikációt észleltek, egy egyébként sikeres PTA után 2 nappal az egyik betegnél vékonybél infarctus alakult ki. A műtét során az aorta súlyos atherosclerotikus elváltozást találtak. A kezelések eredményeként a vérnyomás átlagban 187/101 Hgmm-ről 146/82 Hgmm-re csökkent. 4 esetben a szűkület ismét kiújult, ezek közül a megismételt PTA 2 esetben hatásosnak bizonyult. A vese-funkciók egyetlen esetben sem romlottak.

Összességében: az esetek 89%-ában a beavatkozás eredményes volt. Ezért a szerzők a kétoldali a. renalis szűkület, illetve szoliter vese arteriájának szűkületek is hasznosnak tartják, és javasolják a PTA-t.

Puskás Tamás dr.

**Onycho-osteo-arthro-dysplasia hereditaria („köröm-patella-syndroma”) progresszív veseelégtelenséggel.** Stellamor, K., Anzböck, W. (Zentralröntgeninstitut der Krankenanstalt Rudolfstiftung der Stadt Wien): *Röntgen-Bl.*, 1989, 43, 437.

Az onycho-osteo-arthro-dysplasia hereditaria különböző szerzői terminológiával ismeretes az irodalomban (köröm-patella-syndroma, Österreicher syndroma, Turner-Kieser syndroma). A köröm-patella-syndromát legjobban a következő négy tünet jellemzi: 1. köröm-dystrophiák 90% (aplasia, hypoplasia, hosszanti lécezettség, lassú növekedés, barna elszíneződés, törékenység főleg a hüvelykujjon); 2. aplasia vagy hypoplasia patellae, esetleg az elülső keresztcszalagok hiányával; 3. a könyökízületben a radius és humerusfej hibás articulációjával; 4. kétoldali medence-exostosisok („medenceszarvak”). Emellett ismeretesek már ritkábban koponyacsonti, szem-, mozgásszervi, kéz-, könyök-, váll-, térd-, láb- és egyéb veseanomáliák különböző megnyilvánulásokban és gyakoriságban. A veseelváltozások ultrastrukturális képe az esetek 60%-ában klinikailag is fellépő nephropathiát, progresszív veseelégtelenséget, haematuriát stb. magyarázza.

A szerzők egy köröm-patella-syndroma kapcsán írják le ezen autosomalis-dominans öröklődésű anomáliát. A medencei exostosisok („medenceszarvak”) és egyéb csont-ízületi elváltozások felkeltik a radiológus számára ezen dysplasia gyanúját. A kórismét kísérő típusos ultrastrukturális glomerularis basalmembran elváltozások egészítik ki. Az asymptomás proteinuria 5,5%—8%-ban dialysist igény-

lő veseelégtelenségre vezet, ezért nagy jelentőségű a dysplasia korai felismerése.

iff. Pastinszky István dr.

**Angiodynographia: első új klinikai tapasztalatok egy új sonographiás módszerrel.** Thomas, Chr. és mtsai (Radiologische Klinik der Universität Tübingen): *Digit. Bilddiagn.*, 1989, 8, 152.

A színes-Doppler-sonographia (*angiodynographia*) új dimenziókat nyit meg az ultrahang-diagnosztikában. Eddig a real-time-sonographia lehetővé tette a sonomorphologiai szövetelemzést, a duplex-sonographia a frekvencia eltolódás mérését és a B-kép bizonyos helyein az áramlás folyását.

Az *angiodynographia* egy új olyan módszer, amely a sonographiás képben egyidejűleg a véráramlás sebességi irányviszonyait színesen ábrázolja. Az angiodynographia úgy látszik, hogy nem csupán a hagyományos módszereket egészíti ki, hanem bizonyos kérdések tisztázásában az eddig használatos diagnosztikus eljárásokat is leválthatja.

iff. Pastinszky István dr.

**Helyettesítheti-e az ultrahang vizsgálata az intravénás urográfiát a vizeletkiválasztó és elvezető rendszer elsődleges kivizsgálásában?** Lewis-Jones, H. G. és mtsai (Royal Liverpool Hospital, Liverpool L7 8 XP): *Br. J. Radiol.*, 1989, 62, 977.

Az ultrahang (UH) vizsgálat egyre jelentősebb szerepet játszik a vizeletkiválasztó és elvezető rendszer betegségeinek kivizsgálásában. A szerzők célja az volt, hogy összehasonlítsák az UH és az intravénás urográfia (IVU) hatékonyságát az urogenitális traktus betegségeiben. 10 hét alatt 328 beteget vizsgáltak meg mind a két módszerrel, majd a kapott eredményeket elemezték. Eredményeiket a vizsgálatok indikációi szerint csoportosították.

1. **Haematuria:** Nehezen képzelhető el a teljes rendszer vizsgálata IVU nélkül. Az UH meglehetősen szegényes információt ad a vesemedence urothel-sejtes tumorainak, az uretereknek, valamint a hólyag bázisának a vizsgálatában.

2. **Hólyagürülési zavarok:** Ezekben az esetekben az UH sokkal több és pontosabb információt nyújt, elsősorban a prostata megnagyobbadásról, a hólyagfal elváltozásairól, valamint a residuum mértékéről. Kivétel a hólyagdiverticulumok jelenthetik, ahol az IVU ad több felvilágosítást.

3. **Fertőzés:** Leggyakrabban 40 év alatti nőknél fordul elő, ami már önmagában is indokolja a sugárterhelés elkerülését, csökkentését. Ezen kívül az esetleges rizikófaktorok (diabetes, kő, akut gyulladás) is az IVU elhagyását indokolják.

4. **Lágyékajlati fájdalom, kő:** Az IVU sokkal diagnosztikusabb értékű. Az UH a



rendszer felső részén levő eltéréseket jól ábrázolja, de az ok (ureterkő) gyakran nem kerül felfedezésre, illetve pontos lokalizálásra. A nem specifikus lágyéki vagy hasi fájdalom eseteiben a járóbeteg-ellátás keretében az UH mint első szűrőállomás lényeges szerepet játszik.

**5. Műtét előtti kivizsgálás:** A colorectalis és a nőgyógyászati tumorer esetében az UH a felső traktusról (vesék, ureterek kezdeti szakasza) pontos felvilágosítást ad. (Itt elsősorban az obstrukció eldöntése a kérdés.) A másik csoportban; incontinen-tia, hypertonia, krónikus vesebetegség, transzplantált vese eseteiben az UH pontosan kimutatja az esetleges elváltozásokat. Trauma esetében a vesék funkciójának a szempontjából szükséges az IVU.

A szerzők vizsgálataiknak összegzésé-ként arra a következtetésre jutottak, hogy 328 betegnél 190 esetben (58%) az UH teljes biztonsággal helyettesítette az IVU-t.

A vizsgálatok költségeinek figyelembe-vételével amennyiben az UH vizsgálat mel-lett még egy natív hasi rtg.-felvételt is ké-szítettek, úgy 26 500 *font* költségmegtaka-rítást jelentett.

A másik jelentős szempont a betegek su-

gárterhelésének csökkentése, valamint az esetleges kontrasztanyag szövődmény elke-rülése.

Harmadik szempontként megemlítik, hogy amennyiben az indikációk alapján a vizsgálati taktika helyesen lesz megválasz-tva, úgy a radiológusok munkájának haté-konyasága is jóval nagyobb.

*Puskás Tamás dr.*

**Vese-duplicatiót utánzó műtermék az ultrahangképen.** Middleton, W. D., Mel-son, G. L. (Washington University School of Medicine, St. Louis): Radiology, 1989, 173, 427.

Refractio következtében az ultrahangké-pekén félrevezető melléktermékek kelet-kezhetnek. A szerzők arra figyeltek fel, hogy ilyen alapon a vese felső pólusa felett kettős vesét utánzó kép keletkezhet. Egy éven át nem vesebetegség miatt hasi ultra-hangvizsgálatra küldött betegekben 20 esetben sikerült ezt a jelenséget kimutatni-uk. Erre tudatosan törekedtek azért, hogy a műtermék kialakulását clemehessék. 15

betegben bal oldalon, háromban jobb olda-lon, kettőben mindkét oldalon elő tudták állítani a pseudoduplicatio képét, így összesen 22 kép birtokában voltak. A kép 18 esetben a veseüregrendszer kettő-zöttségére, háromban mellékvese daganat-ra, egyben a vese felső pólusának kiszéle-sedésére emlékeztetett. További 50 beteg ultrahangvizsgálata során az ultrahangfel-vételeket asszisztensek készítették, akiket kioktattak a jelenség észlelésére, de nem törekedtek annak előállítására. Ezen 50 be-teg közül így is nyolcban találták meg a je-lenséget. Ezután tetemből frissen kivett léppel fantomvizsgálatokat végeztek a je-lenség kialakulásának elemzésére. A meg-tévesztő kép akkor alakul ki, ha a lép vagy ritkábban a máj alsó pólusa a környező vas-tag zsírszövetben az ultrahangnyaláb meg-törését okozza, és a vese felső pólusa ket-tősen ábrázolódik. Ha a transducer helyzetét úgy változtatjuk, hogy a lép vagy máj alsó pólusa ne kerüljön a vese felső pó-lusa elé, a műtermék korrigálható, a téve-dést el lehet kerülni.

*Laczay András dr.*

# 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 váladé-kozó *ulcus cruris* kiegészítő antibakteriális lokális kezelése.

### ALKALMAZÁS:

A napi kötésváltáskor sebtoilette után az ulcusra kell kenni a Kli-on kenőcsöt és steril gézlappal befedni. Ha a gézlappal az ulcusra szárad, másnap Neomagnolos áztatással kell eltávolítani. A kezelést az ulcus feltisztulásáig kell folytatni.

### KOMBINÁLT KEZELÉS:

A Klion kenőcs alkalmazásával egyidejűleg szisztémás keringés-javító készítmények adása javasolt.

### ELLENJAVALLAT:

Égési sérülés. A készítmény bármely komponensével szembeni túlérzékenység. Metronidazol és/vagy triclosan rezisztens tör-zsek elszaporodása a sebfelzárón. Száraz, alig váladékozó ulcu-soknál 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 rit-kán teszi szükségessé a kezelés megszakítását.

### FIGYELMEZTETÉS:

A hámfoszott területről a metronidazol felszívódhat, ezért az egyidejű alkohol fogyasztása tilos!

CSOMAGOLÁS: 1 tubus (20 g)

KŐBÁNYAI GYÓGYSZERGYÁR, BUDAPEST



# A Népjóléti Minisztérium tájékoztatója az 1990. december havi fertőző megbetegedésekről

## A járványügyi helyzet általános jellemzése

Valamennyi enterális úton terjedő fertőző betegségből kevesebbet jelentettek, mint az előző hónapban. A salmonellosis kivételével az e csoportba tartozó betegségek járványügyi helyzete kedvezőbbnek ítéltető az előző év azonos időszakánál is. A salmonellosis megbetegedések több, mint fele 3 területen (Komárom—Esztergom megye, Budapest és Szeged város) fordult elő.

A cseppfertőzéssel terjedő betegségek számában nem volt észlelhető jelentős változás az előző hónapokhoz képest, említésre érdemes azonban, hogy e betegségek járványügyi helyzete kedvezőbb volt az előző év december

hónapjához, ill. az 1984—88. évi december havi medián értékekhez viszonyítva is.

A december havi szummációs adatok alapján 1990. év epidemiológiai helyzete összességében jónak ítéltető. Kiemelésre érdemes, hogy felére csökkent a dysenteria és a scarlat megbetegedések száma az előző évhez képest. Az 1989. évi kanyaró járványt követően csak sporadikus eseteket diagnosztizáltak. A rubeola elleni védőoltások 1990. évi folytatása következtében az előző évi egynegyedére csökkent a rubeola bejelentések száma.

**Bejelentett fertőző megbetegedések  
Magyarországon (+)  
Notified cases of communicable diseases in Hungary (+)  
1990. július—1990. december hó  
July 1990—December 1990**

Betegség Disease	Július	Aug.	Szept.	Okt.	Nov.	Dec.
Typhus abdominalis	—	—	—	—	—	—
Paratyphus	—	—	—	—	—	—
Salmonellosis	1413	1412	1189	1055	887	816
Shigellosis	34	117	430	234	128	87
Amoebiasis	10	12	7	3	12	6
Dysenteria (Shig. + amoeb.)	44	189	437	237	140	93
Dyspepsia coli	39	48	44	34	28	18
Hepatitis inf.	241	265	331	385	365	313
AIDS	5	—	—	6	—	—
Poliomyelitis	—	—	—	—	—	—
Diphtheria	—	—	—	—	—	—
Pertussis	—	—	—	—	—	—
Scarlatina	118	93	116	340	485	495
Morbilli	5	3	2	5	—	4
Rubeola	180	75	53	90	103	109
Parotitis epid.	1287	421	373	1089	1648	1660
Mononucleosis inf.	64	52	63	81	78	58
Keratoconj. epid.	67	114	128	57	56	6
Meningitis epid.	2	4	4	3	3	3
Meningitis serosa	22	14	16	21	12	17
Kullancsenceph.	61	25	6	8	20	2
Egyéb enc. inf.	26	9	13	12	7	8
Encephalitis inf. (KE + egyéb enc. i.)	87	34	19	20	27	10
Staphylococcosis	5	4	6	4	8	8
Malaria*	3	1	3	2	1	1
Tetanus	4	2	3	1	3	1
Anthrax	—	—	—	—	—	—
Brucellosis	—	1	—	—	1	—
Leptospirosis	3	7	4	4	2	2
Ornithosis	—	—	—	—	—	—
Q-láz	1	1	—	—	1	1
Tularemia	1	2	3	7	10	8
Taeniasis	—	—	—	1	1	—
Toxoplasmosis	14	8	8	8	15	14
Trichinellosis	—	—	—	—	—	—

(+) előzetes, részben tisztított adatok  
preliminary, partly corrected figures

(\*) importált esetek  
imported cases

**Bejelentett fertőző megbetegedések  
Magyarországon (+)  
Notified cases of communicable diseases in Hungary (+)  
1990. december hó  
December 1990**

Betegség Disease	December		Jan. 1.—Dec. 31.			
	1990.	1989.	Me- dian 1984 — 1988	1990	1989	Me- dian 1984 — 1988
Typhus abdominalis	—	—	—	—	3	3
Paratyphus	—	—	—	—	2	—
Salmonellosis	816	677	636	11561	13972	12990
Shigellosis	87	162	—	1471	2764	—
Amoebiasis	6	9	—	83	79	—
Dysenteria (Shig. + amoeb.)	93	171	184	1554	2843	3274
Dyspepsia coli	18	23	17	364	454	388
Hepatitis inf.	313	297	321	3449	3338	3677
AIDS	—	—	—	16	14	—
Poliomyelitis	—	—	1	—	—	1
Diphtheria	—	—	—	1	—	—
Pertussis	1	—	1	24	6	26
Scarlatina	495	1618	817	4365	9724	8410
Morbilli	4	348	4	100	17889	70
Rubeola	109	779	817	4957	20594	26648
Parotitis epid.	1660	2031	3634	21483	22506	42567
Mononucleosis inf.	56	81	63	939	880	760
Keratoconj. epid.	6	—	9	618	246	147
Meningitis epid.	3	1	6	37	48	54
Meningitis serosa	17	38	25	214	412	353
Kullancsenceph.	2	7	—	212	282	—
Egyéb enc. inf.	8	6	—	134	174	160
Encephalitis inf. (KE + egyéb enc. i.)	10	13	18	346	456	423
Staphylococcosis	8	2	14	71	86	169
Malaria*	1	1	—	18	7	14
Tetanus	1	2	1	30	17	34
Anthrax	—	—	—	—	1	—
Brucellosis	—	1	—	4	5	8
Leptospirosis	2	3	5	34	45	51
Ornithosis	—	—	—	—	1	5
Q-láz	1	4	—	8	6	7
Tularemia	8	13	5	61	108	44
Taeniasis	—	—	3	13	15	34
Toxoplasmosis	14	17	23	171	169	231
Trichinellosis	—	—	—	—	21	25

(+) előzetes, részben tisztított adatok  
preliminary, partly corrected figures

(\*) importált esetek  
imported cases

Gondolatok a Horus rovat, az orvos-történelem ápolásához

*T. Szerkesztőség!* Nagy érdeklődéssel kísérem a Főszerkesztő Úr fáradozását az Orvosi Hetilap színvonalasabbá, napjaink követelményeinek megfelelőbbé tételében. Külön örömmre szolgál, hogy a Főszerkesztő Úr is, elődjéhez, Trencsényi Tanár Úrhoz hasonlóan, szívében viseli a Horus rovat, tágabb értelemben az orvostörténelem ápolását a lap hasábjain. Mint a Horus rendszeres olvasója s munkatársa néhány gondolatot szeretném tolmácsolni a rovat jelenét, jövőjét illetően.

Miben látom én a Horus küldetését?

Mindenekelőtt a kontinuitás, a múlt, jelen s jövő egybefonódásának állandó hangsúlyozásában. „A jelen a múltnak folyománya” — hirdette már lapunk első szerkesztője is. Sajnos, napjaink orvosa hajlamos mindent, mi régi, elavultnak, használhatatlan ballasztnak tekinteni. Húsz évvel ezelőtt, medikus koromban, a belgyógyászatot még olyan tankönyvből tanultam, melyben egy-egy nozológiai egység tárgyalását rövid orvostörténeti bevezető előzte meg. Mai tankönyveink többsége nem tartja fontosnak az orvostörténeti bevezetőt — medikusaink idővesztésnek, haladási lassítónak tekintik a múltban való kalandozást. Holott haladni nemcsak „a rendes tanulmányoknak ösvényein” lehet — szögezte le Stockinger Tamás, az okszerű orvossebészi történeten pesti tanára 1845-ben — hanem „azon az elhagyott, széles közúton” is, amit általános orvosi történettannak neveznek. A Horus rovat egyik küldetése, hogy ezt az elhagyott, széles utat „benépesítse”. Ezért van létjogosultsága a jeles évfordulók alkalmából közölt megemlékezéseknek, pályaképeknek. Törekedni kell azonban, hogy ezek az orvostörténeti portrék ne csak izólalt arcképek legyenek, hanem egy tágabb történelmi tabló szerves részei. Ne csak biográfiai és bibliográfiai adathalmazt zúdítsanak az olvasóra, de igyekezzenek felvázolni azt a korszellemet, amely meghatározta, elősegítette vagy éppen gátolta a személyi adottságok kibontakozását.

A Horus egyik feladata lehet orvostörténelmünk kevésbé ismert alakjainak bemutatása. Nemcsak az orvostörténetre, de arra fokozottan érvényes, hogy olykor-olykor rokon törekvések haladnak egymás mellett, ám az utókor hierarchizáló emlékezte nem a gondolat első megfogalmazóját, hanem a sikeres megvalósító nevét ismeri csak. Nagy az adósságunk a keveset publi-

káló, vagy egyáltalán nem író, ám egész munkásságukkal, iskolát teremtő működésükkel, emberi helyállásukkal igazi életművet hátrahagyókkal szemben. Gyakori ugyanis, hogy aki az irodalomban, „a tudomány e sírkertjében” (Manninger Vilmos) nem hagyott látható nyomot, az előbb-utóbb a feledés sorsára kerül.

Megfontolandó lenne egy válogatás kiadása az eddig megjelent Horus cikkek legjobbjából. Egy *Az Orvosi Hetilap Centenáriumi Emlékkönyve* típusú kiadványra gondolok, amely egy kötetben tenné hozzáférhetővé medikusoknak, fiatalabb kollégáknak a Horus idő próbáját kiálló dolgozatait. Ez a válogatás bizonyos mértékig pótolhatná a még mindig megírásra váró modern, korszerű magyar orvostörténeti mű hiányát. Szerves része lehetne e könyvnek a Horus-cikkek bibliográfiája is.

A Horus rovat mellett rendszeresíteni kellene a jelenleg csak hébe-hóba mutatkozó *Orvostörténelem rovatot* is Hetilapunk hasábjain. E rovatban jelenhetnének meg orvostörténet-kutatásunk friss eredményei, a pozitívizmus szemléletén túlmutató modern szempontokat érvényesítő életmű-interpretációk, az orvosi gondolkodás fejlődéstörténetét elemző írások stb. Az Orvosi Hetilap így kompenzálhatná az Orvostörténeti Közlemények szinte már elviselhetetlenül hosszú nyomdai átfutási idejéből származó feszültségeket és hátrányokat.

„Akinél nincs ideje arra figyelni, ami messze van tőle, azt sem látja jól, ami előtte van” (Németh László). Annak viszont, aki mégis szakít időt, hogy a „messzire”, orvosi múltunkra is figyeljen, a Horus megbízható és hasznos kalauza kell, hogy legyen. Ennek eléréséhez kívánok az Orvosi Hetilap megújult szerkesztőségének bő választékot a korrekt, újat mondó és olvasmányos orvostörténeti írásokból.

Kiss László dr.

*Szerkesztőségi megjegyzés:* Kiss dr. levelét őszinte köszönettel olvastuk. Gondolatait örömmel adjuk közre, hisz minden szavával a Szerkesztőség munkáját segíti. Elgondolásainak megvalósításával lapunk színvonalát emelni tudjuk.

**Az orvosi szakirodalom követésének nehézségei**

*T. Szerkesztőség!* Hivatkozva a Hetilap megújulását tervező főszerkesztői közleményre (90. 34. 1875) és nyilatkozatra (90. 18. 951) az alábbiakat kívánom megjegyezni.

Tekintettel arra, hogy a szakirodalmat ma már képtelenség követni, ezért tartom

igen-igen értékesnek az Orvosi Hetilap referáló rovatát. Remélem, hogy a későbbiekben talán mód nyílik ennek bővítésére. Annál is inkább, mert volt egy referáló folyóiratunk és ez megszűnt.

A Deutsche Medizinische Wochenschrift egyik (1985. 41. 1586) számában olvastam az orvosok ki- és továbbképzéséről (az eredeti szövegben a fejlesztés szó is szerepel). Többek között szó van arról, hogy a világ-irodalomban napi 2000 publikáció jelenik meg, az NSZK-ban 400 szakfolyóirat, és egy orvos egy héten 25 példányt kap kézhez térítésmentesen. Mi csak a „Gyógyszereinket”, ill. a gyógyszerismertetőket.

Véleményem szerint az orvosok továbbképzését szolgáló egyik legfontosabb (és legegyszerűbb) módszer a folyóirat-olvasás. A gyakorló orvos továbbképzését a jól megírt kazuisztikák nagymértékben elősegítik. A beteg személyéhez kötött munkák marandóbban raktározódnak el, mint az állatkísérletekkel foglalkozó közlemények.

A szaklapok ára igen magas, gondolom ezért sokan lemondtak előfizetésükről. Minden orvosi könyvtárnak (kórháznak, rendelőnek) elő kellene fizetnie ezeket. Így kellene lehetővé tenni hozzáférhetőségüket. Az utóbbi időben sajnos nem ez történik.

Az „Intermed” c. évente 4× megjelenő lap (ára 600,—) megszüntetését igen nagy hibának tartom. Az Orvosi Hetilap, amely oroszlanrészről vállal a továbbképzésből, talán talál módot a bevezetésben frottak megvalósítására, az értékes kazuisztikák gyakoribb közlésére, és arra, hogy az Intermedet újra indítsák.

Rácz Egon dr.

*Szerkesztőségi megjegyzés:* A tudományos ismeretanyag bővülése, az orvostudomány újabb diszciplínáinak kialakulása együtt jár a szakirodalom növekedésével. Való igaz, ezek nyomán követése sem emberi energiával, sem anyagilag nem lehetséges. Egyes témákban elmélyülni kívánó kutatókat az irodalom követésében azonban a modern számítógépekkel dolgozó információs rendszerek és szolgáltatások segítik. Ezek Magyarországon is elérhetők.

A folyóirat referátumok készítése és közlése, bármennyire is szeretnénk is az Orvosi Hetilap olvasóinak igényét kielégíteni, csak korlátozott mértékben lehetséges. Ha lehetőségeink engedik — nagyobb oldal-szám esetén — feltétlenül bővíteni kívánjuk e rovatunkat.

A gazdasági szempontokat mi sem hagyhatjuk figyelmen kívül. Az Intermed újbóli megindítására nem vállalkozhatunk, az értékes kazuisztikák közlését azonban örömmel vállaljuk az eddigieknél gyakrabban is.

## BESZÁMOLÓK

A krízisintervenció elmélete és gyakorlata a mentálhigiénében. (Huddersfield, 1990. nov. 9–11.)

Az angol nemzeti egészségügyi szolgáltatásban a nyolcvanas éveket a hatékonyság fokozására és a költségek csökkentésére irányuló törekvés jellemezte. Valószínűleg emiatt kapott nagy jelentőséget az elmegészségügy reformjában és a lelki egészségmegőrzés kiterjesztésében az ún. krízismegközelítés, amely a világban kb. 30 év óta több helyen kipróbált és bevált módszer. Ennek lényege az, hogy a szakszerű segítő beavatkozásnak a személyes vagy családi krízis idején gyorsan és intenzív módon kell érvényesülnie, ez az esetek nagy részében eredményes, és képes megelőzni különféle betegségeket és tünetek kialakulását, esetleg az öngyilkossági kísérletet vagy a bűncselekményt. A krízismegközelítés elmélete szerint a hirtelen létrejövő vagy kiéleződő krízisállapotok a személyiségben és a társas rendszerekben nehezen elviselhető akut feszültséget okoznak, ezt az emberek egyedül képtelenek megoldani, mert megszokott problémamegoldási módszereik csődöt mondtak. Dekompenzáció vagy tüneti reakció fenyeget. Ha ez kialakul, a segítség már sokkal nehezebb, a krízisben lévő emberből páciens lesz, kórházba utalják, a betegségeken át sokféle egyensúlyra kerül meg, önértékelése és énképe romlik. A krízismegközelítésben team — két vagy több szakember (pszichiáter, pszichológus, szociális gondozó, laikus segítő stb.) — problémaorientált módon, egyenrangú kapcsolati keretben lép közbe, többnyire pszichológiai eszközökkel, de a környezet (család, közösség, hatóságok) erőforrásait is mozgósítva. Ha az állapot indokolja, gyógyszeres kezelés is elindulhat a krízisellátás keretében, a krízisteam bevonhatja a körzeti orvost és a területi gondozókat, egészségügyi tisztviselőket is, továbbá a krízismegközelítés mindig számít a közösségben működő egyházi és más önkéntes segítő szervezetekre és kapcsolatban áll az önszervező csoportokkal.

A krízisintervenció során feszültséglevezető, depresszióellenes, énerősítő, párterápiás, fokális pszichoterápiás és sok más módszert használnak, az időtényezőt nagyon tudatosan kezelik, érzékenyek az eredményesség kritériumaira. A krízissegítők általában éjjel-nappal működnek, van központjuk, ahová be lehet hívni vagy vinni pácienseket, de a lényeg a kiszállás a helyszínre a bajba jutott ember saját jelentkezése, a körzeti orvos vagy a rendőrség, esetleg a szomszédság jelzése alapján. Mivel a módszert a hagyományos ellátási formák alternatívájaként vezették be, a hatékonyság vizsgálatára nagy gondot fordítanak, és természetesen a költségeket is figyelemmel kísérik. A módszer alkal-

mazása eddig nagyon sikeresnek bizonyult. Huddersfieldben alakult ki az első nagyobb központ, ez kb. 160 000 lakosú város egyik felét ellátja. A hagyományosan ellátott másik városfél kontrollnak használható a hatékonysági vizsgálatokban. Természetesen a súlyos elmekegészségi képeket a krízissegítők is kórházba küldi, de az egyik fő előny a krízisellátási rendszerben, hogy a krónikus pszichiátriai betegek krízisei hospitalizáció nélkül oldhatók meg. Egyértelmű az öngyilkosság-megelőzési effektus is, amely mind a halálos végű esetek, mind pedig a kísérletek számának csökkentésében megmutatkozik.

A huddersfieldi központ néhány éve mint National Institute of Crisis Intervention Therapy and Research néven működik és feladata a krízismegközelítés terjesztése az országban. Számos angolai városban kitűnő krízisteamek működnek, pl. London Barnet nevű városrészében Laing egykori munkatársa, L. Ratna vezetésével. Mivel a krízismegközelítés sajátos szociálpszichiátriai és rendszerintenciós szemléletet igényel, elméleti és módszertani kérdései külön kutatást, konzultációs és továbbképzési programot igényel. Ezeket koordinálja a huddersfieldi intézet, amely már több sikeres nemzetközi kongresszust és továbbképző kurzust is rendezett (a legutóbbi nemzetközi konferencia 1990 júniusában Londonban, a Regent's College-ben volt, ezen meghívottként részt vehettem, a rendezvényről a *Psychiatra Hungarica* 1990. 4. számában tettem közzé beszámolómat). A jelenlegi konferencia a környéken folyó krízisellátási programok szakemberei számára szerveződött, konzultációs és továbbképzési céllal. Nyolcvan szakember vett részt a városi kórház igen jól berendezett továbbképzési szárnyában tartott konferencián, csak néhány pszichiáter és pszichológus volt köztünk, volt néhány általános orvos, a többség szociális munkás volt, akiket a krízisprogramokban alkalmaztak. Több ún. community health officer, ill. community care nurse vett még részt az intenzív programban, amely mind a három napot teljesen betöltötte (a csoport együtt ebédelt és este két alkalommal egy-egy helyi nagyszállóban együtt vacsorázott, esti beszélgetőprogrammal). A cél az volt, hogy mindenki mindenkiel kapcsolatba kerüljön, tapasztalatot cseréljen, ill. esetleg együttműködést alakítson ki.

Az intenzív program miatt Huddersfield megismerésére alig nyílt lehetőség. A Manchester és Leeds között elterülő, Halifaxzal szinte összeépült ipari város nagyon problémás terület, az angol gyapot- és gyapjúfeldolgozó ipar központja volt ez a vidék, ezt az ipart az olcsó kelet-ázsiai konkurencia tönkretette, mint elmondták, a helyi tőkésesek is kivonták innen a pénzüket és Ázsiába vitték át. Így itt nagyarányú munkanélküliség, sok otthontalan és gondozásra szoruló ember, kallódó vagy bűnöző fiatal okoz problémát, nagy a drogfertőzöttség aránya, sok a prostituált stb. Krízis tehát van bőven ebben a szép fekvésű, csillag alakban összefutó völgyek közé épült

városban, ahol egyes völgyekben üresen állnak vagy dűledeznek az elhagyott gyárak. Valószínűleg nem véletlen, hogy itt jött létre a nemzeti krízisellátó központ, ez azonban az igazgatónak, a nemzetközileg ismert krízisszakembernek, *N. Rao Punukollunak* is köszönhető, továbbá a központ több más, ismert szakemberének.

A konferencia elsősorban az egyéni krízisintervenció kérdéseit beszélte meg, a részt vevő központok ismertették saját tapasztalataikat, bemutatták statisztikáikat, megtárgyaltuk az eredményesség vizsgálati kritériumainak és mérésének problémáit (ezek azért fontosak, mert a központok programfinanszírozási alapon működnek, meg kell igényelniük munkájuk folytatásának és fejlesztésének alapjait, és ehhez mintegy el kell számolni a munkával a hatékonyság szempontjából is). Intenzív esetmegbeszélő kiscsoportok voltak, ezeken új technikát tanulhattam, a befejezett, alaposan feldolgozott eseteket mutatták be különböző ellátási fázisban, de legrészletesebben a prezentált kép és az első találkozás metszetében, a csoportok megvitatták a közeleltetés és beavatkozás optimális módjait, és a csoport konszenzusát vagy az esetleges kisebbségi álláspontokat azután a terápia vagy az intervenció bemutatásával lehetett minősíteni. A központ nagyon sok jó szempont-skálát, emlékeztető sémát, értékelő skálát használ, ezek segítik a lege artis munkát, de az esetekkel kapcsolatos szakmai kommunikációt és vizsgálódást is.

Nagy hangsúly esett a szociális munkások, ill. az ápolónők (munkájukat tekintve inkább védőnők, körzeti gondozók a megfelelő szakmai szerepek nálunk) krízisellátó munkájára, lényegében ők végzik a munkát, a pszichiáterek és a klinikai pszichológusok inkább irányítók és konzulensek, a pszichiáter végzi a sürgősségi pszichiátriai feladatokat és az intervenció tervezésének koordinálását, a klinikai pszichológust az esetleges pszichoterápiás beavatkozásokra, a néha szükséges differenciáldiagnosztikai munkára (tesztek) vagy a folyamatkontrollra, eredményességi vizsgálatokra használják. A nővérek és szociális munkások szívesen dolgoznak, készséggel tanulják a módszereket, nyitottak, lelkesek, tucatnyi igen kiváló, színes embert ismertem meg most közülük. Nagy gondot fordítanak a teamek belső kommunikációs légkörére és a krízisintervenció intenzív és felelős munkáját végzők saját lelki egészségének védelmére. A kiegészítő, kifáradás, a másodlagos tünetképzés gyakori a krízissegítőkben dolgozók között, ha ezt nem védik ki speciális csoportmunkával, teamirányítással.

Rendkívül érdekes tematikus súlypontok is voltak a konferenciában, pl. speciális krízisformák ellátásának módjairól, számomra a súlyos, életveszélyes betegség kialakulásakor fellépő krízisek megoldása, az incesztusok miatti (az U. K.-ban meglepően gyakori) krízisek, továbbá a megerősítő szakolások utáni krízisek közelítése, valamint a hirtelen halál okozta családi krízisek kezelése volt rendkívül tanulságos. Egy

délelőtt a pár- és családterápiás technikákról szót a krízismegközelítésben, ez volt az a terület, amelyben magam is hozzájárulhattam a konferencia programjához. Egészen az a benyomásom alakult ki, hogy igazán újat a konferencia csak a konkrét tapasztalatok és a nagyon színes esztanyag síkján adott, elméletileg és módszertanilag mindent ismertem már, amiről szó volt, mégis igen eleven és megragadó élmény volt a részvétel, már csak az egységes és szisztematikusan témafeldolgozás miatt is. Az élményben azonban nagy része volt a rendkívül közvetlen, munkaorientált hangulatnak. Szinte az egész csoport összebarátkozott és folyamatos kommunikációban volt egymással, és aki az angolokat némiel is ismeri, az tudja, hogy ez ott nem

kis dolog. A ködös Albionban szokásos stá-tustudatosságnak és elhatárolódásnak itt nyoma sem volt, itt mindenki a tárgy, a munka érdekében szenvedélyesen.

Hálás vagyok dr. Rao Punokollunak és az intézet többi szakemberének a meghívásért, a különösen kedves fogadtatásért és a különböző kedvezményekért. Az intézet készséggel segít a krízisintervenciók módszerének meghonosításában másutt is, 1991 februárjában az indiai Hyderabadban szerveznek pl. konferenciát a megközelítés ottani terjesztése érdekében (erre már mint az oktatóstáb tagja kaptam meghívást), így készséggel segítenének hazai krízisellátó szolgálatok kialakításában is. Megfűlésem szerint erre nálunk is nagy szükség lenne, és előbb-utóbb az egészségügyi ellátás

kénytelen lesz valóban képviselni a meg-előzés és az egészségmegőrzés elveit, figyelemmel kell lennie az ellátási módok költség/horson viszonyaira és hatékonysági mutatóira, továbbá a közösségi, lakossági igényekre, és mindezek a szempontok leg-inkább a krízisintervenció megközelítésben testesülnek meg az elmeegészségügy, ill. a mentálhigiéné terén. A Huddersfieldben tanultakra, ill. tanulható ismeretekre és a segítő kontaktusra talán egyszer szükség lehet itthon. Igen hálás vagyok, hogy a Nemzeti Egészségvédelmi Intézet is segített, hogy erre a konferenciára elutazhassak és ezt a szakmai kapcsolatot tarthassam.

Buda Béla dr.

## KÖNYVISMERTETÉSEK

A. F. Holstein és mtsai (Eds): Carl Schirren Symposium. Advances in Andrology. Diesbach Verlag GmbH, Berlin, 1988. 320 oldal, 251 ábra, 35 táblázat, Ára: 98,00 DM

A 65 éves német professzor, Carl Schirren tiszteletére Hamburgban rendezett szimpózium előadásainak és posztereinek anyagát tartalmazza az igényes szerkesztésű, német és angol nyelvű könyv. E szimpózium az andrológiai kutatás jelen állapotának összefoglalását, és az új eredmények megvitatását tűzte ki céljává. A világ számos részéről meghívott neves specialisták a

reprodukciónak biológia nagy területeiről hoztak naprakész tudósításokat. A kiadvány císzava az első nemzetközi andrológiai folyóirat, az „Andrologia” életre hívójának, a hamburgi önálló egyetemi részleg megalapítójának, az új orvosi diszciplinává nőtt reprodukciók medicina úttörőjének életművét méltatja.

A könyv első része funkcionális morfológiai megközelítésből a spermatogenezis zavarairól, a here- és mellékvese-zöveget ultrastruktúrájával foglalkozik. Összefoglalást olvashatunk a reziduális test vizsgálatának jelentőségéről, a mitokondriális szteroid-szintézis szabályozásáról, az akroszómális zavarokról, a spermatogonium-kalonokról, mely utóbbiak szövetspecifikus inhibitorok, s endokrin interakcióik révén a spermatogonium mitózisregulációjában kulcsfontosságúak.

A reprodukciók endokrinológia számos közleménynek képezi gerincét (Az 5-alfa-androsztandiól, mint tubuláris funkciók index; A here- és mellékvese-androgének szerepe prosztata-karcinómában; A prolaktin fotoperiodikus szabályozása; A HCG struktúrája és funkciója).

Az urológusok figyelmére is számot tart hat az andrológiai onkológiai fejezet, kiemelt helyen tárgyalva a carcinoma-in-situ testis korai felismerésének jelentőségét.

A kötet annyira sokrétű, mint egy ünnepi szimpózium lehet. A kitűnő elektronmikroszkópos felvételek önálló albumban is megállnak helyüket. Csak a terápiás újdonságok hiányoznak a palettáról — főleg egy gyakorló andrológus számára.

Varju Gábor dr.  
Török László dr.

## HÍREK

### MEGHÍVÓ

A Magyar Sebész Társaság vezetősége a „Fiatalkorú Sebészek Fóruma” következő előadás-sorozatát a „Sürgősségi betegellátás” c. témakörben 1991. március 28-án tűzte ki 15 órai kezdettel a SOTE I. sz. Sebészeti Klinika tanteremében (Budapest, VIII., Üllői út 78.).

A tudományos ülés programja:

1. Kovács Ottó, Radeckzy Gábor (Szolnoki Kórház II. Seb. Oszt.): Mediastinumon áthatoló kétoldali tüdőeserülést okozó bal mellkasi szűrés
2. Máthé Zsolt, Kupcsulik Péter (SOTE I. sz. Sebészeti Klin.): Zenker diverticulum perforációjából kialakult kettős fistulával járó mediastinalis tályog műtétje. (Esetismertetés)
3. Major L., Zabányi L., Lakatos M. (Tatabányai Kórház, Alt. Seb. Oszt.): A polytraumatizált betegek hasi vérzésének diagnosztikai problémái és sürgősségi sebészeti ellátásuk.
4. Csoszánzy Nóra, Kupcsulik Péter, Forgács András (Hatvani Kórház Sebészeti Osztály

és SOTE I. Seb. Klinika): Acut nyelcsővarix-vérzés és gastroesophagealis reflux összefüggéseinek vizsgálata.

5. Benyó Imre, Mihók András (Margit Kórház Sebészeti): Heveny gastrointestinalis vérzésellátás (10 éves betegcsoport elemzése)

6. Langmár Gábor, Miskolczi Zoltán, Ember Tibor (Újpesti Kórház Sebészeti): Az emésztő-csatorna felső szakaszából kiinduló masszív vérzések ellátása osztályunkon

7. Hetesi László, Lima Carlos (Margit Kórház Sebészeti): Gastroduodenalis perforációk 10 éves anyagunkban

8. Beck Zoltán, Gehér Pál, Salló Zoltán (Orosz-házi Kórház Sebészeti): Gyomorperforációk ellátása osztályunkon

9. Markovics János, Simon József, Nagy Anitla (Sátoraljaújhelyi Kh., Sebészeti): Emésztéses fekély-átfűrdások kezelése osztályunk 10 éves anyagában

10. Budai L., Gyenge H., Kovács I., Márkus Sz., Gál I. (Gyöngyösi Bugát Pál Kórház, Sebészeti): Csak suturázunk, vagy ha a feltételek adottak, törekedjünk definitív műtetre a perforált gyomor-duodenus fekélyek ellátásában?

11. Paál J., Pfeifer J., Hegedűs J., Baricza S. (Várpalotai Kh., Sebészeti): Milyen diagnosztikus problémát jelentenek az appendicitis acuta feltételezett diagnosissal felvett betegek

12. Pátkai György (Békéscsabai Réthy Pál Kórház, Sebészeti): Az ultrahangvizsgálat szerepe az acut appendicitis diagnosztikájában

13. Együtt Mihály (Nyíregyházi Józsa András Kh., Sebészeti): Appendicitisek talaján kialakult diffuse peritonitis

14. Péter Anfal, Budai András, Végső Gyula (Újpesti Kh., Sebészeti): Acut vastagbélműtétek szerzett tapasztalataink és eredményeink

15. Kaliszky Péter, Nagy Zoltán, Sarkadi László, Várnai Péter (SOTE II. Sebészeti Klinika): A mechanikus ileus kezelésében elért eredményeink

16. Szlávik Rezső, Görög Dénes, Kupcsulik Péter (SOTE I. Seb. Klin.): Ileusban végzett acut műtétek összehasonlító elemzése

17. Nasri Alotti, Tóth Gábor (SOTE Sebészeti Tanszék): Acut sebészeti beavatkozásaink 70 év feletti betegeken

18. Rozsos Tamás, Schmal Ferenc (SOTE Sebészeti Tanszék): Eredményeink a cholecystitis acuta sürgősséggel végzett műtéti kezelésében.

Ülőelnekök:

Balázs György dr.  
Besznayk István dr.  
Karácsonyi Sándor dr.  
Megjelenésére feltétlenül számítunk!

Folytatás a 672. oldalon!



A Központi Állami Kórház és Rendelőintézet Tudományos Bizottsága 1991. március 28-án, csütörtökön, 14 órakor a kórház könyvtárában tudományos ülést rendez.

Program

1. Prof. dr. Fekete Béla, dr. Csák Ilona: Az autoimmun betegségek diagnosztikája és terápiája
2. Prof. dr. Rétsági György: Új gyógyszeres

A Debreceni Orvostudományi Egyetem Női Klinikája 1991. április 8-án 14 órakor SZÜLÉSZET-NŐGYÓGYÁSZAT ÉS KUTATÁSETIKA II. (Prenatális genetika) címmel tudományos ülést rendez a klinika tantermében.  
Moderátor: dr. Papp Zoltán

Program:

- Dr. Török Olga: A genetikai tanácsadás etikai kérdései  
 Dr. Bolodár Alajos: Invazív intrauterin beavatkozások  
 Dr. Papp Zoltán: Döntés a terhesség sorsáról  
 Dr. Tóth Zoltán: A magzat fejlődésének szelektív leállítása  
 Dr. Csécsai Károly: Abortumok felhasználása tudományos kísérletekre  
 Dr. Csapó Zoltán: Abortumokból származó szervek és szövetek transzplantációja

Budapest, Fővárosi János Ferenc Kórház-Rendelőintézet Tudományos Bizottsága tudományos ülést rendez 1991. április 16-án 14.00 órakor a Kórház üléstermében. (Budapest, XX., Köves u. 2-4.)

Program:

Dr. Mózer István I. sz. Belgyógyászati Osztály főorvosa  
 „Víz, elektrolit és sav-bázis zavarok szívelégtelenségben”.

ORFI tudományos ülésének programja 1991. április 8-án 15.00-kor  
 Helyszín: ORFI Lukács Klub (Bp., II., Frankel Leo u. 25-27.)

Téma:

1. Dr. Balogh Zoltán, dr. Kiss András: Betegbematással egybekötött beszámoló a gyermekreumatológiai részlet 10 éves működéséről
2. Dr. Lányi Éva: Beszámoló az osteodensitometriás laboratórium munkájáról.
3. Dr. Somhegyi Annamária: A Scheuermann-betegség florid szakaszának jellegzetességei.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

(22/a)

A Jász-Nagykun-Szolnok Megyei Önkormányzati Hivatal Hetényi Géza Kórház-Rendelőintézet mb. orvos-igazgatója (5000 Szolnok, Vörös Hadsereg útja 39-41) pályázatot hirdet az intézet Központi műtőjébe 1 fő vezető asszisztensi állásra (baleseti sebészet, sebészet és urológiai profilú).

Böjthe Lajos dr.  
 mb. orvos-igazgató

(23/a)

Az Igazságügyi Orvosszakértői Intézet (Budapest, II., Gyorskocsi u. 25. 1363 Budapest, Pf. 31.) vezetője pályázatot hirdet 1 fő igazságügyi pszichológus állás betöltésére. A felvételre kerülő pszichológusnak részt kell vennie az Intézet szakértői kirendeléseinek elmeorvosszakértői diagnosztikai és önálló szakértői kirendeléseinek elmeorvosszakértői diagnosztikai és önálló szakértői feladatainak ellátásában.  
 Fizetés: megegyezés szerint, továbbá negyedévi „prémium” kiegészítéssel. A munkakör betöltésének feltétele megfelelő psychodiagnosztikai, illetve terápiás gyakorlat, képzettség, valamint három hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány. Jelentkezni lehet az Intézet vezetőjénél, valamint Tel.: 201-0137 számon.

Szabó Árpád dr.  
 101 vezetője

(24/a)

Az Igazságügyi Orvosszakértői Intézet pályázatot hirdet fő állásban igazságügyi orvosszakértői tevékenységre, elsősorban sebészet-traumatológus, illetőleg belgyógyász, valamint elmegyógyász szakorvos számára határidő nélküli kinevezéssel. A fizetés megegyezés szerint. A pályázatot az Igazságügyi Orvosszakértői Intézet vezetőjének címére (1363 Budapest, Pf. 31.) adható le.

Szabó Árpád dr.  
 101 vezetője

(28)

Az Apáthy István Gyermekkorház-Rendelőintézet igazgató főorvosa (1146 Bp. XIV. ker. Bethesda u. 3.) pályázatot hirdet gyermekpsychiáter szakorvos állásra. Szakképesítéssel rendelkezők pályázhatnak. A pályázatot a megjelenéstől számított 30 napon belül kell benyújtani. Az állás kinevezéssel a pályázat elbírálását követően azonnal elfoglalható.

Czinner Antal dr.  
 c. egyetemi docens  
 orvos-igazgató

(29)

Kerepestarcsa Nagyközségi Önkormányzata pályázatot hirdet körzeti orvosi állásra. Az állást előreláthatóan egy évig kell betölteni, betegség miatt. Illetmény: megegyezés szerint. Budapestről kijárással is ellátható. A pályázatokat kérjük a Kerepestarcsa Nagyközségi Polgármesteri Hivatal Rapavi József polgármesterhez címezni, 2143 Kerepestarcsa, Széchenyi u. 33.

Rapavi József  
 polgármester

(30)

A Főv. Főpolgármesteri Hivatal Jahn Ferenc Kórház-Rendelőintézet orvos-igazgatója (1204 Bp., Köves u. 2-4.) pályázatot hirdet az I. Alapellátás területére 2 fő körzeti orvosi állás betöltésére.

Főnyad László dr.  
 orvos-igazgató

(31)

A Városi Kórház-Rendelőintézet (2400 Dunaújváros, Korányi S. u. 4-6.) pályázatot hirdet fogászati csoportvezető főorvosi állás betöltésére. Pályázati feltétel: Fog- és szájbet. szakvizsga, legalább 10 év szakmai gyakorlat, ill. 5 év vezetői munka. Előnyül élveznek a ráépített szakvizsgával rendelkezők. Juttatások: Bérézés megegyezés szerint, lakás megbeszélés tárgyát képezi.

Dlustus Péter dr.  
 orvos-igazgató

(32)

Kerepestarcsa Nagyközségi Önkormányzata pályázatot hirdet gyermekorvosi diplomával, ifjúsági orvosi állásra. Illetmény: kulcsszám szerint. Budapestről kijárással is ellátható. Az állás azonnal betölthető. A pályázatokat kérjük Kerepestarcsa Nagyközségi Polgármesteri Hivatal Rapavi József polgármesterhez címezni, 2143 Kerepestarcsa, Széchenyi u. 33.

Rapavi József  
 polgármester

Kiadja a Medicina Könyvkiadó Vállalat, 1054 Budapest V., Zoltán u. 8. Megjelenik 10 850 példányban  
 A kiadásért felel a Medicina Könyvkiadó igazgatója  
 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: Budapest V., Kossuth L. tér 13-15. Levélcím: Budapest, Pf. 9. 1361. Telefon: 131-57-76  
 Előfizetési díj egy évre 1680,- Ft, félévre 840,- Ft, negyedévre 420,- Ft, 1 hónapra 140,- Ft egyes szám ára 31,- Ft  
 Széchenyi Nyomda, Győr 91.15340 — Felelős nyomdavezető: Nagy Iván igazgató



# LIBEXIN COMBINATUM<sup>®</sup>

tabletta

ANTITUSSIVUM

**Hatóanyag.** 200 mg prenox diazinum, 1 mg emetinum chloratum tabl.-ként.

**Javallatok.** Akut és krónikus légzőszervi megbetegedéseket kísérő köhögés csillapítása és a köpetürítés elősegítése.

**Ellenjavallat.** Terhességben és gyermekeknek nem adható.

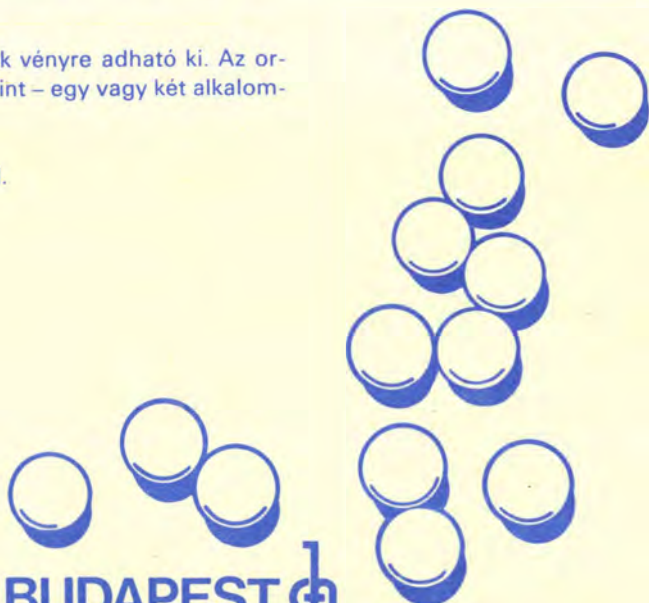
**Adagolás.** Szokásos adagja  *felnőtteknek*  naponta 3-4-szer 1 tabl. étkezés után.

**Mellékhatások.** Émelygés, hányinger – elsősorban nagyobb adagok alkalmazásakor –, továbbá szájszárazság, obstipáció, étvágytalanság, ritkán allergiás bőrkiütés.

**Figyelmeztetés.** A tablettát egészben kell lenyelni, mivel szétrágása, porítása a száj nyálkahártyáján múló zsibbadást, érzéketlenséget válthat ki.

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

**Csomagolás.** 20 tabl.



CHINOIN BUDAPEST 

# NITROMINT<sup>®</sup> 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, szűkzúgú glaukoma, súlyos hipotónia, emelkedett koponyaűri nyomással járó folyamatok (agyvérzés, agyszértlés). 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 SZABADI

### MELLÉKHATÁSOK

A szájban átmenetileg enyhe égő érzés, fejbén lüktetés, arckipirulás, fejfájás, szédülés, palpitáció, melegségérzés, hányinger, izzadás. Főleg túladagoláskor ritkán cianózis és methemoglobinémia előfordulhatnak.

### GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁSOK

Óvatosan adható: antihypertenzívumokkal, triciklusos antidepresszánsokkal, (hypotenzio 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 terheességben csak a haszon/kockázat alapos mérlegelése után ajánlott. Alkalmazásának első szakaszában — egyénekenként meghatározandó ideig — járművet vezetni vagy bal-eseti 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 gyógyszerítői áron is kiadható.

### CSOMAGOLÁS

1 palack (10 g).



GYÓGYSZERGYÁR  
BUDAPEST



OH

ORVOSI  
HETILAP

132. ÉVFOLYAM 13. SZÁM 673–728. OLDAL

BUDAPEST, 1991. MÁRCIUS 31.

ELŐFIZETÉSI ÁRA 1 ÉVRE 1680,— FT

EGYES PÉLDÁNY ÁRA 31,— FT

# KREON<sup>®</sup>

kapszula

## ENZYMES DIGESTIVAE

A <sup>®</sup>Kreon kapszulában 1—2 mm átmérőjű pancreatin granulátumok vannak, melyek enteroszolvens bevonata 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 bevonatú 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. Felőtteknek 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

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY  
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

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., Romics László dr. és Várnai Ferenc dr.

\*

Tanácsadó testület:

de Châtel Rudolf dr., Forgács Iván dr., Lépes Péter dr. és Veér András dr.

\*

Szerkesztő munkatársak:

Btáge Zsuzsanna dr., Gergely Péter dr., Giacinto Miklós dr., Hidvégi Jenő, Papp Miklós dr. (fmts), Pár Alajos dr., 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), Gy. Nagy (Sidney), L. Okolicsanyi (Padova), J. Reichen (Bern), H. Tahler (Wien), K. Tsuji (Tokyo).

132. ÉVFOLYAM

\*

13. SZÁM

\*

1991. MÁRCIUS 31.

## TARTALOMJEGYZÉK

Gergely Mihály dr.:

Térszűkítő pancreas-elváltozások sebészi szemszöge  
The surgical aspect of space-reducing lesions of the  
pancreas ..... 675

### EREDETI KÖZLEMÉNYEK

Számel Irén dr., Hindy Iván dr., Vincze Borbála,  
Ady Nóra dr. és Eckhardt Sándor dr.:

Az antiösztrogén hatású 4-kloro-1,2-difenil-1-[4-[2-(N,N-dimetilamino)etoxi]fenil]-1-butén (Toremifene®)  
hatása emlőrákos betegek endokrin regulációjára

The effect of antiestrogen 4-chloro-1 —2-diphenyl-1 [4-[2-(N, N-dimethylamino) ethoxy] phenyl] —1-butene (Toremifene®) on the endocrine regulation in patients with advanced breast cancer ..... 683

### EPIDEMIOLOGIAI TANULMÁNYOK

Szabó Judit dr., Belicza Éva dr., Rédei Imre dr. és Rozgonyi Ferenc dr.:

Égési sebfertőzésekben izolált aerob baktériumok megoszlása és antibiotikum rezisztenciája

Distribution and antibiotic resistance of aerobic bacteria isolated from burn infections ..... 687

### DIAGNOSZTIKAI PROBLÉMÁK

Simon Kornél dr., Szabó Péter dr., Szellier András dr., Szépvölgyi Anikó dr. és Turi Tibor dr.:

Az EKG jelentősége az ún. „stunned myocardium” felismerésében

The importance of ECG in recognition of „stunned myocardium” ..... 695

### A SZERVEZÉS KÉRDÉSEI

Báthory Gábor dr.:

A Klinikai Farmakológiai Hálózat elmúlt néhány éve — ellentmondások, központi intézkedések, lehetőségek

Past few years of the Clinical Pharmacological Network — contradictions, central measures, possibilities ..... 699

### AKTUÁLIS KÉRDÉSEK

Kerpel-Fronius Sándor dr.:

Az etikai bizottságok szerepe a gyógyszerbevezetés jó klinikai gyakorlatának (Good Clinical Practice, GCP) alkalmazásakor

The role of the ethical committees in drug trials performed according to „Good Clinical Practice” 703

### MÓDSZERTANI LEVELEK, ÁLLÁSFOGLALÁSOK

Az Országos Szülészeti és Nőgyógyászati Intézet Szakmai Kollégiumának állásfoglalása a terhességmegszakítások kérdésében..... 707

Módszertani levél a széklet vértartalmának rendszeres vizsgálatára fekvőbeteg osztályokon..... 708

Folyóiratreferátumok ..... 713

Levelek a Szerkesztőhöz ..... 726

Pályázati hirdetések ..... 725

Hírek.....698,728

# TRI-REGOL

tabletta

**Trifázisos orális kontraceptívum**

**Összetétel:**

Sárga színű tabletták:

0,05 mg levonorgestrelum és 0,03 mg aethinyloestradiolum

Barack színű tabletták:

0,075 mg levonorgestrelum és 0,04 mg aethinyloestradiolum

Fehér színű tabletták:

0,125 mg levonorgestrelum és 0,03 mg aethinyloestradiolum

- Három fázisú orális fogamzásgátló
- Megbízható kontraceptív hatás
- Előnyös ciklusszabályozó hatás
- Fiziológias endokrin funkciónak megfelelő adagolás
- Alacsony hormontartalom = Jó tűrhetőség
- Széles korhatárok között alkalmazható

**Részletes felvilágosítással  
készséggel áll  
rendelkezésre:**



**Kőbányai  
Gyógyszerárugyár**

**Orvostudományi  
Főosztály**



## A térszűkítő pancreas-eltváltozások sebészi szemszöge

Szolnok Megyei Hetényi Géza Kórház-Rendelőintézet, Szolnok, I. Sebészeti Osztály  
(mb. főorvos: Öltevényi János dr.)

Egy tömörülés a hasnyálmirigy fejében mindig kihívás, és a malignoma vagy az idült lob elkülönítése olykor még a műtét során is jóformán lehetetlen. Ezen pancreas elváltozások száma növekszik. Az alapvető diagnosztikus eszközök az ultrahang és az endoscopos pancreatográfia és hasznos lehetőség a percután vagy műtét alatti finomtű aspirációs cytologia. Az elváltozás térszűkítő jellege esetén a sebészi beavatkozás alapvető — néhány helyzetben (pl. sárgaság stb.) a megoldás két lépésben történhet. E beteget, legalábbis végleges megoldáskor olyan sebészeti osztályokon kell kezelni, amelyekben megvan ezen betegségek iránt a speciális érdeklődés és a megfelelő gyakorlat. A szerző szerény gyakorlatában egy 13 éves periódus alatt két kórházi osztályon 176 betegen 211 sebészi beavatkozást végeztek. 48 radikális pancreas-rezekció történt (28 Whipple-műtét, 17 test-farok csonkolás és 3 totális pancreatectomia) elfogadható halálzással (a 28 duodenopancreatectomizáltból csupán egy halt meg). Hangsúlyozzák, hogy a legjobb palliáció a rezekció, hogy a Whipple-műtét pancreatodigestív anastomosis nélkül is végezhető, és hogy ezen eljárás gyakori szövődménye, a pancreas-sipoly egyszerű pancreatogastrostomiával megelőzhető. Ezen műtétek betegek hosszú távú gondozást igényelnek. A hasnyálmirigy malignomával kapcsolatos nihilizmus immár túlhaladott.

*The surgical aspect of space-reducing lesions of the pancreas.* A mass in the head of the pancreas is always a challenge, and the differentiation between malignancy and the chronic inflammation even in the course of the operation is nearly impossible. The number of these type of pancreatic lesions is increasing. The basic diagnostic tools are the sonography and the endoscopic pancreatography, and a useful possibility is the percutaneous or intraoperative fine needle biopsy. In the case of a space-reducing tendency of the lesion the surgical intervention is mandatory — in some cases (jaundice, etc.) the solution can be performed in two-stages. These patients should be treated in departments with special interest and practice concerning these lesions, at least at the stage of definitive surgery. In the author's modest practice in the course of a 13 year period on two hospital departments there were operated upon 176 patients with 211 surgical interventions. There were made 48 radical pancreatic resections (Whipple-procedures 28, body-tail resections 17 and 3 total pancreatectomies) with an acceptable mortality — there was only one death among the 28 duodenopancreatectomies. It is emphasized, that the best palliation is the resection, the Whipple-procedure can be performed without any pancreatodigestiv anastomosis, and the usual complication of this method, the pancreatic fistula can be prevented by a simple pancreatogastrostomy. The patients underwent these types of surgery need a long-term postoperative care. The nihilism of pancreatic malignancies is obsolete.

E betegségek belorvosi megítélését ugyanezen folyóirat hasábjain kitűnő tanulmány elemezte (1). Miután előfordulásuk folyamatosan és aggasztóan növekszik, s mert e kórképekkel belgyógyász és sebész korántsem csupán a progresszív betegellátás csúcán találkozik, indokoltnak

látszott a kérdés gyakorlati vonatkozásainak saját, sebészi és kórházi tapasztalatok alapján való — ha mégoly szerény — megközelítése.

A hasnyálmirigy-rák rendkívül pesszimista megítélése a radikalitásra törekvő kimetszés irányába változott az utóbbi időben (2, 3), azonban nem felesleges hazai gyakorlattal is alátámasztott érveket szolgáltatni arra, hogy a hasnyálmirigy feji részének daganata kellő feltételek esetén elfogadható kockázattal, alacsony halálzással csonkolható. A megtévesztően hasonló képet mutató, daganat-szerű, ún. jobb oldali idült pancreatitis is ilyen műtéti megoldással orvosolható, ráadásul meglehetősen jó hosszú távú eredményekkel (4, 5, 19). Ezért kísérünk meg a továbbiakban választ adni olyan kérdésekre, mint: melyek az eszközei a korai kórismének?; műtét közben van-e jelentő-

*Kulcsszavak:* pancreas-daganat, idült pancreatitis, Whipple-műtét, aspirációs cytologia, pancreatogastrostomia

*Rövidítések:* ERCP = endoscopos retrograd cholangiopancreatographia; UH = ultrahang; PTC = percutan transhepatikus cholangiographia

\* Jelenlegi munkahely: Ajka, Magyar Imre Kórház, Ált. Seb. Osztály

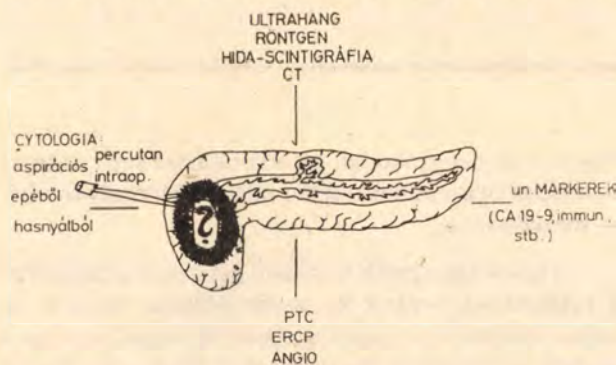
sege intraoperatív histológiai kórismére törekedni?; mi a helyes eljárás elzáródásos sárgaság gyors kifejlődésekor?; mennyire eltűnt a Whipple-műtét (duodenopancreatectomia partialis) magas halálozása?; helyes-e elvetni a megoldás lehetőségét, a palliációt nem, vagy alig meghaladó túlélési eredményekre hivatkozással?; szükséges-e a hasnyálmirigy fejének csonkolása után pancreatodigestív anastomosiszt készíteni?; tumor esetében — ha ez bizonyított! — részrezekező történjen-e avagy teljes pancreatectomia?; és végül, de távolról sem utolsósorban: hol végezzenek elektív pancreasműtéteket?

A kérdések között szándékosan nem szerepel olyan dilemma, hogy műtét közben el lehet-e különíteni a gyulladást a daganattól, mert ez az esetek egy részében lehetetlen! Még a bonclelet makroszkópos képe is félrevezetheti az igen tapasztalt patológust is (1)! Saját számos műtéti tévedésünk helyett álljon itt erre egy példa;

A középkorú, kövér, sárgasággal felvett és operált beteg a tervezett második műtét előtt hepatorenális szindrómában meghalt. A műtétnél észlelt kis pancreasfej tumor egyik cytológiai mintája néhány tumorgyanús sejtet tartalmazott. A boncolás során a pancreasfej elváltozását egyértelműen idült gyulladásnak kórismézték, makroszkóposan „tumormentes” volt, „daganatos folyamatra utaló jeleket” nem észleltek. A histológiai vizsgálat idült pancreatitis mellett gelatinosus rákot igazolt! A cytológiai lelet újraértékelése során csak ép acinus-sejteket láttak!

### A kórisme eszközei

Az eset példa arra is, hogy lehet valaki tumoros leromlás nélkül, mint ahogyan az idült pancreatitisben szenvedőkön rendszerint hatalmas súlycsökkenést észleltünk. A differenciálás szempontjából ugyanilyen semmitmondó az *anamnézis* egyébként fontos panaszcsoport és tünetegyüttese. Kétségtelen, hogy az *első vizsgálatként jó géppel és gyakorlott szakemberrel végzett UH-vizsgálat* lelete sok értékes információval helyes irányba terelheti a kórismét (1. ábra), de legalábbis a további teendőket. Ha ugyanis a



1. ábra: Lehetőségek a pancreas diagnosztikában — alapvető az UH, az ERCP és a cytologia

vizsgáló körülírt, gócos tumorgyanús elváltozást jelez a hasnyálmirigy fejében, vagy akár a testben, a ERCP egyértelműen indokolt. Ennek elvégzése természetesen kiterjedt fibrotikus elváltozás esetén is szükséges. E három alapvető lépést — anamnézis, UH, ERCP — *Trede* minden egybe

vizsgáló eljárás elé helyezi, és ezek gyanújeleit elégségesnek tartja a feltáráshoz (16)! Ha ugyanis a daganat lehetősége felmerül, a beavatkozás feltétlenül és sürgetően indokolt (16, 17). Ekkor a következő két gyakorlati kérdés vetődik fel:

1. *van-e lehetőség a beavatkozás előtt a folyamat malignitásának kizárására vagy igazolására — egyáltalán fontos-e ez?*

2. *hogyan járjunk el, ha az eddigiek egyre fokozódó, egyértelműen elzáródásos sárgaság kíséretében következtek be?*

(ad 1.) *Daganat vagy „csak” gyulladás?*

Bizonyos támpontot ad maga az endoscopos-röntgen morfológia (ezt nem részletezhetjük), de elsősorban az elváltozás helyéről direkte vagy közvetve nyerhető szövet (sejt) minta vizsgálata adhat felvilágosítást. Az egyik lehetőség az UH-gal vezérelt percután finomtű aspirációs cytológiai vizsgálat, melynek mintegy 90%-os találati pontosság tulajdonítható, immár hazai viszonyok között is (6) — a másik a kanulált Wirsung-vezeték szekrétumának cytológiai vizsgálata, ami ugyancsak kevésbé elterjedt módszer még. Ezekon kívül bizonyos, ún. tumor-markerek alkalmazása jöhet szóba (7). Ilyen módszer immunológiai változatával egészen piciny, 2 mm átmérőjű (!), többször explorált és hét biopsziával ismételt elnézett tumort sikerült kórismézni és így eltávolítani (8)! A hazai gyakorlatban az ilyen esetek irigyelt raritások csupán. De: szükséges-e egyáltalán az említett helyzet, a nagy pancreasfej „daganat” esetében a szöveti bizonyíték? Ma már úgy tűnik, a helyes válasz — számos szerzővel egybehangozva (16, 17, 32): nem feltétlenül. Természetesen, ha a pancreasfej elváltozását — cysta, necrotikus üreg — csupán drenázssal kívánja megoldani a sebész (18), a malignitás kizárása nem kerülhető el, ha ez teljes biztonsággal egyáltalán lehetséges! A negatív biopsziás, illetve cytológiai lelet ugyanis nem jelent semmit (16, 17, 32, 33)! Teljesen egyet lehet érteni *Kairaloumával* (33), aki szerint „a legjobb biopszia és egyben palliáció — a gyanús szövettömeg radikális kimetszése”. Számosan osztják tehát azon véleményünket, hogy a daganatszerű ún. jobb oldali pancreatitis esetén zömmel ugyanúgy pancreas-fej csonkolás végzendő, mint dagant fennállásakor (34). Gyakorlati szempontból talán az az ellenvetés tehető, hogy malignus tumor műtétek a tájéki nyirokcsomók eltávolításával történő blokk-disszekcióra kell törekedni, míg idült pancreatitis fennállásakor a sokak által joggal favorizált pylorusmegtartásos duodenopancreatectomia is nyugodtan végezhető, ami kevésbé radikális (36), de — a gyomorcsomók elkerülésével — előnyösebb. A nyirokcsomó-kimetszés jelentőségét számos közlemény joggal hangsúlyozza (9, 10). A hazai gyakorlatban már örülni kell annak, ha a bármilyen passzázszavart okozó pancreas-elváltozás esetén a sebész nem elégszik meg valamilyen palliatív megkerülő megoldással, hanem radikális műtetre törekszik.

(ad 2.) *Az icterusos beteg*

A két alapvizsgálat ez esetben is az UH és az ERCP. Mi a teendő akkor, ha ezekre, vagy egyéb összetett radiológiai vizsgálatokra (11, 12) nincs lehetőség? A hypotoniás

duodenográfia (13) bizonyos felvilágosítást adhat a duodenum-patkó tartalmáról, az ERCP-t pedig részben pótolni lehet PTC-vel. Bár az ERCP szorgalmazása helyes, és erre el is küldhető a beteg, a PTC bárhol elvégezhető, és kanulálási nehézség esetén (pl. Billroth II. csonkolás utáni állapot) csak a segítségével lehet megközelíteni az elzáródást, és lehet kizárni az epevezető kő okozta elzáródását (bár kő és tumor egymás mellett is előfordulhat), és lehet ily módon megtervezni a sebészi beavatkozást. A fokozódó sárgaság életveszélyes állapot — megszüntetése bármilyen palliatív vagy végleges megoldással sürgető abszolút műtéti javallat! Itt az vetődik fel, szabad-e, helyes-e — még könnyű rezekabilitás esetén is — definitív megoldásra törekedni? Magyarul: egy vagy két ülésben történjen-e a sebészi gyógyítás? A gond abból ered, hogy a sárgasággal kísért műtét szövődményei valószínűbbek (35) — ugyanakkor az átmeneti, előrement biliodigestív anastomosist (vagy az endoscopos, ún. pig-tail katéterrel történt epeút-drenázst) az ezzel együtt járó felszálló epeútfertőzés veszélye miatt többen önmagában is kockázati tényezőnek minősítik (14). Saját gyakorlatunkban — bár végeztünk Whipple-műtétet sárgaságos betegen is — általában a kétüléses megoldást választottuk, és első alkalommal a cytologiai mintavétel után rendszerint előkészítő cholecystoanrostomiát készítettünk. Ez a műtét átmeneti megoldásnak — egy eset kivételével — bevált, és az általunk végzett műtéti eljárást, a Whipple-műtétet a legkevésbé nehezíti meg. Rutinszerűen végzett pylorus-megtartásos dudodenopancreatectomia eseteiben ez a megoldás nem javasolt, viszont a Kehr-drenázs külső sipolya az epe teljes elvesztésével annak minden nemkívánatos következményét eredményezi.

#### Operabilitás — rezekabilitás

Az első műtét során rendkívül nehéz gyakorlati kérdés az operabilitás — pontosabban a rezekabilitás — eldöntése.

Kiemelést kíván, hogy egy esetleges későbbi, és más intézetben történő műtét szempontjából a leírásnak tartalmaznia kell az elváltozás kiterjedését, viszonyát a v. cava-hoz, az incisura pancreatishoz, a lig. hepatoduodenale képleteihez, leírva a tájéki nyirokcsomókat és a máj állapotát. Ilyenkor a magunk részéről mindig törekszünk aspirációs cytologiai mintavételre, több helyről is. Az ék-biopsziát az elégtelen információ és a szövődmények (29), a Tru-Cut tűs mintavételt az Angliából hozott tűk tönkremenése miatt elhagytuk az évek során. Sok segítséget jelenthet a még kevés helyen rendelkezésre álló intraoperatív UH-vizsgálat (15).

Lényegében elérkeztünk egy technikai és etikai szempontból egyaránt meghatározó döntéshöz: mikor és miért minősíthet egy adott helyzetet reménytelennek, inoperábilisnak a sebész?

Carcinosis, ascites, kiterjedt májjátétek (soliter metastasis kimetszendő!) esetén rezekációs megoldásra törekedni értelmetlen, viszont ilyenkor is indokoltnak tartunk palliációt sárgaság vagy nyombélszűkület megoldására. Saját gyakorlatunkban lokális inoperabilitást jelent a tumor — vagy súlyos gyulladás — ráterjedése a környező érkepletekre, elsősorban a v. mesenterica superiorra, illetve

az art. hepatica communisra. Néhány sebész ilyen helyzetben is végez csonkolást a Fortner által kidolgozott és az ereket is magába foglaló, majd azokat helyreállító műtéttel: az ún. regionális pancreatectomiával (10). A szöveti differenciálással kapcsolatos felfogásunkat támasztja alá az a tény, hogy az idézett szerző egyik műtéti sorozatában, 60 eset közül mintegy féltucat betegnél a vénát is tartalmazó rezekátum „csak” gyulladásos folyamatot igazolt. — Azok a „csodálatos” gyógyulások, amikor a „tumoros” elzáródás miatt „inoperábilis állapotban” készített biliodigestív anastomosis után még évekkel is életben van a beteg, kivétel nélkül az operatőr által tévesen daganatnak kórismézett idült pancreatitis esetek, nemritkán a helytelenül művi belső sipoly következtében fel-fellobbanó cholangitisekkel kényszerűen együttélve. A gyógyíthatatlan helyzet kimondása nagy felelősség, aspirációs cytologiai minta nélkül (Trede elsősorban ilyenkor tartja sine qua non-nak: 16), gondos utánkötés hiányában elfogadhatatlan könnyelműség. Az alábbi példák azt igazolják, hogy minden lehetséges.

86 éves férfitbeteg feltárásakor „egyértelmű”, kőkemény, a környezettel kapaszkodó pancreas-test tumort találtunk. Még cytologiai mintavétel sem történt (igaz, konzekvenciája nem lett volna). A beteg nem sokkal később más osztályon meghalt — elváltozása gyulladással volt! (súlyos idült pancreatitis aggorkorban!).

A középkorú nőbeteg kórlefolyása viszont kedvezőnek bizonyult: az előzőhöz ijesztően hasonló, és már az UH-vizsgálattal is jelezve a coeliaca-törzset is körülölelő elváltozás cytologiai mintája jellegzetes gyulladással tartalmazott. Két hónappal később panaszmentes, és gyakorlatilag negatív UH-lelet!

Sajátos módon az elváltozás elhelyezkedésének a pancreason belül — ez esetben a daganatnak — jelentős prognosztikai jelentősége van. Míg a hasnyálmirigy fejében burjánzó tumor az esetek 10–20%-ában a klinikai észleléskor esetleg még eltávolítható, a test vagy farok daganatai csak egészen kivételesen rezekábilisak. Saját szerény műtéti anyagunkban egyetlen pancreas-test tumor miatt tudtunk csonkolást végezni (de ez is műtéti melléklet volt!), és egy ízben sikerült a farokban kifejlődött ökölyi cystadenocarcinómát eltávolítani. E tömlős daganat azért érdemel említést, mert más intézetben Roux-kacsot varrva rá, drenázs-műtétet kíséreltek meg gyógyítására(!). Ezért *pseudocystának* vélt elváltozások műtéteinél — amire általános sebészeti osztályokon is gyakran sor kerül — gondoljunk a hasnyálmirigy jellegzetes, bár szerencsére ritka tömlős rákjára. Számos megfontolásból az áltömlőkkel e tanulmányban nem kívánunk foglalkozni, bár térszűkítő hatásuk kétségtelen.

#### A diabetes kérdése

Három eset lehetséges: 1. a cukorbetegben fejlődik ki az exocrin pancreas betegsége; 2. az elsődleges vagy másodlagos idült gyulladás okozta fibrosis következménye a diabetes, vagy pedig 3. a műtét — rendszerint csonkolás, vagy a pancreasvezeték művi lezárása közvetve okozza azt.

Flautner műtéti anyagában a cukorbeteg aránya 9%-nak bizonyult (19). Cukorbeteg operáltra különösen áll az a szabály, hogy csak olyan beteg kerüljön műtőasztalra, aki gondozásban volt és lesz! — Van egy kevésbé ismert szempont, amit sebészek és belgyógyásznak egyaránt tudnia kell: ha a cukorbeteg hagyományos Whipple-műtét történik — amelynek része a gyomorcsomoklás —, ez utóbbi tényező ismeretlen kórtani mechanizmussal megváltoztatja a cukorbetegség természetét, növeli az inzulin-érzékenységet, fokozza a cukortoleranciát, csökkenti az inzulin-szükségletet (20). Ez a műtét után a szokásos dózis jelentős, olykor nagyságrenddel való csökkentését szükségelteti — ennek elmulasztása súlyos hypoglykaemiához vezet! Saját tapasztalataink ezt egyértelműen alátámasztják (ezért részesítjük előnyben diabeteses nyombélfekélyes betegen kivételesen a rezekciót a vagotomiával szemben!).

### A pancreatodigestiv anastomosis jelentősége

A sebészi orvoslás részleteit illetően csak saját, jó részt bevált gyakorlatunkat ismertetjük, és néhány elvi megfontolást.

Pancreas-fej daganat, illetve ún. jobb oldali pancreatitis esetén, ha lehet, Whipple-műtétet végzünk, Roux-kacscsal Billroth I. típusú anastomosiszt készítve. Hosszú évekig nem varrtunk összeköttetést a pancreas-maradvány és a béltraktus között (21, 22) — ennek sok szövődmény, elsősorban pancreas-sipoly képződés volt a következménye. 1982-ben kezdtük alkalmazni egy amerikai közlemény alapján (23) az egyszerű és biztonságos pancreatogastrostomiát a más műtéti anyagokban a halálozás közel feléért felelős pancreatojejunostomia helyett (24). Utóbb tudtuk meg, hogy a műtéti eljárásnak komoly hazai hagyományai vannak (25, 26), és azóta más is felismerte ennek előnyeit (27). Saját műtéteinknél ezen rész megoldás kedvező hatását, és egyben szövődményeinket mutatja be a 2. ábra, illetve a táblázat.

táblázat: PANCREAS-DAGANAT VAGY IDÜLT GYULLADÁS MŰTÉTEI (1976—1990)

176 beteg		műtét	No	halálozás
211 műtét		feltárás	65	8
		palliáció	98	6
radikális(?)	{	Whipple	28	1
		test-farok	17	1
		totál	3	1
			211	17 (1%)

Amennyiben a pancreas-fej elváltozása nagy valószínűséggel gyulladással, és a csomoklás nem vihető ki, és a Wirsung-vezeték tág, olykor kövekkel telt, a pancreas test-farok rezekcióját végezzük, a kövek eltávolításával, majd a fej felé vezető és kitisztított, tágult vezeték gyomorba ültetésével (1. az előző ábra 7 ilyen műtétét). Ez az eljárás joggal vitatható, és bár eseteinkben eddig jól bevált, a tágult vezetékkel most már mi is longitudinális anastomosiszt készítünk, Puestow szerint, módosítva. Angol sebészek hasonló megoldást a pancreas csomoklása nélkül

végeznek, a tágult Wirsung-vezeték drenázsát Kehr-csővel a gyomor üregébe — vagy egy Roux-kacscba — biztosítva (28). Számos sebész, így két hazai munkacsoport is, részben a Whipple-műtét magas halálozása, részben a gyomorcsomoklás elkerülése miatt a pylorus-megtartásos duodenopancreatectomiát részesíti előnyben, amelynek nemkívánatos velejáróját, az esetleg kifejlődő jejunális fekélyt, annak előfordulását kedvezően mérsékeli a pancreasmaradvány gyomorba ültetése a műtét során (26, 27).

Saját szerény közvetlen műtéti eredményeinket, 176 beteg 211 műtétét, táblázaton foglaltuk össze (táblázat). Az egyes műtéti csoportok távolról sem homogének. Míg a feltárások és palliációk jóformán kivétel nélkül megoldhatatlan daganat miatt történtek, a 48 radikálisnak tűnő műtét több mint felére idült hasnyálmirigygyulladás következtében került sor (15 Whipple-műtét, 14 test-farok rezekció, 2 teljes pancreatomektómia). Az e csoportokban elvesztett három beteg közül csak egynek volt sebészi szövődménye, ketten nem szokványos komplikáció miatt haltak meg: az egyik Whipple-műtött decerebrálódott, feltehetően altatógép-hiba következtében, míg a másik beteg öt nappal a műtét után, borotválkozás közben esett össze, és szenvedett végzetes koponya-agy sérülést. Egyébként kiemelendő, hogy a szövődmények a Whipple-műtétek csoportjában a pancreatogastrostomia bevezetése óta jóformán megszűntek (2. ábra). A műtét ezen egyszer-

A pancreatogastrostomia szövődménycsökkentő szerepe:

SZÖVŐDMÉNYEK	
10	sipoly
3	vérzés
2	ürülési zavar
REOPERÁCIÓ	
1	HALÁLOZÁS

2. ábra: A műtét szövődményei és a legbiztonságosabb pancreatodigestiv anastomosis, a pancreatogastrostomia szövődménycsökkentő szerepe

rű kiegészítése ezért megéri a fáradságot, még akkor is, ha hosszú távon ezek az anastomosisok valószínűleg elzáródnak. Ennek felülvizsgálatát tervezzük. A pancreas külső szekréciós működése egyébként a most már rendelkezésre álló Kreonnal jól pótolható.

Ami a test-farok rezekciókat illeti, ezek rendszerint kényes műtétek voltak olyankor, ha a gyulladás súlyos volta miatt a fej csomoklása nem volt elvégezhető. A Wirsung-vezeték tágulatakor ilyen esetekben dekompresziót biztosítandó újabban a hasnyálmirigy testével is végeztünk anterograd pancreatogastrostomiát.

### Részrezekció vagy teljes mirigykiirtás?

A három teljes mirigyeltávolítás egyike történt tumor miatt, ezt a beteget veszítettük el az egyetlen varratelégtenség következtében; míg a másik két ilyen műtét súlyos idült gyulladás miatt, már eredetileg is diabeteses betegen



történt. E betegség késői, súlyos, halálos szövődményei (encephalopathia és késői otthoni hirtelen halál) arra intenek, hogy saját gondozás nélkül ilyen műtéteket nem tanácsos végezni. Egyébként a vélemények megoszlanak abban, hogy szabad-e egyáltalán idült pancreatitis miatt teljes pancreatectomiát végezni; míg tumor esetén egyesek szerint (31) ez a választandó műtét.

Jellemző adat az esetek számának rohamos növekedése: míg 1983-ban 16 műtét történt pancreas elváltozás miatt, jelen munkahelyemen 1988-ban ez kétszeresére, 32-re emelkedett! A kezdeti beavatkozások szentesi osztályon történtek — ezen első időszakban általában csak a preparátum vizsgálata döntötte el a góc szöveti jellegét. Már ott bevezettük az *intraoperatív aspirációs citológiai mintavételeket*, amelyek — elsősorban a többszakszós műtéteknél, amelyek egyben magyarázzák a jelentős különbséget a betegek és a műtétek száma között — egyszerű feltételeink megteremtése minden sebészeti műtőben szükséges és lehetséges.

### Következtetések

Befejezésül az alábbi elvi következtetések levonása talán megengedhető, részben saját tapasztalataink, részben irodalmi adatok alapján: 1. a Whipple-műtét megfelelő felkészültség esetén elfogadható halálozással és morbiditással végezhető; 2. a legjobb palliáció a rezekció; 3. a gyulladás vagy daganat makroszkópos elkülönítése lehetetlen; 4. az idült gyulladás gyanújával történő csonkoláskor helyes vagotomiát is végezni (de az *ulcus pepticum jejuni* kifejlődését és esetleges vérzését a műtét alkalmával végzett pancreatogastrotomia megelőzheti); 5. a Whipple-műtét elvégezhető pancreatodigestív anastomosis nélkül is, de ez szövődményei miatt nem javasolható; 6. a műtét jelentős szövődménylehetőségeit (29) egyszerű kiegészítéssel, a pancreatogastrotomiával csökkenteni lehet.

### A műtét helye és etikája

A sorok írója számára az utolsó következtetés levonását *Moossa* állásfoglalása könnyíti meg (31); „A hasnyálmirigy feltárása rezekció céljából csak olyan speciális központokban történjen, amelyekben a probléma megoldására elegendő érdeklődés és szakértelem áll rendelkezésre.” Ő elzáródásos sárgaságnál egyszerű cholecystostomiát javasol (?), majd a beteg áthelyezését a megfelelő szakintézetbe. Úgy tűnik, a legegyszerűbb, bár kétségkívül távolról sem a legideálisabb belső drenázs, a cholecystoanostomia megóvhatja a beteget az epevesztés okozta további leromlástól, és a második műtét elvégzését — ha Whipple-műtétet tervezünk, mint már említettük — sem zavarja meg. — *A lényeg az, hogy ne minősítsünk „inoperabilisnak” egy olyan beteget, akit más még meg tud gyógyítani* (30). Ez már átvezet az inoperabilitás etikája fogalmkörbe, ami ugyan mindennapos gond, de messze szélesebb érvényű, mint „csupán” a hasnyálmirigy betegségek pesszimista megítélése (2), és külön tanulmányt érdemel.

*Köszönetnyilvánítás.* Operált betegeink gyógyítását két intézetben számos osztály — belgyógyászattól a patológiáig — se-

gítsége tette lehetővé. Vezetőiknek és munkatársaiknak ezúton mondom ismételtelen köszönetet. Külön kívánom kiemelni az endoscopos munkacsoportok (Szegedi OTE I. Belklinika, Kecskemét, Jászberény) annak idején pótolhatatlan, önzetlen munkáját.

*Megjegyzés a korrektúránál:* új munkahelyemen a közelmúltban végeztem a következő Whipple-műtétet, ami két szempontból érdemel említést: egyrészt a kis Vater-papilla tumor okozta ismétlődő vérzés miatt sürgősségi javallattal, ügyeleti időben történt — másrészt ez az un. APBD (anomalous pancreatobiliary ductal union), vagyis az epe- és pancreas-vezetékrendszer fejlődési rendellenességének ritka, de jellegzetes esete volt, számos fontos, gyakorlati konzekvenciával, ami külön közlést érdemel. Az erre vonatkozó irodalmi forrás: *Misra, S. P., M. Dwivedi:* Pancreatobiliary ductal union. *Gut*, 1990, 31, 1144.

**IRODALOM:** 1. *Takács T., Pap Á., Hidvégi J. és mtsai:* Diagnosztikus nehézségek a krónikus pancreatitis és a pancreas tumor elkülönítésében. *Orv. Hetil.*, 1988, 129, 2303. — 2. *Douglas, H. O. Jr.:* Pancreatic Cancer: Nihilism is Obsolete. *Pancreas*, 1987, 2, 230. — 3. *Trede, M.:* Treatment of Pancreatic Carcinoma: the surgeon's dilemma. *Br. J. Surg.*, 1987, 74, 79. — 4. *Sápy P., Asztalos L., Balázs Gy.:* Idült pancreatitis miatt végzett pancreatoduodenectomiák eredményei. *Orv. Hetil.*, 1987, 128, 395. — 5. *Fink, A. S., DeSouza, L. R., Mayer E. A. et al.:* Long-Term Evaluation of Pylorus Preservation during Pancreatoduodenectomy. *World J. Surg.*, 1988, 12, 663. — 6. *Bohár L., Sarkadi G., Bajtai A. és mtsai:* A pancreas ultrahanggal vezérelt percutan finom tű biopsiájával szerzett első tapasztalataink. *Orv. Hetil.*, 1985, 126, 889. — 7. *Pasquali, C. et al.:* Evaluation of serum CA 19—9, CA 12—5 and CA 50 as tumoral markers in pancreatic cancer (előadás). XXVI. World Congress of ICS, Milano, 1988, július 3—9. July 7. Room 1. — 8. *Douglas, H. O. Jr., Russo, A. J., Howell, J. H. et al.:* Selectivity of the micro-LAI essay in pancreatic cancer. *Cancer*, 1979, 43, 1084. — 9. *Osamu Ishikawa, Hiraoki Ohtkigashi, Yo Sasaki et al.:* Practical Usefulness of Lymphatic and Connective Tissue Clearance for the Carcinoma of the Pancreas Head. *Ann. Surg.*, 1988, 208, 215. — 10. *Fortner, J. G.:* Regional Pancreatectomy for Cancer of the Pancreas, Ampulla, and Other Related Sites. *Ann. Surg.*, 1984, 199, 418. — 11. *Drouillard, J. et al.:* L'imagerie du pancreas en 1983, I—II. *Bordeaux Med.*, 1984, 17, 67—73, 97—108. 12. *Péter M.:* Krónikus pancreatopathiák komplex radiológiai diagnosztikája. *Kand. értekezés.* 1977, Debrecen. — 13. *Balogh I., Székely M., Hajjas Á. és mtsai:* A szonda nélküli hypotoniás duodenográfia jelentősége a pancreasfej röntgenkórjelzésében és elkülönítésében. *Magy. Radiol.*, 1977, 29, 218. — 14. *Cohen, J. R., Kuchta, N., Shires, T. et al.:* Pancreatoduodenectomy. *Ann. Surg.*, 1982, 195, 608. — 15. *Winternitz, T., Flautner, L., Tihanyi T.:* Intraoperative echography in pancreatic surgery. In *Endocrine Surgery*, VII. Ed. M. Montorsi—P. Granelli, Monduzzi Editore. 1988, Bologna. p. VII/197. — 16. *Trede, M., Schwell, G., Saeger, H. D.:* Survival After Pancreatoduodenectomy. 118 Consecutive Resections Without An Operative Mortality. *Ann. Surg.*, 1990, 211, 447. — 17. *Frey, C. F., Mamoru Suzuki, Shui Isaji:* Treatment of Chronic Pancreatitis Complicated by Obstruction of the Common Bile Duct or Duodenum. *World J. Surg.*, 1990, 14, 59. — 18. *Flautner L., Tihanyi T., Winternitz T. és mtsai:* Változások a pancreasfej kisméretű pseudocystáinak sebészi kezelésében. *Magy. Seb.*, 1989, 42, 9. — 19. *Flautner L.:* Új műtéti eljárás, a pylorusmegtartásos pancreatoduodenectomia eredményei a krónikus pancreatitis sebészi kezelésében. *Doktori disszertáció.* Bp., 1986. — 20. *Forgács S. és Halmos T.:* Cukorbetegség tolerancia javulása gyomor-resectio után. *Orv. Hetil.*, 1971, 112, 2144. — 21. *Gergely, M.:* Some pro's for radical operations of pancreatic lesions. Workshop: Pancreas Surgery. 8th World Congress of CICD. Sept. 11—14. 1984, Amsterdam. W. 124. — 22. *Gergely, M.:* Whipple procedure without pancreatodigestiv anastomosis. *Dig. Dis. Sci. (Amer. J. Dig. Dis.)*, 1986, 31, Suppl. Oct., 238. — 23. *Mackie, J. A., Rhoads, J. Park, C. D.:* Pancreatogastrotomy: A Further Evaluation. *Ann. Surg.*, 1975, 181, 541. — 24. *Gergely, M.:* Our changing concept concerning the pan-

creatodigestiv anastomosis. in *Endocrine Surgery*, VII. Ed. M. Montorsi—G. Granelli. Monduzzi Editore, 1988, Bologna. p. VII/291. — 25. *Pataky Zs. és Popik E.*: Pancreasfej resectio műtéti módosítása. *Magy. Seb.*, 1959, 12, 248. — 26. *Flautner L., Tihanyi T., Szécsényi A.*: Pancreato-gastrostomia: a pylorusmegtartásos pancreasfej eltávolítás ideális kiegészítője a krónikus pancreatitis kezelésében. *Magy. Seb.*, 1984, 37, 229. — 27. *Balázs Gy., Sápy P., Péter M.*: Pylorus-megtartásos pancreatoduodenectomia módosítása. *Magy. Seb.*, 1987, 40, 253. — 28. *Pain, J. A., Knight, M. J.*: Pancreaticogastrostomy: the preferred operation for pain relief in chronic pancreatitis. *Br. J. Surg.*, 1988, 75, 220. — 29. *Trede, M., Schwall, G.*: The Complications of Pancreatectomy. *Ann. Surg.*, 1988, 207, 39. — 30. *Gergely M.*: Pancreas. Progresszív betegellátás. Szerk. Csépanyi A. Szolnok, 1987. I. kötet, 313. o. — 31. *Moossa, A. R.*: Reoperation for Pancreatic Cancer. *Arch. Surg.*, 1979, 114, 502. — 32. *Kairaluoma*

*M., Stahlberg, I., Kiviniemi, H. et al.*: Results of Pancreatoduodenectomy for Carcinoma of the Head of the Pancreas. *Hepatogastroenterology*, 1989, 36, 412. — 33. *Howard, J. M., Zhang, Z.*: Pancreaticoduodenectomy (Whipple Resection) in the Treatment of Chronic Pancreatitis. *World J. Surg.*, 1990, 14, 77. — 34. *Gall, F. P., Gebhardt, C., Meister, R. et al.*: Severe Chronic Cephalic Pancreatitis: Use of Partial Duodenopancreatectomy with Occlusion of the Pancreatic Duct in 289 Patients. *World J. Surg.*, 1989, 13, 809. — 35. *Ceuterick, M., Gelin, M., Rickaert, F. et al.*: Pancreaticoduodenal Resection for Pancreatic or Periapillary Tumors — A Ten-year Experience. *Hepatogastroenterology*, 1989, 36, 467. — 36. *Boerma, E. J., Coosemans, J. A. R.*: Nonpreservation of the pylorus in resection of pancreatic cancer. *Br. J. Surg.*, 1990, 77, 299.

(Gergely Mihály dr., Ajka, Pf. 139. 8401)

# NIZORAL

## krém

(Ketoconazolum)

2%

**HATÓANYAG:** 0,4 g ketoconazolum 20 g 0,2% natrium sulfurosum anhydricum tartalmú, vízzel lemosható kenőcsben. **HATÁS:** A ketoconazol szintetikus imidazolszármazék. Széles hatásspektrumú gombaeellenes szer, amely a gombák sejtmembrán anyagcseréjét (ergoszterol szintézis) támadja meg, ezáltal megváltozik a membrán permeabilitása, a sejt nem tud tovább osztódni. **JAVALLAT:** Minden bőrmikózis, melynek kórokozói: — dermatofitonok (pl. *Trichophyton*- és *Microsporum*-fajok, *Epidermophyton floccosum*) — sarjadzógombák (pl. *Candida albicans*, illetve egyéb *Candida*-fajok) — *Malassezia furfur* (*Pityrosporum orbiculare*) A kezelésre reagáló kórképek: *Mycosis superficialis*, *erosio interdigitalis*, *intertrigo mycotica*, *intertrigo psoriatica*, *ekzema mycoticum*, *pityriasis versicolor*. **ELLENJAVALLAT:** Ketoconazol túlérzékenység. A szem kezelésére nem alkalmazható. Bár a bőrön át felszívódása jelentéktelen, terhességben és szoptatás esetén a várható előny és a lehetséges kockázat mérlegelésével adható csak. **ALKALMAZÁS:** A fertőzött bőrfelületet és környékét általában naponta egyszer, súlyosabb esetben kétszer bekenni. A kezelést tünetmentességig, illetve azután még néhány napig folytatni kell. A sikeres kezelés várható időtartama: — dermatofitonok okozta bőrmikózis esetén 3–4 hét; — bőrkandidiázis, *pityriasis versicolor* esetén 2–3 hét; — *Tinea pedis* esetén általában hosszabb, 4–6 hét. Ha 4–6 hetes kezelés után sem számottevő a klinikai javulás, akkor újbóli diagnosztizálásra van szükség. **MELLÉKHATÁS:** Bőrvörösödés, égő, csipő érzés; átmeneti erythema előfordulhat. Erős bőrkíütés, dermatitis, illetve egyéb allergiás reakció fellépése esetén a kezelést abba kell hagyni. **GYELMEZTETES:** Nátrium hiposulfit tartalma miatt szulfidra érzékeny — elsősorban asztmás — betegek-nél esetleg allergiás típusos reakciót válthat ki. A beteg figyelmét a higiénés előírások betartására fel kell hívni. **CSOMAGOLÁS:** 1 tubus (20 g)

A Janssen Pharmaceutica, Belgium licence alapján gyártja: Kőbányai Gyógyszerárugyár — Budapest

A HUNGA-PRINT Kiadó 1991. első félévében kiadja dr. Fekete Farkas Pál „EKG koraszülött-, érett újszülött- és csecsemőkörben” című monográfiáját.

A koraszülöttek, az érett újszülöttek és a csecsemők jellemző — normális és kóros — EKG-sajátosságait összefoglaló könyv magyar nyelven még nem jelent meg. E hézagpótló mű adatai, szemlélete a gyakorló orvos igényeit veszi figyelembe. A koraszülöttet, érett újszülöttet, csecsemőt ellátó neonatológusnak, gyermekorvosnak, gyermekkardiológusnak, szülésznek, anesthesiológusnak, körzeti orvosnak nyújt értékes segítséget.

A könyv terjedelme kb. 220 oldal (52 ábra, 22 táblázat) keménykötésben. Várhatóan 400–450 Ft-os áron kerül forgalomba.



# ® Trental 400





# <sup>®</sup>Trental 400

**Korszerű lehetőség  
az érbetegségek kezelésére**

**Hatóanyag:** 400 mg pentoxifyllinum drazsénként.

**Javallatok:** Perifériás keringési zavarok (pl.: láb-szárfekély, gangréna). Agyi keringési zavarokból adódó állapotok (emlékezzettel 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 drazsé) 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 (angioneuroti-

**drazsé  
Vasodilatator periphericus**

kus 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:** ✱ Csakvényre 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

**Előállítója:** 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**



Számel Irén dr.,  
Hindy Iván dr.,  
Vincze Borbála,  
Ady Nóra dr.  
és Eckhardt Sándor dr.

## Az antiösztrogén hatású 4-kloro-1,2-difenil-1-[4-[2-(N,N-dimetilamino)etoxi]fenil]-1-butén (Toremifene®) hatása emlőrákos betegek endokrin regulációjára

Országos Onkológiai Intézet, Budapest  
(főigazgató főorvos: Eckhardt Sándor dr.)

Szerzők a Toremifene hormonális hatásait tanulmányozták 15–15 előrehaladott emlőrákos betegen két dózisszintnél: 60 és 300 mg per os pro die. Szérum ösztadiol-17 béta ( $E_2$ ), progeszteron (PROG), tesztoszteron (TE) follikulus stimuláló hormon (FSH), luteinizáló hormon (LH), prolaktin (PROL), humán növekedési hormon (HGH) szinteket mértek radioimmunoassay, szexuál hormonkötő globulin (SHBG) koncentrációt immunoradiometric assay módszerrel a Toremifene kezelés előtt, majd a terápiát követő 2., 8. és 12. héten. A szer hipotalamusz-hipofízis (HT–HP) axisra gyakorolt hatását tiotropin releasing hormon (TRH) ( $400 \mu\text{g iv.}$ ) funkcionális teszttel kontrollálták. Az  $E_2$ , PROG, FSH, LH és PROL szintek csökkenése a Toremifene antiösztrogén hatását bizonyítja. A hormonok szuppressziója nem függ a dózistól. A PROL szignifikáns ( $p < 0,001$ ) redukciója a Toremifene PROL-ellenes hatására utal. Az SHBG szignifikánsan ( $p < 0,002$ ) emelkedett a 12. héten mindkét dózisszintnél. Az SHBG szint növekedés a Toremifene parciális ösztrogén hatását igazolja. A TRH-val indukált PROL „release” szuppressziója a Toremifene hipofízis szintjén kifejtett direkt hatására enged következtetni. A klinikai válasz és az endokrin regulációban bekövetkező változások alapján a 60 mg Toremifene ugyanazt a terápiás hatást képes kifejteni, mint a 300 mg.

*The effect of antiestrogen 4-chloro-1,2-diphenyl-1-[4-[2-(N,N-dimethylamino) ethoxy] phenyl]-1-butene (Toremifene®) on the endocrine regulation in patients with advanced breast cancer. In a combined phase I–II study the hormonal effects of Toremifene were investigated in 15–15 patients at two dose levels: 60 mg and 300 mg per os, daily. Serum estradiol, progesterone, testosterone, follicle-stimulating hormone, luteinizing hormone, prolactin, human growth hormone were monitored by radioimmunoassay and sexual hormone binding globulin by immunoradiometric assay prior to treatment and at the 2nd, 8th and 12th weeks. The influence of Toremifene upon the hypothalamo-hypophyseal axis was also controlled by a tiotropin releasing hormone functional test using  $400 \mu\text{g}$  of tiotropin releasing hormone injection iv. Estradiol, progesterone, follicle-stimulating hormone, luteinizing hormone and prolactin decreased proving the antiestrogenic activity of the drug. Sexual hormone binding globulin significantly ( $p < 0,002$ ) increased by week 12 at both doses, probably due to a direct effect of Toremifene upon the liver. The increase in sexual hormone binding globulin suggests the partial estrogenic effect of the drug. The tiotropin releasing hormone induced prolactin release was also suppressed. On the basis of hormonal changes and the clinical response of patients 60 mg of Toremifene proved to be as effective as 300 mg.*

Az ösztadiol receptor (ER)-pozitív, posztmenopauzában lévő előrehaladott emlőrákos betegek palliatív kezelésének egyik legkorszerűbb és legkíméletesebb módja az antiösztrogén terápia. Az antihormonok mellékhatásai enyhébbek, mint az egyéb ablatív vagy additív hormonális beavatkozásoké, ezért klinikai alkalmazásukra már a 70-es évektől kezdődően találunk adatokat (2, 3, 5, 13, 19).

*Kulcsszavak:* Emlőrák, antiösztrogén kezelés, Toremifene, endokrin reguláció

Orvosi Hetilap 132. évfolyam 13. szám

Az antiösztrogén gyógyszerek egyik legújabb képviselője a Toremifene (TOR). A Famos Group Ltd Research Center (Turku és Oulu, Finnország) 1979-ben kezdte el a nem-szteroid szerkezetű trifenil-alkén vegyületek szintézisét és kb. 350 molekula közül választották ki a legkedvezőbb biokémiai és farmakológiai tulajdonságai alapján a Toremifene néven törzskönyvezett vegyületet (8, 9).

A TOR kombinált fázis I és fázis II vizsgálatában intézetünk 1984-től vesz részt. A kliniko-farmakológiai vizsgálat során lehetőségünk nyílt a szer endokrin hatásainak tanulmányozására válogatott, homogén betegcsoporton. Klinikai munkatervünket a tamoxifen (Zitazonium®, EGIS, Budapest) vizsgálata során kapott eredményeink alapján készítettük el. A tamoxifennel (TAM) kapcsolatos

megfigyeléseinkről korábban — többek között — már e lap hasábjain is beszámoltunk (6, 17, 22).

#### Munkánk célja:

1. Szérum szexuál hormonszintek vizsgálata 12 hetes TOR kezelés során;
2. Szérum szexuál hormonkötő globulin (SHBG) meghatározása;
3. TRH-val indukált prolaktin (PROL) release mérése a hipotalamusz-hipofízis axis szintjén zajló történések, valamint az agyalapi mirigy PROL rezerv-kapacitásának ellenőrzése céljából.

#### Anyagok és módszerek

#### Betegek

A beválasztás kritériumai: 5 évvel a menopauza után lévő, előrehaladott emlőrákos betegek csontáttétellel, akinek agyi metasztázis nem mutatható ki, endokrin megbetegedésben nem szenvednek, a TOR kezelést megelőző 6 hónapon át semmilyen hormonterápiában nem részesültek, TAM kezelést pedig sohasem kaptak. Központi idegrendszerre ható gyógyszereket lehetőség szerint nem szedhetnek. A TOR-t két dózisszinten alkalmaztuk: 60 mg (15 beteg) és 300 mg (15 beteg) per os pro die. Betegjeinknél ER meghatározásra nem volt lehetőség a betegség előrehaladott volta miatt.

#### Hormonok és SHBG

Ösztadiol-17  $\beta$  ( $E_2$ ), progeszteron (PROG), tesztoszteron (TE), prolaktin (PROL), humán növekedési hormon (HGH), follikulus stimuláló hormon (FSH), luteinizáló hormon (LH) szinteket mértünk RIA, valamint SHBG koncentrációt IRMA módszerrel (Farnos Diagnostica kitek — Turku, Finnország). A vérvételek időpontja: a TOR kezelés megkezdése előtt, majd a kezelést követő 2., 8. és 12. héten.

#### TRH funkcionális teszt

A PROL szekréció dinamizmusának tanulmányozása, valamint a hipofízis PROL „tartálékának” ellenőrzése céljából TRH próbát vitéltünk ki, amelynek lényege a következő: a PROL felszabadulás szabályozása fiziológias körülmények között a dopaminerg rendszeren keresztül történik. Ez a szabályozó mechanizmus két hipotalamo-hipofízisotrop közvetítőtől tevődik össze: a PROL releasing (PRH) és a PROL gátló (PIF) faktorból. Emberben a PROL szekréció szabályozására döntően a gátlás a jellemző. Feltételezzük, hogy a PIF egyenlő a dopaminnal (DA). Ezért a DA szintézis serkentése fokozza a PIF mennyiségét, amely a hipofízisben csökkenti a PROL elválasztást. Ellenkező hatású mechanizmusok — azaz a DA/PIF felszabadulás gátlása — emelik a szérum PROL szintjét (4, 11).

A TRH a TSH szekréciót fokozó hatása mellett megindítja a PROL „release”-t is. Ezen mechanizmus alapján terveztük meg a funkcionális tesztet 400  $\mu$ g TRH injekció (Ferring AB, Malmö, Svédország) iv. alkalmazásával (16, 18). A funkcionális próbát elvégeztük a TOR kezelés megkezdése előtt, majd a kezelés 2., 8. és 12. hetében. A vérvételek időpontja: a TRH injekció beadása előtt (0. perc), majd a 15., 30. és 120. percben.

Kontrollcsoport: 8 egészséges posztmenopauzás nő.

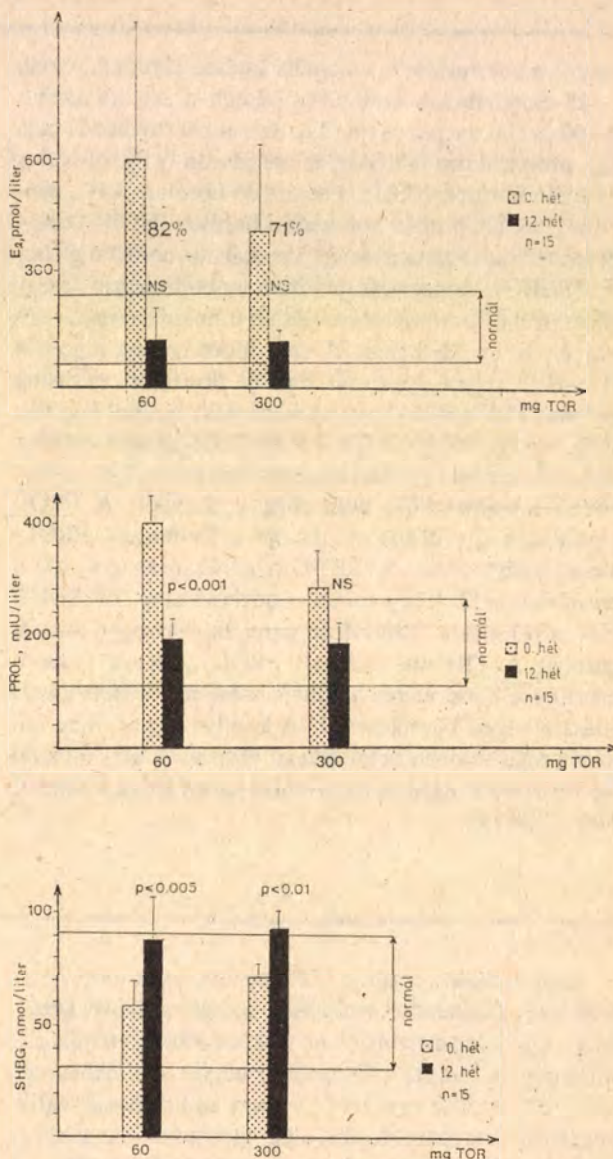
#### Eredmények

#### Szérum hormonok

A vizsgált paraméterek közül csak az  $E_2$ , PROG, FSH, LH, PROL és a HGH alakulásával foglalkozunk,

mivel a többi hormonnál nem tapasztaltunk jellemző változást.

A szérum  $E_2$  kezelés előtt mért koncentrációja magasabb volt, mint a normál posztmenopauzás tartomány. Az  $E_2$  folyamatosan csökkent mindkét TOR dózis esetén. A 300 mg TOR már a kezelés 2. hetében képes volt normalizálni a magas  $E_2$  szintet, míg a 60 mg csak a 8. héten csökkentette jelentősebb mértékben az  $E_2$ -t. Érdekes megfigyelésnek tartjuk, hogy a 12 hetes TOR kezelés eredményeként a 60 és a 300 mg dózis  $E_2$  szintre gyakorolt hatásában végeredményképpen nem volt szignifikáns különbség: az alacsony dózis képes ugyanazt az endokrin hatást kifejteni, mint a 300 mg (82% vs 71%) (1. ábra). A



1. ábra: Emlőrákos betegek szérum ösztadiol ( $E_2$ ), bazális prolaktin (PROL) és szérum szexuál hormonkötő globulin (SHBG) szintjei (átlag  $\pm$  SE) 60 és 300 mg Toremifene kezelés során

PROG koncentrációja szintén csökkent, de nem statisztikailag szignifikáns mértékben.

Az FSH és LH szintek csökkentek, a HGH folyamatosan növekedett mindkét dózisszint alkalmazásakor, azon-

ban a változás mértéke nem haladta meg a normál értékhatárokat.

A bazális PROL igen érdekesen alakult a 60 mg TOR dózis esetén. A betegek PROL szintje a kezelés előtt  $398 \pm 62$  mIU/liter volt. Ez az érték alig volt magasabb, mint a normál kontrollcsoport PROL szintje:  $344 \pm 54$  mIU/liter. Ez az érték statisztikailag szignifikánsan ( $p < 0,001$ ) csökkent a 12. kezelési hétre. Hasonló redukción figyeltünk meg a 300 mg-os dózis esetén is, de ez a csökkenés a normál tartományon belül maradt. A két különböző dózis által okozott PROL szint változások a 12 hetes kezelési periódus után gyakorlatilag azonosak voltak. Úgy tűnik, hogy az alacsony dózisu TOR a PROL szintet ugyanolyan mértékben képes csökkenteni, mint a 300 mg TOR dózis ( $192 \pm 40$  vs  $178 \pm 36$  mIU/liter) (1. ábra).

### Szérum SHBG

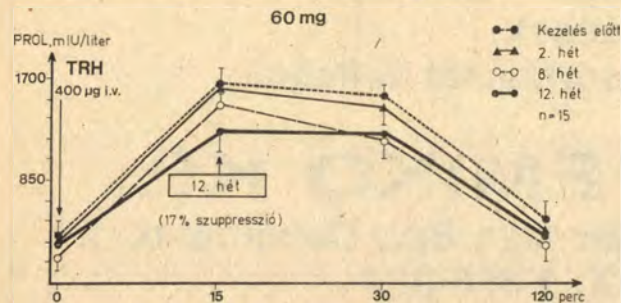
Mindkét TOR dózis növelte az SHBG szintet. A 60 mg-os csoportban az SHBG kezelés előtti értéke  $59 \pm 13$  nmol/liter volt és már a 8. héten szignifikánsan ( $p < 0,002$ ) magasabb értéket detektáltunk. A 12. héten  $87 \pm 23$  nmol/liter SHBG szintet mértünk. A 300 mg TOR dózissal kezelt csoportban a terápia megkezdése előtti koncentráció  $71 \pm 6,4$  nmol/liter volt, amely már a terápia 6. hetében szignifikánsan ( $p < 0,01$ ) magasabb volt, mint a kiindulási érték. A 12. héten csaknem azonos mértékű SHBG koncentráció növekedést tapasztaltunk a 60 és a 300 mg dózisszintnél, bizonyítván, hogy a nagy dózis nem fejt ki erősebb ösztrogénszerű hatást, mint az alacsony dózis (1. ábra).

### TRH funkcionális teszt

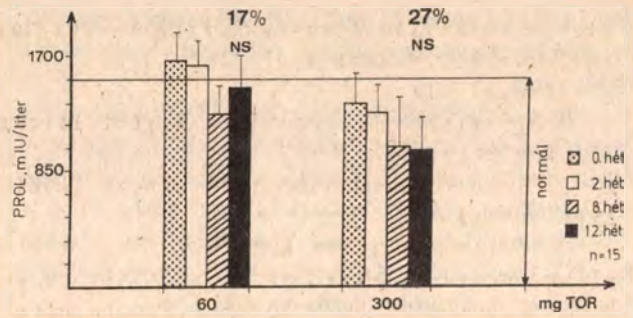
A kezelés folyamán a TRH-val indukált PROL release — a 15. percen mért csúcserőterek alapján — mind a 60, mind a 300 mg TOR esetében csökkent. A szuppresszió mértéke azonban nem volt szignifikáns.

A 60 mg TOR 17%-os PROL redukción eredményezett 12 hét elteltével (2. ábra). A 300 mg esetében folyamatos PROL release csökkenést tapasztaltunk: 6%, 25% és 27% a 2., 8. és 12. héten.

Érdemes ismételt kiemelni azt a megfigyelésünket, hogy a kezelés 12. hetében a két különböző TOR dózis meglepően hasonló endokrin változást képes kifejteni (3. ábra).



2. ábra: TRH-val indukált prolaktin (PROL) „release” (átlag  $\pm$  SE) változása 60 mg Toremifene kezelés során



3. ábra: TRH-val indukált prolaktin (PROL) „release” (átlag  $\pm$  SE) 15. percen mért csúcserőterek 60 és 300 mg Toremifene kezelés során

### Megbeszélés

Klinikai megfigyeléseink alapján a TOR hatékony gyógyszer az inoperábilis előrehaladott emlőrák palliatív kezelésében (7, 14, 15, 21). A TOR jelentős változást okoz az emlőrákos betegek hormon regulációjában mind a 60, mind a 300 mg dózisszint esetén (20).

A TOR az  $E_2$  szintet folyamatosan csökkentette a kezelés 12 hetes időtartama alatt. Ennek a jelenségnek többféle elméleti és fiziológiai magyarázata lehetséges. Tudjuk, hogy az antiösztrogének a szérum  $E_2$  szintet különböző mechanizmusok útján befolyásolhatják. Gátolhatják vagy serkenthetik a gonadotrop hormonok (FSH, LH) elválasztását; megzavarhatják a hormonok ritmikus szekrécióját; közvetlen úton gátolhatják az ösztrogének bioszintézisét, lebontását a májban, vagy a szervezetből történő kiürülését. A TOR esetében az FSH és LH szintek csökkentek, aminek következményeként az  $E_2$  bioszintézise mérséklődött, ill. szekréciója ennek következtében csökkent. Az sincs kizárva, hogy a TOR közvetlenül az ovariumra hatva gátolja annak  $E_2$  bioszintézisét, ill. a hormon szekrécióját.

A TOR antiösztrogén hatása mellett parciális ösztrogén karakterrel is rendelkezik. Ezt bizonyítja az SHBG szint növekedése, amely feltételezhetően a májra kifejtett direkt stimuláló hatás következménye. Ez a jelenség igen előnyös lehet a tumorgátló hatás szempontjából, mivel a megnövekedett mennyiségű SHBG több endogén hormont ( $E_2$ , TE) tud lekötni, ezáltal inaktíválni.

A TOR érdekes hatásspektrumot produkál a hipofízis szintjén. Az FSH és LH kismértékben, de csökken, ami — az antiösztrogén hatás mellett — egy gyenge ösztrogén hatás bizonyítéka is. A GHG növekedése ugyancsak az ösztrogén effektusra utal.

A gyógyszer a bazális és a TRH-val indukált PROL szekréciót csökkentő képessége nagyon fontos lehet a klinikai hatásosság szempontjából. Eredményeink szerint a TOR csökkentette a TRH-val indukált PROL „release”-t, és a szuppresszió mértéke a kezelés előtti PROL szekréció volumenével volt összefüggésben. Vagyis, magas kezelés előtti „release” esetében nagyobb volt a szuppresszió mértéke, mint a normál szekréciós görbe esetén. Úgy tűnik, hogy a TOR a PROL szintézist gátolja közvetlenül az agyalapi mirigy PROL szekretáló sejtjeiben (18, 19). Nagy és

mtsai (12), Lamberts és mtsai (10), Boccardo és mtsai (1) hasonló következtetésre jutottak TAM-mal végzett vizsgálataik során.

Azon elképzelésünk, miszerint a TOR antiösztrogén és parciális ösztrogén hatása mellett egyéb, ma még ismeretlen mechanizmus (TOR-receptor?) útján fejt ki hatását a célsejtekben, részben bizonyítást nyert Kallio és mtsai (8), valamint Kangas és mtsai (9) állatkísérletes vizsgálataival. A nagy dóziszú TOR kezelés esetében egy esetleges citotoxikus és citolitikus hatás sincs kizárva.

Összefoglalva megállapíthatjuk, hogy a TOR antiösztrogén, parciális ösztrogén és prolaktinellenes hatással rendelkezik, mely utóbbi tulajdonsága fontos szerepet játszhat az ösztrogén és prolaktin dependens emlőrákok kezelésében. A betegek terápiás válasza és az endokrin regulációban bekövetkező változások alapján bizonyítottan látjuk azt a tényt, hogy a 60 mg TOR ugyanazt a terápiás hatást képes kifejteni, mint a 300 mg. Szükségtelen tehát 60 mg-nál nagyobb dózis alkalmazása az emlőrákos betegek kezelésére, mivel a 300 mg esetében sem a terápiás hatás, sem az endokrin változás nem áll arányban a dózis nagyságával.

*Köszönetnyilvánítás.* Ezúton is köszönjük dr. J. Mäenpää és dr. M. Grönroos professzoroknak (Turku University Central Hospital, Department of Obstetrics and Gynecology, Turku, Finland) értékes közreműködését a normál kontroll értékek biztosításáért. Köszönjük Szeredás Ferencné, TERNYÁK Istvánné és Kazatsay Imréné laboratóriumi asszisztensek pontos és lelkiismeretes munkáját.

**IRODALOM:** 1. Boccardo, F., Guarneri, D., Rubagotti, A. és mtsai: Endocrine effects of tamoxifen in postmenopausal breast cancer patients. *Tumori*, 1984, 70, 61. — 2. Campbell, F. C., Morgan, D. A. L., Bishop, H. M. és mtsai: The management of inoperable breast cancer by additive endocrine therapy. *Clin. Oncol.*, 1981, 7, 375. — 3. Cole, M. P., Jones, C. T., Todd, I. D. H.: A new anti-oestrogenic agent in the late breast cancer. An early clinical appraisal of ICI 146474. *Br. J. Cancer*, 1971, 25, 270. — 4. Flückiger, E., Del Pozo, E., Von Werder, K. (Eds): Prolactin, Physiology, Pharmacology and Clinical Findings. Springer-Verlag, Berlin—Heidelberg—New York, 1982. — 5. Furr, B. J. A., Jordan, V. C.: The pharmacology and clinical uses of tamoxifen. In: *Pharmacological Therapy*. Clark, J. H. Markaverich, B. M. (Eds.) 1984, 25, 127. Pergamon Press Ltd. London. — 6. Hindy I., Számel I., Eckhardt S.: Klinikai és laboratóriumi vizsgálatok Zitazoniummal. *Orv. Hetil.* 1980, 121, 1263. — 7. Hindy, I., Számel, I., Juhos, É. és mtsai: Clinical in-

vestigations with toremifene in postmenopausal patients with advanced breast cancer. *ECCO—5*, London, 1989, Abstr. Vol., P—0961. — 8. Kallio, S., Kangas, L., Blanco, G. és mtsai: A new triphenylethylene compound, Fc—1157a. I. Hormonal effects. *Cancer Chemother. Pharmacol.* 1986, 17, 103. — 9. Kangas, L., Nieminen, A. L., Blanco, G. és mtsai: A new triphenylethylene compound, Fc—1157a. II. Antitumor effects. *Cancer Chemother. Pharmacol.*, 1986, 17, 109. — 10. Lamberts, S. W. J., Verleun, T., Oosterom, R.: Effects of tamoxifen administration on prolactin release by invasive prolactin-secreting pituitary adenomas. *Neuroendocrinology*, 1982, 34, 339. — 11. Liebermann, M. E., Gorski, J., Jordan, V. C.: An estrogen receptor model to describe the regulation of prolactin synthesis by antiestrogens in vitro. *J. Biol. Chem.*, 1983, 258, 4741. — 12. Nagy, I., Valdenegro, C. A., MecLeod, R. M.: Effect of antiestrogens on pituitary prolactin production in normal and pituitary tumor-bearing rats. *Neuroendocrinology*, 1980, 30, 389. — 13. Patterson, J. S., Edwards, D. G., Battershy, L. A.: A review of the international clinical experience with tamoxifen in advanced breast cancer. In: *Role of Tamoxifene in Breast Cancer*. Jacobelli, S., Lippmann, M. E., Robustelli della Cuna, G. (Eds.) 1982, Raven Press, New York, NY., p. 17. — 14. Pyrhönen, S., Valavaara, R., Hajba, A.: High dose Toremifene treatment in advanced breast cancer relapsing with tamoxifen. *ECCO—4*, Madrid, 1987, Abstr. Vol., p. 150. — 15. Pyrhönen, S., Valavaara, R., Hajba, A.: High dose Toremifene in advanced breast cancer resistant to or relapsed with tamoxifen treatment. *ECCO—5*, London, 1989, Abstr. Vol., P—0966. — 16. Számel, I., Hermann, I., Borvendég, J. és mtsai: Effects of tamoxifen treatment on the TRH induced prolactin release in patients with breast cancer. *Cancer Treat. Rep.* 1979, 63, 1202. — 17. Számel, I., Hindy, I., Kerpel-Fronius, S. és mtsai: Effect of tamoxifen treatment on the TRH and sulphiride induced prolactin release in patients with breast cancer. 3rd Eur. Conference on Clin. Oncology, *ECCO 3*, 1985, Stockholm, Abstr. Vol. 604. — 18. Számel, I., Vincze, B., Hindy, I. és mtsai: Hormonal changes during a prolonged tamoxifen treatment in patients with advanced breast cancer. *Oncology*, 1986, 43, 7. — 19. Számel, I., Hindy, I., Vincze, B. és mtsai: Influence of antiestrogen drugs on the sex hormone and sex hormone binding globulin levels in breast cancer patients. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1988, 538, 265. — 20. Számel, I., Hindy, I., Vincze, B. és mtsai: Influence of Toremifene on the endocrine regulation of breast cancer patients. *ECCO—5*, London, 1989, Book of Abstr. P—0960. — 21. Valavaara, R., Pyrhönen, S., Heikkinen, M. és mtsai: Toremifene, a new antiestrogenic compound for treatment of advanced breast cancer. Phase II. study. *Eur. J. Cancer Clin. Oncol.* 1988, 24, 785. — 22. Willis, K. J., London, D. R., Ward, H. W. C. és mtsai: Recurrent breast cancer treated with antiestrogen tamoxifen: correlation between hormonal changes and clinical course. *Br. Med. J.*, 1977, 1, 425.

(Számel Irén dr., Budapest, Pf. 21. 1525)

**Új és felújított orvosi, fogorvosi műszerek  
és berendezések,  
mindenfajta kellékek importálását vállaljuk.**

**FEMIKO Kft.**

**CÍM: 1124 Bp., Dobsinai u. 1.**

**FAX: 1-856-304**



Szabó Judit dr.<sup>1</sup>,  
Belicza Éva dr.<sup>2</sup>,  
Rédai Imre dr.<sup>1</sup>  
és Rozgonyi Ferenc dr.<sup>1</sup>

## Égési sebfertőzésekben izolált aerob baktériumok megoszlása és antibiotikum rezisztenciája

Debreceni Orvostudományi Egyetem Mikrobiológiai Intézet<sup>1</sup>  
(igazgató: Gergely Lajos dr.)  
és Társadalomorvostani Intézet<sup>2</sup>  
(igazgató: Boján Ferenc dr.)

Vizsgáltuk 282 égett-fertőzött beteg sebváladékából kitenyészett 420 baktérium izolátum faj, ill. genus szerinti megoszlását és antibakteriális szerekek szembeni rezisztenciáját. Az izolátumok 68,2%-a Gram-pozitív, 31,8%-a Gram-negatív. Ez utóbbi magas arány fekális szennyezésnek tulajdonítható, mivel az égettek 21%-a 0–4 év közötti volt. Az összes izolátum 38,3%-a *Staphylococcus aureus*, 16,7%-a koaguláz-negatív staphylococcus (KNS), 10,7%-a *Pseudomonas* törzs, 6,9%-a *Escherichia coli* és 4,8%-a *Klebsiella*. Vancomycin-rezisztens *Staphylococcus* törzset nem találtunk. Ellenben a törzsek 30–35%-a keresztrezisztens a meticillin-oxacillin-cefuroxim-clindamycinnel szemben, bár a vancomycin után ezek a leghatásosabbak. A *Pseudomonas* törzsek ellen leghatásosabb a ceftazidim, ezt követi az amikacin, carbenicillin, tobramycin és ceftriaxon. Az egyéb Gram-negatívok legérzékenyebbek a ceftazidim és ceftriaxon iránt, melyeket az amikacin követ.

*Distribution and antibiotic resistance of aerobic bacteria isolated from burn infections.* Distribution according to species and genus and resistance to antibacterial agents was studied with 420 bacterial isolates cultured from the wound excretion of 282 burned-infected patients. Of the isolates 68,2% was Gram-positive and 31,8% Gram-negative. This latter high rate may be due to fecal infection as 21% of the burned patients was between the age of 0–4 years. Of the total isolates 38,3% was *Staphylococcus aureus*, 16,7% coagulase-negative staphylococcus, 10,7% *Pseudomonas* strain, 6,9% *Escherichia coli* and 4,8% *Klebsiella*. Vancomycin resistant *Staphylococcus* strain was not found. On the other hand 30–35% of the strains was cross-resistant to methicillin-oxacillin-cefuroxim-clindamycin though these agents are the most potent following the vancomycine. Ceftazidime is the most effective agent for *Pseudomonas* strains being followed by amikacin, carbenicillin, tobramycin and ceftriaxon. Other Gram-negative bacteria showed strongest sensitivity to ceftazidime and ceftriaxon and these are followed by amikacin.

Napjainkban a nozokomiális fertőzések világszerte egyre növekvő gondot jelentenek (4, 8, 11, 15, 22).

Közéjük tartoznak az égési sérülések felülfertőzései különféle baktériumokkal, amelyek nagymértékben növelik az ápolási napok számát és a kezelés költségeit. A fertőzött égési sebek gyógyításában alapvető szerepük van az olyan antibakteriális szerekeknek, amelyek mind külsőleg, mind belsőleg alkalmazhatók, mivel a fertőzés leküzdése az ilyen szervezet számára meglehetősen nehéz. Egyrészt azért, mert az égett szövet immunreaktivitása rendkívül gyenge a fertőzés lokalizálására, másrészt azért, mert a keringésbe került elhalt sejttörmelék eltakarítása önmagában is megterheli a celluláris immunrendszert.

**Kulcsszavak:** égési fertőzés, *S. aureus*, koaguláz-negatív staphylococcusok, *P. aeruginosa*, antibiotikum rezisztencia, keresztrezisztencia

Orvosi Hetilap 132. évfolyam 13. szám

E munka célja, hogy bemutassuk az égési osztályunkon húsz hónap alatt ápolott betegek sebfertőzéséből kitenyészett aerob baktériumok megoszlását és rezisztencia gyakoriságát a különböző antibakteriális szerekek szemben.

Minden baktérium érzékenységét meghatároztuk a clindamycin iránt is, mivel a felmérés időszakában igen gyakran alkalmazták ezt a gyógyszert az égési osztályunkon a fertőzések leküzdésére.

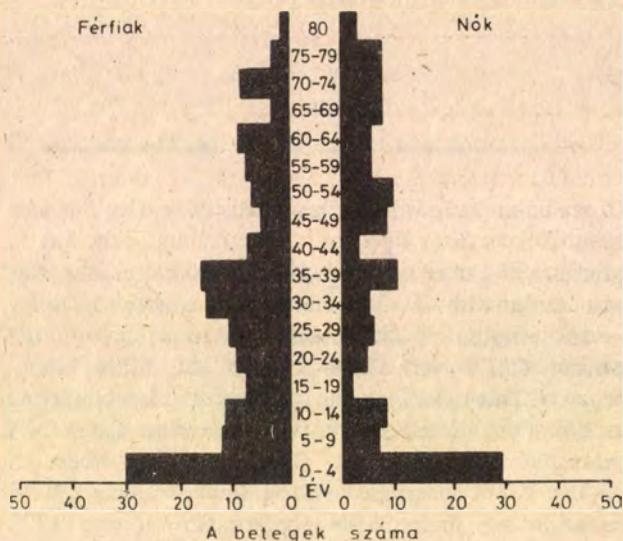
### Anyagok és módszerek

A baktériumok tenyésztése, részleges vagy teljes identifikálása és az antibiotikum érzékenység meghatározása az Országos Közegészségügyi Intézet Módszertani Útmutatója (14) szerint történt. Az antibiotikum érzékenység meghatározást a korongokat gyártó cégek útmutatásainak figyelembevételével korong diffúziós módszerrel végeztük.

A vizsgálat eredményeit számítógépes programmal dolgoztuk fel. A 20 hónap alatt 282 betegből 425 vizsgálati anyagot kaptunk, s ezekből 633 baktérium izolátum tenyésztett ki. Az értékelésbe azonban a betegeket és a kitenyészett baktériumokat csak egyszer vettük tekintetbe.

### Eredmények

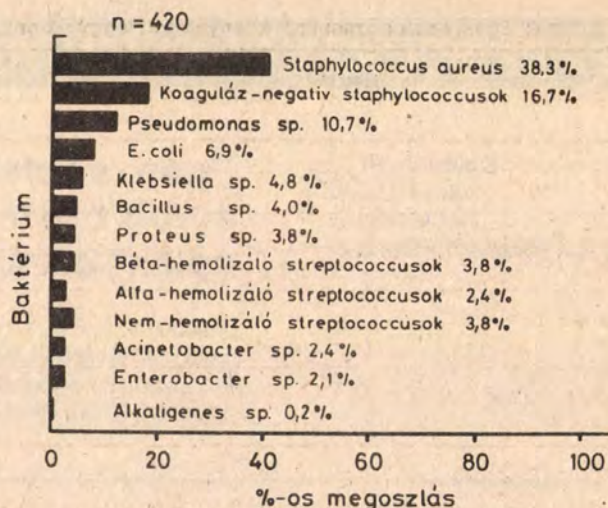
A 282 fertőzött égett beteg kor és nem szerinti megoszlását az 1. ábra mutatja. Látható, hogy szignifikánsan



1. ábra: Égett-fertőzött betegek nemek és életkor szerinti megoszlása

magas a 0—4 éves korosztály száma nemre való tekintet nélkül. A többi, de elsősorban a keresőképes korcsoportokban lényegesen több az égett-fertőzött férfi, mint nő. A 65 év felettek között viszont szignifikánsan több a nő.

Az égett sebek fertőzését okozó aerob baktériumok megoszlását a 2. ábra mutatja. A leggyakoribb fertőző ágens a *Staphylococcus aureus*. Ezt követik a koaguláz-negatív staphylococcusok (KNS), a *Pseudomonas* speciestek, melyek döntő többsége *Pseudomonas aeruginosa*. A sebek egy részét fekális baktériumok kontaminálták. Ez



2. ábra: Égési sebfertőzésekben izolált aerob baktériumok megoszlása %-ban. n = az összes izolátum száma

bizonyos mértékig a betegek korával is összefügg, hiszen igen nagy a csecsemők és kisgyermekek száma.

Vizsgálataink kiterjedtek arra is, hogy a különböző égési sebek milyen gyakran fertőződtek egy, ill. több baktérium speciessel. Az 1. táblázatból látható, hogy a leggyakrabban előforduló baktériumfajok közül csak a *S. aureus* tenyésztett ki egyedül több mint 55%-ban. A *S. aureus* mellett közel 40%-ban még egy baktérium is kolonizálta a sebet. A KNS, *Pseudomonas* és *E. coli* főleg társfertőzőként fordultak elő. Önállóan csak a sebeknek kb. egyharmadából tenyészttek ki.

A baktériumfajok társulása a fertőzésekben a 2. táblázaton kísérhető nyomon. Megállapítható, hogy a *S. aureus* mellett ritkábban és közel azonos arányban fordul elő más fertőző ágens, míg a KNS-ok főleg *Pseudomonas*-szal fordulnak elő. A *Pseudomonas* és az *E. coli* viszont elsősorban *S. aureus*-szal együtt fertőzik a sebeket.

Mivel bizonyos esetekben igen hosszú ideig feküdtek a betegek az osztályon, tőlük több vizsgálati anyag is érkezett néhány napos vagy hetes különbséggel. A McNemar-, ill.  $\chi^2$ -próbák alapján az ismételt mintákból kitenyészett

1. táblázat: Vegyes aerob fertőzések gyakorisága égési sebfertőzésekben

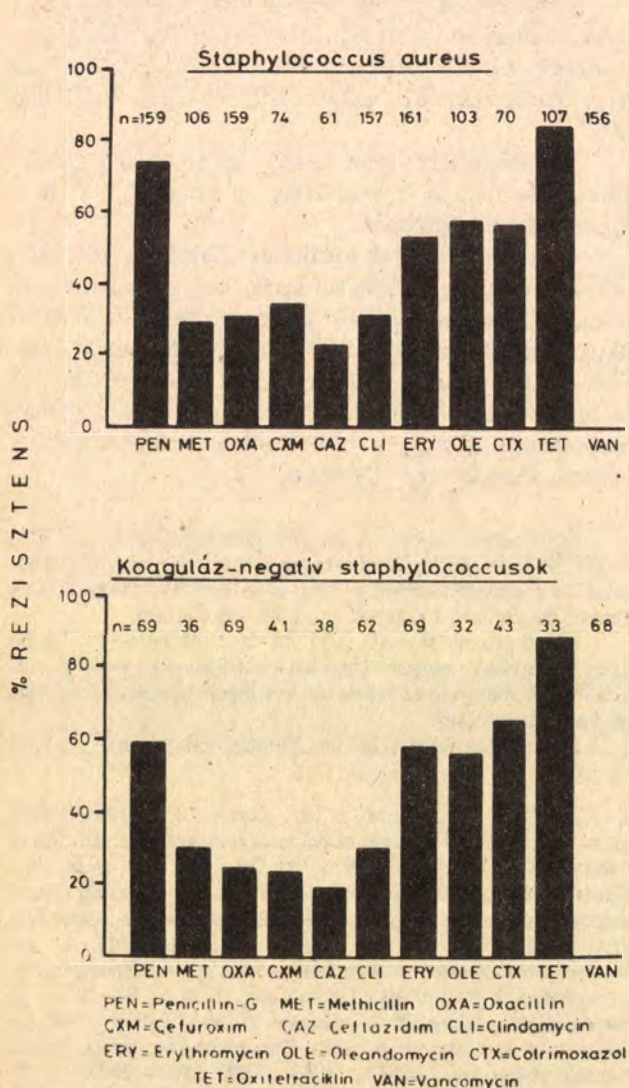
	Egyedül	ELŐFORDULÁSI GYAKORISÁG			Összesen
		1 másik	2 másik baktériummal	3 másik	
<i>Staphylococcus aureus</i> (n = 157)	55,4%	37,8%	6,2%	0,6%	100,0%
Koaguláz-negatív <i>Staphylococcus</i> (n = 62)	32,9%	55,7%	11,4%	0%	100,0%
<i>Pseudomonas</i> sp. (n = 43)	33,3%	53,3%	11,1%	2,3%	100,0%
<i>Escherichia coli</i> (n = 29)	27,6%	58,6%	10,3%	3,5%	100,0%

2. táblázat: Égési sebfertőzésekben kitenyészített leggyakoribb aerob baktérium specierek közös előfordulási gyakorisága %-ban

Baktérium	Társfertőző			
	Staphylococcus aureus (n = 159)	Koaguláz-negatív (n = 69)	Pseudomonas sp. (n = 43)	Escherichia coli (n = 29)
Staphylococcus aureus (n = 159)	—	9,9%	12,0%	8,0%
Koaguláz-negatív Staphylococcus (n = 69)	23,0%	—	71,0%	2,8%
Pseudomonas sp. (n = 43)	42,0%	11,0%	—	4,4%
Escherichia coli (n = 29)	44,0%	6,9%	6,9%	—

baktériumok és antibiogramjuk nem különbözött szignifikánsan az első vizsgálati anyagokból származókéktól. Ezt részben magyarázhatja az is, hogy a vizsgált minták száma viszonylag kevés volt.

A 3. ábra tünteti fel a *S. aureus* és a KNS törzsek anti-



3. ábra: Égési sebfertőzéseket okozó staphylococcusok antibiotikum rezisztenciája %-ban. n = a vizsgált izolátumok száma

biotikum rezisztenciájának gyakoriságát. Az oszlopokon levő számok a vizsgált törzsek számát jelzik. Ugyanis az alapantibiogram csak a penicillint, methicillint, oxacillint, erythromycint, oleandomycint, oxitetraciklint és vancomycint tartalmazta. A többi szerre csak akkor vizsgáltuk az érzékenységet, ha a beteg azt kapta. A *S. aureus* törzsek közel 80%-a rezisztens a penicillinre és oxitetraciklinre, csaknem 60%-a rezisztens az erythromycin, oleandomycin és cotrimoxazollal (Sumetrolim/Potesept) szemben.

A vancomycin minden törzsre hatásos. A clindamycin megközelítőleg olyan arányban hatásos, mint a methicillin, oxacillin és cefuroxim, vagyis a rezisztencia velük szemben 30–35%-os. Súlyosítja a problémát, hogy keresztrezisztencia áll fenn ezen szerekekkel szemben a *S. aureus*ban.

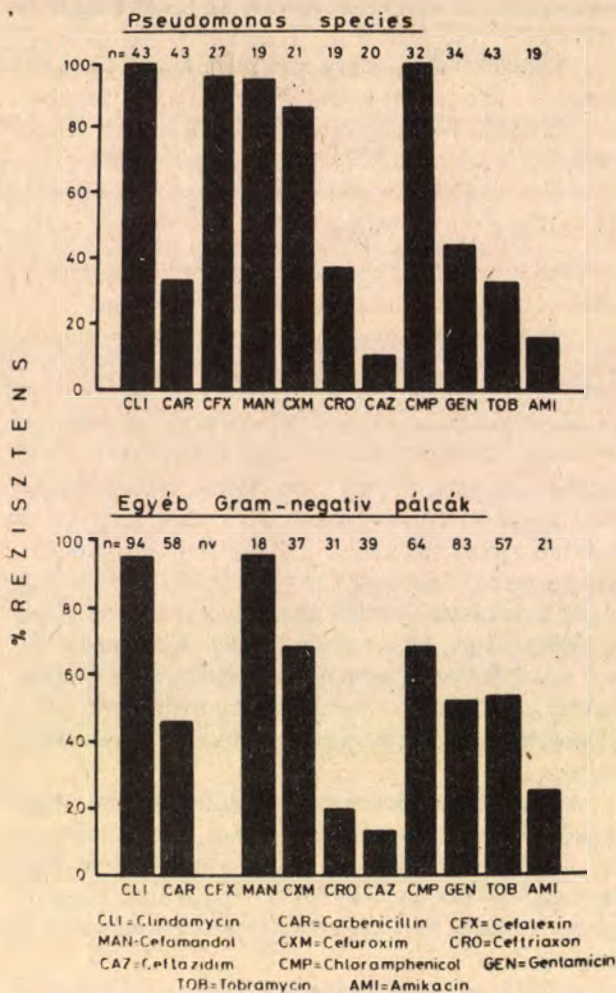
A KNS-ok hasonló rezisztencia arányokat mutatnak azzal a különbséggel, hogy kisebb arányban vannak a penicillin rezisztens és a cefuroxim rezisztens törzsek. A clindamycin rezisztencia arány közel azonos. A 4. ábrán a *Pseudomonas* törzsek és az egyéb Gram-negatív aerob pálcák rezisztencia megoszlásai láthatók. A *Pseudomonas* és egyéb Gram-negatív törzseknél az alapantibiogramhoz a carbenicillin, cefalexin, chloramphenicol, gentamicin, tobramycin (és kérésre a clindamycin) tartozott. Később a cefamandol, cefuroxim, ceftriaxon, ceftazidim és amikacin iránt is meghatároztuk a törzsek érzékenységét. A *Pseudomonas* törzsek ellen leghatásosabb a ceftazidim, melyet az amikacin, tobramycin, carbenicillin, ceftriaxon és gentamicin követ.

Az egyéb Gram-negatív aerob pálcákra leghatásosabb a ceftazidim és ceftriaxon, melyeket az amikacin követ. Meglepők a többi szerrel szembeni igen magas rezisztencia arányok.

Megbeszélés

Az, hogy az égett és fertőzött betegek 20%-a a 0–4 éves korcsoportba tartozik, arra utal, hogy a csecsemők és kisdetek felügyelete több családban kívánnaivalókat hagy maga után. Ugyanakkor érdemes lenne felkutatni és megszüntetni azokat az okokat is, amelyek következtében szig-





4. ábra: Égési sebfertőzésekben kitenyészített Gram-negatív baktériumok antibiotikum rezisztenciájának megoszlása %-ban. n = a vizsgált izolátumok száma

nifikánsan több munkaképes korú férfi szenved égési sérülést, mint ugyanilyen korú nő. Mindenesetre 20 hónap alatt a 282 kórházi ápolást igénylő égettet meglehetősen soknak tartjuk a DOTE területhez tartozó lakosságban.

A fertőzött égett sebekből kitenyészített aerob baktériumok megoszlási tendenciája hasonló az irodalmi adatokhoz (4, 8, 18, 20). A rezisztens izolátumok és törzsek gyakorisága viszont lényegesen nagyobb, mint az antibiotikum felhasználást szigorúan kontrolláló országokban (1, 7, 9, 10, 19). A *S. aureus* és KNS-ok magasabb előfordulási aránya, s ezek között a methicillin-clindamycin rezisztens, s egyidejűleg polirezisztens törzsek több mint 30%-os gyakorisága igen veszélyes helyzetbe hozhatja a betegeket, ha bakterémiá és szepszis lép fel, mivel a vancomycin a nálunk fellelhető egyetlen mindig hozzáférhető rendelkezésre álló szer, mellyel ezek a kórokozók elpusztíthatók, szemben más országok szélesebb körű lehetőségeivel (6, 13, 16, 18).

Ebből a felmérésből egyértelműen kiderül, hogy a korábbi methicillin-aminoglykozid rezisztens *Staphylococcus* törzsek (4, 6, 8, 15, 19, 21) a clindamycin rezisztenciával is „gazdagabbak” lettek, ezért velük szemben a clindamycin sem használható. Újabb tapasztalataink a ki-

nolonok közül az ofloxaccinnal (Tarivid) vannak. A methicillin-aminoglykozid-clindamycin rezisztens *Staphylococcus* törzsek többsége érzékeny az ofloxacinre (Rozgonyi és mtsai, nem közölt adatok). Ez azt jelenti, hogy az ofloxacin használható olyan esetekben, amikor a DNS-giráz bénítók nem kontraindikáltak (12). Kizárólag lokális alkalmazásra újabban a Bactrobant (mupirocin, pseudomonas sav, Beecham) ajánlják az ilyen törzsek ellen, ha az égett felület kisebb, mint a testfelület 20%-a és a fertőzés nem invazív (5, 20).

A Gram-negatívak közül a professzionális égési sebfertőző, a *P. aeruginosa* tartja ugyan első helyét, de sok a fekális kontamináció is, valószínűleg elsősorban a nem szobatiszta kisdetek nagy száma miatt. Ezen baktériumok között az aminoglykozid (gentamicin, tobramycin, netilmicin, amikacin) — rezisztens törzsek aránya lényegesen emelkedett (2, 9, 10). Így ezen törzsek ellen invazív égési fertőzésekben is előtérbe kerülnek a III. generációs cefalosporinok közül a cefotaxim (Claforan), ceftazidim (Fortum) és ceftriaxon (Rocephin) mint leghatásosabb széles spektrumú szerek (12).

A polirezisztens *Pseudomonas* törzsek ellen prioritást élvez a ceftazidim, mert csak igen kis mértékű a keresztrezisztencia vele és a carbenicillinnel szemben (3). Másrészt nagy koncentrációban exkretálódik az égett bullákban (17).

A többi polirezisztens Gram-negatív ellen a ceftriaxonon van már jó tapasztalatunk, a cefotaximmal most foglalkozunk behatóbban.

Az égési fertőzések lokális és szisztémás kezelésén túlmenően epidemiológiai kérdés is a helyes és gyors baktérium eliminálás. Ugyanis az égett betegek különböző okok miatt több klinikára is elkerülnek. Ha a sebük fertőzött, viszik magukkal a baktériumokat és szétszórhatják a methicillin-aminoglykozid-clindamycin rezisztens staphylococcusokat és/vagy a carbenicillin-aminoglykozid rezisztens *Pseudomonas* törzseket.

**Köszönetnyilvánítás.** A szerzők köszönetüket fejezik ki a DOTE Mikrobiológiai Intézete bakteriológiai diagnosztikai laboratóriuma személyzetének gondos munkájukért, Magyarai Zoltánnak és Andirkó Istvánnak az ábrák készítéséért.

Köszönjük a GLAXO, Upjohn és Hoffmann—La Roche gyógyszergyárak magyarországi képviselőinek a cefuroxim, ceftazidim, clindamycin és ceftriaxon korongok díjmentes rendelkezésünkre bocsátását.

E munka az OTKA 712. sz. kutatási téma része.

**IRODALOM:** 1. Atkinson, B. A., Lorian, V.: Antimicrobial agent susceptibility patterns of bacteria in hospitals from 1971 to 1982. *J. Clin. Microbiol.*, 1984, 20, 791—796. — 2. Balázs K., Barcs I., Bognár Sz.: Kórházi intenzív osztályon izolált Gram-negatív kórokozók antibiotikum rezisztenciájának alakulása. *Orv. Hetil.*, 1989, 130, 725—729. — 3. Bauernfeind, A.: An evaluation of the activity of cephalosporins against *Pseudomonas aeruginosa*. *J. Antimicrob. Chemother.*, 1981, 8, 111—117. — 4. Boyce, J. M., White, R. L., Causey, W. A., Lockwood, W. R.: Burn units as a source of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. *JAMA*, 1983, 249, 2803—2807. — 5. Casewell, M. W., Hill, R. L. R.: Mupirocin (pseudomonic acid) — a promising new topical antimicrobial agent. *J. Antimicrob. Chemother.*, 1987, 19, 1—5. — 6. Chambers, H. F.: Methicillin-resistant staphylococci. *Clin. Microbiol. Rev.*, 1988, 1, 173—186.

# Ritalmex<sup>®</sup>



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<sup>®</sup>

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  $3 \times 200$  mg. (8 óránként). Ha a mexiletin terápiát opiátok vagy atropin adása előzte meg, az enterális felszívódás elhúzódó lehet, így az orális telítő adag 600 mg. Egyéb antiaritmiikumokkal végzett terápia után közvetlenül, továbbá más szívre ható gyógyszerekkel együtt is adagolható.

**Egyéb kezelés:** A helyi érzéstelenítők csoportjába tartozó (pl. lidocain) antiaritmiikumokkal 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 dóziszfüggők 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) együttdadásakor a dózis emelése szükséges,
- enzim indukciót fokozó szerek pl. phenobarbital, phenytoin) együttdadásakor 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

— 7. Corrado, M. L., Cherubin, C. E., Shulman, M.: The comparative activity of norfloxacin with other antimicrobial agents against Gram-positive and Gram-negative bacteria. *J. Antimicrob. Chemother.*, 1983, 11, 369—376. — 8. Crossley, K., Landesman, B., Zaska, D.: An outbreak of infections caused by strains of *Staphylococcus aureus* resistant to methicillin and aminoglycosides. II. Epidemiologic Studies. *J. Infect. Dis.*, 1979, 139, 280—287. — 9. Cross, A. S., Opal, S., Kopecko, D. J.: Progressive increase in antibiotic resistance of Gram-negative bacterial isolates. Walter Reed Hospital, 1976-to 1980: Specific analysis of gentamicin, tobramycin, and amikacin resistance. *Arch. Intern. Med.*, 1983, 143, 2075—2080. — 10. Ellner, P. D., Fink, D. J., Neu, H. C., Parry, M. F.: Epidemiologic factors affecting antimicrobial resistance of common bacterial isolates. *J. Clin. Microbiol.*, 1987, 25, 1668—1674. — 11. French, G. L., Cheng, A., Farrington, M.: Prevalence survey of infection in a Hong Kong hospital using a standard protocol and microcomputer data analysis. *J. Hosp. Infect.*, 1987, 9, 132—142. — 12. Graber H.: Racionális antibiotikum kezelés. Új szerek, változó szemlélet. *Orvosképzés*, 1988, 63, 163—171. — 13. Kline, M. W., Mason, E. O., Kaplan, Sh. L., Lamberth, L. B., Johnson, G. S.: Comparative in-vitro activity of LY146032 and eight other antibiotics against Gram-positive bacteria isolated from children. *J. Antimicrob. Chemother.*, 1987, 20, 203—207. — 14. Lányi B.: Járványügyi és Klinikai Bakteriológia. Módszertani Útmutató.

Országos Közegészségügyi Intézet, Budapest, 1980. — 15. Lenkei, G., Belicza, É., Sztroj, T., Rédei I., Rozgonyi, F.: Distribution and antibiotic resistance of coagulase-negative Staphylococci isolated from human nosocomial infections. *J. Chemother.*, 1989, Suppl. 4. — 16. Milatović, D.: Vancomycin for treatment of infections with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: Are there alternatives? *Eur. J. Clin. Microbiol.*, 1986, 5, 689—692. — 17. Neu, H. C.: Summary: Advances in Cephalosporin Therapy. *Am. J. Med.*, 1985, 79, (2A) 114—115. — 18. Richards, R. M. E., Mahlangu, G. N.: Therapy for burn wound infection. *J. Clin. Hosp. Pharm.*, 1981, 6, 233—243. — 19. Richardson, J. F., Marples, R. R.: Changing resistance to antimicrobial drugs, and resistance typing in clinically significant strains of *Staphylococcus epidermidis*. *J. Med. Microbiol.*, 1982, 15, 475—484. — 20. Rode, H., Hanslo, D., de Wet, P. M., Millar, A. J. W. and Cywes, S.: Efficacy of mupirocin in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* burn wound infections. *Antimicrob. Ag. Chemother.*, 1989, 33, 1358—1361. — 21. Somenzi, P., Serafini, G., Toni, M.: Epidemiologia di *S. aureus* multiresistenti in un centro ustionati. *Boll. Ist. Siroter. Milanese*, 1981, 60, 95—101. — 22. Stramová, H., Bartonová, A., Bolek, S., Krecmerová, M., Subertová, V.: National prevalence survey of hospital-acquired infections in Czechoslovakia. *J. Hosp. Infect.*, 1988, 11, 328—334.

(Rozgonyi Ferenc dr., Debrecen, Pf. 17. 4012)



# 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 metronidazolot 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 kötést váltásakor sebtoilette után az ulcusra kell kenni a Klion kenőcsöt és steril gézlapal bedefni. Ha a gézlap az ulcusra szárad, másnap Neomagnolos 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 sebfelületen. Száraz, alig váladékozó ulcusoknál hatástalan.

### MELLÉKHATÁS:

A készítmény bármely komponensével szembeni 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)

**KŐBÁNYAI GYÓGYSZERGYÁR, BUDAPEST**



# RULID<sup>®</sup> 150 mg

roxithromycin

## ÚJ, NAGYHATÁSÚ MAKROLID ANTIBIOTIKUM

**KORSZERŰ FARMAKOKINETIKA,  
IGAZOLT KLINIKAI HATÉKONYSÁG**

15 257 BETEG KÖZÜL

GYÓGYULÁSI  
ARÁNY

FELSŐ LÉGÚTI FERTŐZÉSEK	91%
ALSÓ LÉGÚTI FERTŐZÉSEK	89%
BŐRFERTŐZÉSEK	93%
SZEXUÁLISAN TERJEDŐ FERTŐZÉSEK	90%

92%-BAN SEMMIFÉLE MELLÉKHATÁS



**KÉNYELMES ADAGOLÁS:  
EGY 150 MG-OS TABLETTA REGGEL  
EGY 150 MG-OS TABLETTA ESTE**

**RULID (roxithromycin):** 150 mg-os filmbevonatú tablettá.

**HATÓANYAG:** roxithromycin, félszintetikus makrolid.

**JAVALLATOK:** felnőttek roxithromycin-érzékeny kórokozó által létrehozott fertőzései elsősorban felső- és alsó légúti fertőzések: urogenitalis és szexuális úton terjedő fertőzések (a gonococcus eredetűek kivételével); bőr- és lágyrészfertőzések. Meningococcus meningitis kontakt-személyek profilaxisa.

**ELLENJAVALLATOK:** Ismert makrolid allergia. Ergotamin származékokkal való együttadás.


**MELLÉKHATÁSOK:** Gyomor-bélrendszeriek: hányinger, hányás, gyomorfájás, hasmenés. Allergiás bőrelváltozások. Almeneti májenzim (ASAT/ALAT transzamináz, alkalikus foszfatáz) érték emelkedés.

**ELŐVIGYÁZATOSSÁG:** Májelégtelenségben a RULID adása kerülendő. Ha mégis szükséges, a májműködés ellenőrzése, esetleg adagmódosítás ajánlott.

**TERHESSÉG:** A roxithromycinadagolás biztonsága terhességben még nem igazolt. Állatkísérletekben teratogen vagy foetotoxikus hatás nem volt kimutatható. Szoptatás: az anyatejben a roxithromycinnek elenyészően kis része volt kimutatható.

**GYÓGYSZERINTERAKCIÓ:** Ergotamin típusú vegyületekkel, ill. az érszűkítő hatású ergotamin származékokkal való együttadása ellenjavallt.

**ADAGOLÁS:** 150 mg kétszer naponta étkezés előtt.

ROUSSEL 

Gyártja HUMAN Oltóanyagtermelő és Kutató Intézet, Gödöllő  
a Laboratoires ROUSSEL, 35 Bd des Invalides 75007 Paris Licence alapján.



Simon Kornél dr.,  
Szabó Péter dr.,  
Szeller András dr.,  
Szépvölgyi Anikó dr.  
és Turl Tibor dr.

## Az EKG jelentősége az ún. „stunned myocardium” felismerésében

Fejér Megyei Tanács Központi Kórház-Rendelőintézet, Székesfehérvár, II. Belgyógyászat  
(osztályvezető főorvos: Simon Kornél dr.)

A szerzők által ismertetett esetekre az alábbi klinikai, EKG, laboratóriumi tünetegyüttes jellemző: az akut anginas fájdalokkal egyidejűleg megjelenő subendocardialis vagy transmuralis myocardium-ischemia EKG jelei, amit 24–48 órával később az érintett régióban hegyes, „óriás” negatív T hullámok kialakulása követ, melyek napokig, hetekig perzisztálnak. Mindezen idő alatt szívizomspecifikus szérumenzimmozgás nem észlelhető. A szerzők úgy gondolják, hogy ezen negatív, „óriás” T hullámok nem felelnek meg sem az akut vagy krónikus myocardium ischaemia, sem a subendocardialis nekrosis kritériumainak, hanem az ún. stunned myocardium jelenlétére utalnak. Ezen állításukat a rendelkezésre álló kísérletes és klinikai adatokra alapozzák. A stunned myocardium EKG jelének ez ideig az irodalom a tranziens Q hullámokat tartotta. Ezen ritka, viszonylag rövid ideig fennálló EKG jelet (súlyos fokú, transmuralis stunning) hasznosan egészíti ki — a szerzők által ismertetett — jóval gyakrabban és hosszabb ideig észlelhető, tranziens, negatív T hullámok (subendocardialis stunning) léte. A fenti tünetegyüttes ismerete egyszerű és szenzitív módszer a klinikus kezében a stunned myocardium felismerésében.

*The importance of ECG in recognition of „stunned myocardium”.* The common feature of these 3 case reports can be characterized by the negative symmetric giant T waves developing 1–2 days after an acute myocardial ischemic attack, producing no enzymatic evidence of necrosis, persisting for several days or some weeks. The negative transient T waves are considered to fulfil neither the classical electrocardiographic characteristics of acute or chronic myocardial ischemia nor the criteria of subendocardial necrosis, but are believed to designate the existence of myocardial stunning. The authors suggest, that transient Q waves having been declared as the only electrocardiographic marker of myocardial stunning, reflect severe „transmural stunning” and can be detected relatively rarely, for a short time. In contrast, the transient negative T waves reflect “subendocardial stunning” and can be documented more frequently, persist for a longer time, and therefore could be a simple and sensitive method in detection of myocardial stunning.

Az akut és krónikus, reverzibilis és irreverzibilis ischaemiás eredetű myocardium károsodás klinikumának, EKG morfológiájának és laboratóriumi diagnosztikájának összefüggései tisztázottak tekinthetők. Közleményünkben olyan eseteket mutatunk be, melyek az ismert kategóriákba nem illeszthetők.

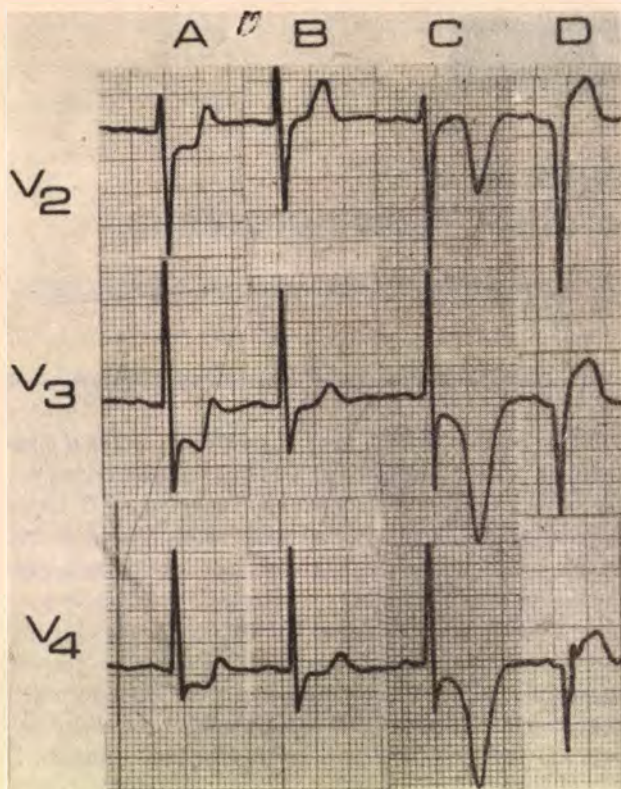
### Esetismertetések

**1. eset:** 49 éves nőbeteg, instabil angina diagnózissal került felvételre. Coronaria rizikófaktorai: hipertensio, dohányzás, postmenopausa, csökkent glukóztolerancia. A felvételi EKG-n a V 2–4 elvezetésekben akut, subendocardialis ischaemiának megfelelő kép: több mm-es ST szakasz depresszió volt látható (1/A ábra), mely parenteralis nitroglycerin adását követően néhány óra alatt normalizálódott (1/B ábra). Az észlelés első 36

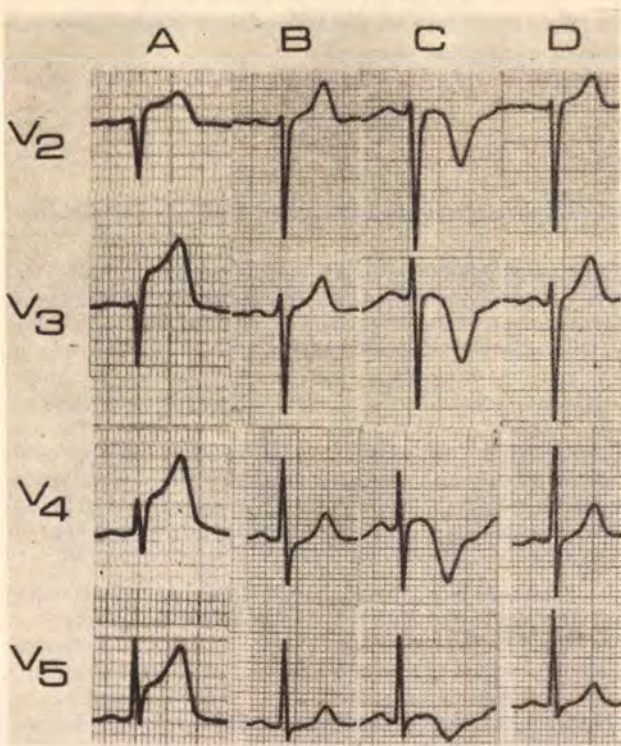
órájában fokozatosan — amikor a beteg már panaszmentes volt — a V 2–4 elvezetésekben negatív T hullámok alakultak ki (1/C ábra), melyek a beteg távozásakor — a felvételt követő 10. napon — változatlanul észlelhetők voltak. Szívizomspecifikus enzim-emelkedést — mindezen idő alatt — nem észleltünk. Az enzim-meghatározásokat az első 2 nap alatt 12 óránként, a későbbiek során naponta (5 napon át), majd 2 naponta végeztük. Echokardiogram nem készült. Emissziója után a beteg per os nifedipin, nitroglycerin kezelésben részesült. Az elbocsátást követő 4. napon szállították be ismét a V 2–4 elvezetésekben látható akut, transmuralis ischaemia, ill. infarktus (1/D ábra) képével, melyet szívizomspecifikus szérumenzim emelkedés kísért.

**2. eset:** 44 éves nőbeteg, „jósló” fájdalokat követő, tartós, kb. 40 perces angina miatt került felvételre a V 1–3 elvezetésekben látható 3 mm-t meghaladó ST elevatio, ill. a V 2–5 elvezetésekben patológiás Q hullámok képével (2/A ábra). Rizikótényezői: hipertensio, postmenopausa, hypercholesterinaemia, dohányzás, csökkent glukóztolerancia. Szisztémás thrombolysisben részesült, melyet követően a klinikai és EKG kép egyaránt gyorsan rendeződött, az ST elevatio megszűnt, a Q hullámok — mintegy 60 perces folyamatos észlelés után — eltűntek, helyükön R hullámok jelentek meg (2/B ábra). Az észlelés első 48 órája alatt fokozatosan a V 1–3 elvezetésekben negatív T hullámok alakultak ki (2/C ábra), melyek 10 napon át változatlanul fennálltak, a felvételt követő 25. napon készített EKG-n már nem voltak

*Kulcsszavak:* stunned myocardium, tranziens negatív T hullám



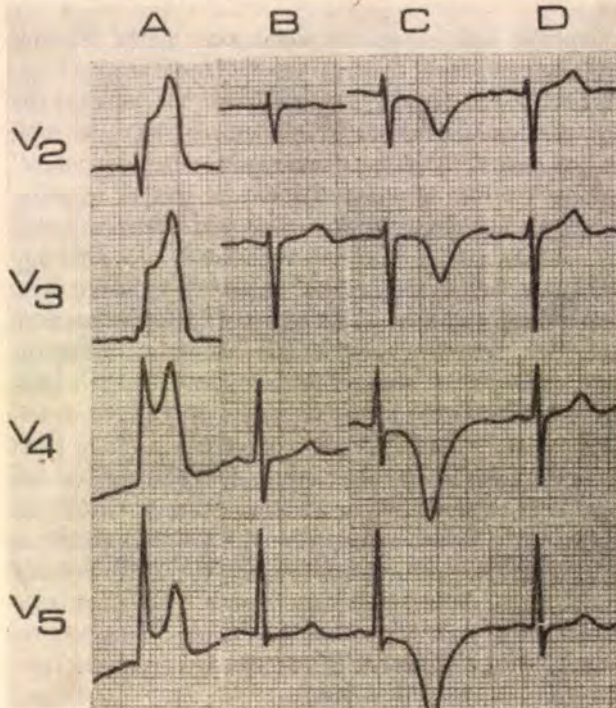
1. **ábra:** A: akut subendocardialis ischaemia képe  
 B: gyors normalizálódás az azonnali gyógyszeres kezelést követően  
 C: negatív T hullámok, melyek az akut tüneteket követő 36 óra alatt alakultak ki és több mint 8 napon át perzisztáltak  
 D: akut transmuralis necrosis képe az akut tüneteket követő 14. napon



2. **ábra:** A: a V 2—3 elvezetésekben Q, a V 2—5 elvezetésekben ST segment elevatio  
 B: gyors normalizálódás az akut szisztémás thrombolysis után  
 C: negatív T hullámok, melyek az akut tüneteket követő 48 óra alatt jelentek meg, több mint 10 napon át perzisztáltak  
 D: az akut tünetek utáni 25. napon regisztrált normális EKG

láthatók (2/D ábra). Szívizomspecifikus enzimemelkedést nem észleltünk. A beteg tartós per os nitroglycerin, nifedipin, metoprolol, sulfipyrazonum, acenocumarolum kezelésben részesült. A felvételt követő 29. napon készült coronarogramon a bal koszorúér ramus descendens anteriorján 50%-ot meghaladó proximális stenosiszt találtak. Invazív rekonstrukciós intervenció nem történt. A beteg az elmúlt 2 év alatt jól van, esetenként vannak enyhe anginái. A felvételt követő 20. napon készült echokardiogram kóros falmozgást nem jelzett.

3. **eset:** 38 éves férfi beteg, instabil angina miatt került felvételre. Rizikófaktorai: dohányzás, hypercholesterinaemia, „menedzser-foglalkozás”, csökkent glukóztolerancia. A felvételi EKG-n az anterior régiók akut, transmuralis ischaemiájára utaló jelentős ST elevatiók láthatók (3/A ábra), melyek iv. nitroglycerin, metoprolol, heparin, acetylsalicylat adását követően —



3. **ábra:** A: akut transmuralis ischaemia képe  
 B: gyors normalizálódás a kezelést követően  
 C: negatív T hullámok, melyek az akut tüneteket követő napon alakultak ki és több mint 8 napon át fennálltak  
 D: a coronaria bypass után normalizálódott EKG

néhány óra alatt — fokozatosan megszűntek (3/B ábra). Az észlelés első 36—48 órája alatt a V 2—5 elvezetésekben fokozatosan negatív T hullámok alakultak ki, melyek a 8. napon készített EKG-n változatlanul észlelhetők (3/C ábra). A felvételt követő 15. napon készült coronarographia a bal koszorúér ramus descendens anteriorján proximális szignifikáns szűkületet mutatott, melyet az akut eseményeket követő 20. napon bypass felhelyezésével oldottak meg. Az ezt követően készült EKG-n a negatív T hullámok nem észlelhetők (3/D ábra). A műtét során myocardialis infarktust nem találtak. A felvétel utáni 4. napon készült echokardiogram a septalis régió első felének hypokinesist mutatott.

### Megbeszélés

Az ismertetett esetek közös sajátosságai az alábbiak:  
 — típusos, akut anginás fájdalmak és egyidejűleg karakterisztikus, subendocardialis vagy transmuralis myocardium ischaemia EKG jeleinek előfordulása  
 — 24—48 órával az akut tünetek lezajlását követően a

kérdéses régióban kifejezett, „óriás” negatív T hullámok megjelenése, amit szívizomspecifikus szérumentimozgás nem kísér

— a negatív T hullámok napokig, hetekig perzisztálnak, miközben a beteg panaszmentes. Az esetek egy részében a negatív T hullámok — invazív vagy non-invazív intervenció hatására — fokozatosan eltűnnek, más esetekben viszont ismétlődő stenocardiás rohamok, ill. az érintett régióban akut ischaemiás EKG elváltozások jelenhetnek meg.

A leírt esetekben egyöntetűen meglévő — akut ischaemiát 24—48 órával követően kialakult — hegyes, negatív, napokon át perzisztáló „óriás” T hullámok nem felelnek meg sem az akut, sem a krónikus myocardialis ischaemia elfogadott EKG képének (7). A szóban forgó EKG morfológia a subendocardialis nekrosis típusos megjelenési formája, mely viszont a negatív enzimtükrök alapján vethető el. Úgy gondoljuk, hogy a részletezett klinikai, EKG, laboratóriumi tünetegyüttesen alapuló jelenség az ún. stunned és/vagy hibernated myocardium állapotot jelzi.

Hibernated (hibernált) myocardium megjelenés a súlyos coronariastenosis mögötti területen a nagyfokban csökkent perfúzió következtében kialakult redukált anyagcsere aktivitást és következményes funkciózavart jelöli (4). A stunned (elkábított) myocardium kifejezés az akut angiosstenosis miatti ischaemia, ill. az azt követő reperfúzió következtében létrejött reverzibilis myocardium károsodást jelzi, melyre a többé-kevésbé helyreállt perfúzió, normális vagy éppen fokozott anyagcsere aktivitás, ill. következményes reverzibilis funkciózavar jellemző (4). A myocardium „stunning” előfordulásával számolni kell akut myocardialis infarktusban végzett thrombolytikus kezelés kapcsán, instabil anginában, Prinzmetal anginában, effort anginában, coronaria angioplastica, ill. bypass-műtétek kapcsán (4, 6). Mindkét állapot kialakulhat a myocardium heveny ischaemiás rohama után, mintegy annak végeredményeként. A stunned myocardium okozta funkciózavar időtartama néhány órára, napra, esetleg 1—2 hétre terjedhet, a hibernated myocardium hónapokig, esetleg évekig perzisztálhat (4, 6).

A stunned, még inkább a hibernated myocardium egyaránt — a változó fokú maradék stenosis talaján — potenciális érelzáródással, azaz újabb heveny ischaemiás rohammal fenyegethet (1, 4, 6). Utóbbi tény a veszélyeztetettek identifikálását, ill. szükség szerinti kezelését teszi szükségessé. Más esetekben viszont a stunned myocardium — jelentős fokú rekanalizáció esetén — megfelelő gyógyszerelés mellett hosszú időn keresztül sem torkollik újabb akut ischaemiás rosszulétbe (4).

Azon megállapításunkat, miszerint a fent részletezett tünetegyüttesből álló jelenség a stunned myocardium létét jelzi, az alábbi érvekre alapozzuk:

A jelenséget instabil anginát vagy sikeresen kezelt heveny ischaemiás szindrómát követően észleltük.

Az EKG kép alapján veszélyeztetettnek ítélt régió potenciális kockázatát a coronarographiás leletek, illetve a bekövetkezett infarktusz igazolták.

A veszélyeztetettnek ítélt régió infarktuszmentes voltát a műtéti lelet bizonyította.

A jelenség átmeneti jellegével összhangban van a gyógyszeres és/vagy invazív beavatkozás után észlelt EKG kép normalizálódás.

A T hullám inverzió elektrolit eltéréssel vagy egyéb ismert tényezővel nem volt magyarázható.

Az észlelt EKG eltérés időtartama jól egyezik az állatkísérletes „stunning” időlefutásával (4), az egyeduralkodó anterior fali elhelyezkedés szintén megfelel az experimentumokban tapasztalt domináns lokalizációnak (3, 4).

Az általunk leírt EKG morfológia nem mond ellent a „stunning”-ról eddig közölt EKG sajátosságoknak, ugyanakkor kiegészíti azokat. Korábbi közlemények az elektromos „stunning” velejárájának a tranziens Q hullámokat tartották (1, 2, 3, 5, 6). Ezek időtartamát az irodalom néhány percre (1, 3), órára (2, 3), esetleg napra (5) teszi. Feltehető a különbség a tranziens Q hullámok ritka dokumentáltsága és a stunned myocardium várható gyakori megjelenése között (4, 6). Ezen eltérés valószínű magyarázatul az szolgálhat, hogy a tranziens Q hullámot okozó súlyos fokú, „transmurális stunning” valóban viszonylag ritka és főként rövidebb ideig tartó jelenség, míg a tranziens negatív T hullámmal járó „subendocardialis stunning” viszonylag gyakoribb és főleg hosszabb ideig fennálló fenomen. Tudomásunk szerint a tranziens negatív T hullámok és a myocardium „stunning” kapcsolatára ez ideig senki nem hívta fel a figyelmet, noha a kérdéssel foglalkozó közlemények némelyikében a negatív T hullámok dokumentáltak, jelenlétüknek azonban jelentőséget nem tulajdonítottak (2, 3, 5).

Megítélésünk szerint az akut ischaemiás rohامت követően kialakuló, enzimmozgással nem kísért, tranziens, kezdetben „óriás” negatív T hullámok megjelenése a stunned myocardium felismerésének legegyszerűbb módszere. A korábban már ismert, myocardialis „stunning”-ot jelző tranziens Q hullámoktól eltérően, a tranziens negatív T hullámok jóval gyakrabban és hosszabb ideig vannak jelen, így feltehetően — nagy valószínűséggel — regisztrálásra kerülnek, azaz a myocardialis „stunning” sokkal érzékenyebb markerei. A tranziens, negatív T hullámok felismerése, ezen betegek gondos utánkövetése rendkívül fontos feladat, hiszen ezen betegek egy részében — ahol feltehetően súlyos fokú rest-stenosis maradt fenn — a szóbanforgó szívizomterület ismételt ischaemiás rohamai, akár elhalása következhet be. Ez a veszély megfelelő diagnosztikus és terápiás manőverekkel elhárítható.

IRODALOM: 1. Ascher, E. K., Stauffer, J.-C. E., Gaasch, W. H.: Coronary artery spasm, cardiac arrest, transient electrocardiographic Q waves and stunned myocardium in cocaine-associated acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.*, 1988, 61, 939. — 2. Bashour, T. T., Kabbani, S. S., Brewster, H. P. és mtsai: Transient Q waves and reversible cardiac failure during myocardial ischemia: Electrical and mechanical stunning of the heart. *Am. Heart J.*, 1984, 106, 780. — 3. Bateman, T. M., Czer, L. S. C., Gray, R. J. és mtsai: Transient pathologic Q waves during acute ischemic events: An electrocardiographic correlate of stunned but viable myocardium. *Am. Heart J.*, 1983, 6, 1421. — 4. Kloner, R. A., Przyklenk, K., Patel, B. A.: Altered myocardial states, the stunned and hibernating myocardium. *Am. J. Med.*, 1989, 66, 14. — 5. Kopsitsky, R. G., Geltman, E. M.: Lack of myocardial necrosis despite clinical and electrocardiographic criteria of acute transmural infarction. *Am. J. Med.*, 1987, 83, 589. —

6. Patel, B., Kloner, R. A., Przyklenk, K., Braunwald, E.: Postischemic myocardial „stunning”: A clinically relevant phenomenon. *Ann. Intern. Med.*, 1988, 108, 626. — 7. Schamroth, L.: In: The electrocardiographic syndromes of myocardial ischaemia,

injury and necrosis. The electrocardiology of coronary artery disease. Section I. 25—40, Blackwell Scientific Publications. Oxford London Edinburgh Melbourne, 1975.

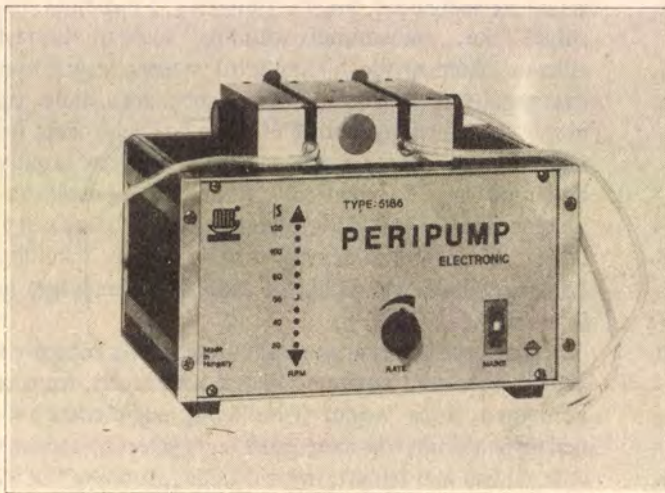
(Simon Kornél dr., Székesfehérvár, Pf. 96. 8001)

Orvosi, orvosbiológiai laboratóriumoknak infúzió, izolált szervek perfúziója, vérminták szállítása, analízis, perctérfogat-meghatározás, kis mennyiségű folyadékok nagy pontosságú adagolása, szállítása, szivattyúzása céljára ajánlja készülékét



a Magyar Tudományos Akadémia  
**Kutatási Eszközök Kivitelező Vállalata**  
1141 Budapest XIV., Komócsy u. 29—31.

## PERIPUMP



Egy hullámmozgást végző lamellásor nyomást gyakorol a pumpafejbe helyezett szilikoncsőre, végigpréselve, és így továbbítva a benne levő folyadékot. A készülék két lamellásort tartalmaz, ezek egyidejű használatával pulzálásmentes folyadékszállítás valósítható meg. Egy lamellásorba több azonos átmérőjű cső fektethető. Alkalmazható csövek 1—7 mm belső átmérővel, 1 mm falvastagsággal. Az időegység alatt szállított folyadékmennyiség függ az alkalmazott cső belső átmérőjétől és a lamellásort mozgó motor fordulatszámától. A szükséges adatok diagramról olvashatók le.

**Megrendelés, értékesítés:**

**MTA KUTESZ Kereskedelmi Osztály**

1142 Budapest Pf. 120  
Tel.: 163-2450  
Tx.: 22-6700  
Fax.: 183-1781

## HÍREK

A DOTE Tudományos Bizottsága, a DAB Orvosi és Biológiai Szakbizottsága a Korélettani Intézet közreműködésével a DAB Székházban (Debrecen, Thomas Mann u. 49.) 1991. április 8-án, (hétfőn) 18 órakor tudományos ülést rendez.

1. **Fachet József:** Bevezető. Az immunválasz genetikai szabályozása és terápiás befolyásolása egészséges és tumoros beltenyészett egerekben. Immunbiotechnológia.

2. **Rédai Imréné és Fachet József:** Polysaccharidák hatása a különböző típusú daganatok növekedésére.

3. **Mándi Barnabás, Kerékgyártó Csilla, Erdei János, Fachet József:** Thymus-hormon-kutatás jelene és perspektívái.

4. **Kerékgyártó Csilla, Erdei János, Major Ildikó, Mándi Barnabás, Fachet József:** Immunmodulátorok és genetikai tényezők hatása egészséges és tumoros egerek immunválaszára.

5. **Dóra Csaba, Abel György, Fachet József:** Immunmodulátor polysaccharidák és genetikai tényezők hatása a macrophagok endocytotikus aktivitására.

6. **Tóth F. Ferenc, Fachet József:** Poly-

saccharidák és genetikai tényezők hatása az elenanyagválasz izotípuspektrumára és a macrophagok „szabadgyök”-termelésére.

7. **Katona Éva, Erdei János, Soltészné Radics Etelka, Fachet József:** Humán fibronectin specifikus monoklonális ellenanyagok kidolgozása és alkalmazása.

8. **Csaba Béla, Pongrácz Judit, Ölveti Éva:** Artificiális immuntolerancia előidézése radioaktív izotóppal jelzett antigénekkal.

9. **Imre Sándor:** A lipidperoxidációs kapacitás ontogenetikai szabályozása és gerontológiai jelentősége.

Ez év május 17—18-án Veronában egy Olasz—Magyar Sebészeti Találkozót rendeznek.

Szervezői a veronai és a budapesti Orvostudományi Egyetem, a veronai egyetem részéről Prof. Roberto Vecchioni, a Sebészeti Intézet igazgatója, a budapesti egyetem részéről pedig Prof. Szabó Zoltán, a Szív- és Érsebészeti Intézetnek igazgatója. A találkozó koordinációját dr. Carlo Adami és dr. Pintér Lajos professzorok látják el.

A találkozó pártfogói olasz részről: a Külkereskedelmi Minisztérium, az Olasz—Magyar Kereskedelmi Kamara, a Venetói Tartomány, a Venetói Tartomány 25. számú egészségügyi körzete.

Magyar részről: a római Magyar Nagykövet-

ség, a Népjóléti Minisztérium, a Magyar Sebészeti Társaság, a Magyar Értani Társaság, a Magyar Szív- és Érsebészeti Társaság.

A találkozó célja a két ország orvostudományi tapasztalatainak kicserélése. Ezek a következők: új varrástechnika a sebészetben; a mesterséges táplálkozás különböző módszerei és tápszerzei; a szív- és érsebészet legújabb módszerei.

Teljessé teszi a találkozót egy tudományos technológiai kiállítás.

### Tisztelt Tagtársunk!

Ezúton értesítjük, hogy a Magyar Sebész Társaság 1991. április 13-án, szombaton 10.00 h-kor közgyűlést rendez, melyre tisztelettel meghívjuk. A közgyűlés helye: NET előadóterem (Budapest, VIII., Nagyvárad tér 1.)

### Napirend:

1. **Elnöki megnyitó,** a napirend elfogadása, jutalmak (Fiatal Sebészek Fóruma) átadása.
2. **Dr. Besznyák István,** az MST elnöke
3. **Főtitkári beszámoló.** Prof. Dr. Perner Ferenc.
3. **Pénzürosi beszámoló.** Prof. Dr. Pintér Endre.
4. **Hozzászólások, megjegyzések.**
5. Az MST új vezetőségének megválasztása.
6. **Zárszó.**
7. Az új vezetőség első, alakuló ülése a díszpályában. (Elnökségi tagok megválasztása). Megjelenésére feltétlenül számítunk!

Báthory Gábor dr.

## A Klinikai Farmakológiai Hálózat elmúlt néhány éve — ellentmondások, központi intézkedések, lehetőségek

Népjóléti Minisztérium Egészségügyi Tudományos Tanács Kutatásszervezési Osztály  
Budapest  
(osztályvezető: Temesi Alfréda dr.)

A Klinikai Farmakológiai Hálózat működtetésével kapcsolatos problémák, a közelmúlt vitafórumai és a nemrég lezajlott központi intézkedések, mind-mind a szakmai közvélemény figyelmének középpontjába állították a hálózatot, ill. a klinikai farmakológiai tevékenységet. Szükségesnek látszott ezért, hogy a közelmúlt problémáiról és az ezek megoldására tett intézkedésekről, nem utolsósorban pedig a jelenlegi helyzetről és a jövő elképzelt útjairól rövid és lehetőleg objektív összefoglaló készüljön. Ez a problémakör annál is inkább érdemes lehet a szélesebb nyilvánosság előtti bemutatásra, mivel a klinikai farmakológiai tevékenység színvonalas hazai művelése gyógyszerkutatásunk egyik kulcskérdésének tekinthető. A hazai gyógyszeripar fejlődése pedig sem gazdasági oldalról, sem pedig a megfelelő színvonalú egészségügyi ellátás biztosítása szempontjából nem lehet közömbös számunkra.

*Past few years of the Clinical Pharmacological Network — contradictions, central measures, possibilities.* Problems in connection with the activity of Clinical Pharmacological Network, the debate conferences of the recent past and measures taken recently put the Network i.e. the clinical pharmacological activity in the center of attention of the professional public opinion. It appeared therefore necessary that a short and possibly objective summary be prepared of the problems of the recent past and measures taken for their solution and last but not least of the present situation and ways planned for the future. Presenting these problems to the wide public is all the more worth as a high-level clinical pharmacology-activity in Hungary may be regarded as a key-issue of the pharmaceutical research. The development of the pharmaceutical industry in Hungary cannot be indifferent either from the viewpoint of economy or of a public health care on appropriate level.

A Klinikai Farmakológiai Hálózat (KFH) 1967-ben létesült az Egészségügyi Minisztérium, a Nehézipari Minisztérium és az Országos Műszaki Fejlesztési Bizottság együttes elhatározása alapján.

A hálózat munkájának alapvető célja a leendő gyógyszerek emberen történő konkrét vizsgálata volt. A munkák megrendelőjeként általában a hazai gyógyszeripar szerepelt, a működéshez szükséges tárgyi feltételeket viszont az EüM intézményei biztosították. A hálózat feladatainak megoldásában orvostudományi egyetemek intézetei, országos szakintézetek és egy tanácsai kórházi egység vett részt. 1989 végén a KFH 26 egységből állt, mely 11 intézményben működött.

A hálózat működése során az eredmények mellett már kezdettől fogva számos ellentmondást hordozott magában. Első átalakítása — közel húsz évvel az alapítás után — 1986-ban történt, amikor az OMFB, az IpM, az EüM, a Magyar Gyógyszeripari Egyesülés (MGYE), valamint az

ekkor alakult Országos Klinikai Farmakológiai Központ, a KFH létét biztosító és új keretek közé helyező „Megállapodás”-t írt alá. Ennek alapján a hálózat finanszírozási rendje a következőképpen alakult:

Az igényelt vizsgálatok elvégzésére a gyógyszeripar közvetlenül szerződött a klinikai farmakológiai egységet fenntartó intézettel.

A szerződéseket a maradványérdekeltségű kutatási megbízásokra vonatkozó előírások szerint kellett megkötni.

A megbízásokban érvényesített árak magukban foglalták a közvetlen költségek mellett a tárcaszintű kutatási alap javára teljesített, a bevétel 9%-át kitevő — az Országos Klinikai Farmakológiai Központ (OKFK) fenntartását szolgáló — befizetési kötelezettséget, a tevékenységgel összefüggő közvetett költségeket, valamint az árbevétel legfeljebb 20%-át kitevő jutalmazás fedezetét.

A végzett munka dotálása megbízásonként, a szerződésben foglaltak teljesítését követően történt.

A szerződés összegéből a megbízó vállalat a feladat elvégzésével összefüggő bérköltséget levonta, és ezen levonásokból, a megállapodás alapján az MGYE évi mintegy 14–16 M Ft átutalását vállalta a bérköltségek fedezésére. Ennek a konstrukciónak fő

*Kulcsszavak:* klinikai farmakológia, gyógyszerkutatás, egészségügyi szervezés

célja az volt, hogy a kapacitások kihasználtságára időben fény derüljön és a szervezet mindenkor igazodhasson a változó igényekhez.

A hálózat összetett pénzügyi forrásának további lényeges eleme a Központi Műszaki Fejlesztési Alapból (KMÚFA) származó 130 M Ft-os támogatás volt, amely öt évre szól.

Mindezek mellett nem szabad elfelejteni, hogy a támogatások egy része (becsült összegben évi mintegy 8–15 M Ft) az intézmények működési költségvetésébe építve jelent meg.

Noha az 1986-os „Megállapodás” több kérdést rendezett és ez az új finanszírozási rend számos progresszív elemet tartalmazott, a hálózat működését mégis sok kritika érte. Ezek részben a szakmai munkára vonatkozó bírálatok voltak, részben finanszírozási, valamint szervezési, irányítási és jogi szabályozási problémákból adódtak. Meg kell jegyezni azt is, hogy a felmerülő problémák lényegében nem voltak újak. Jórészt ugyanazok a kérdések vetődtek fel ismét, amelyek a „Megállapodás”-t is életre hívták.

A legfontosabb problémák — a teljesség igénye nélkül — a következőkben foglalhatók össze:

I. A megbízások száma a kapacitáshoz képest kevés volt, az egységek nem kaptak elegendő munkát. A hálózat „túlméretezett” volt, a finanszírozás szétforgácsolódott. A merev hálózati struktúra nem volt képes alkalmazkodni a változó igényekhez;

II. Rendezetlen volt a hálózatban dolgozó szakemberek bére. Ehhez az 1986-ban aláírt, a KFH VII. ötéves tervidőszaki működési feltételeiről szóló „Megállapodás” értelmében — elvileg — az alap az ipari megbízásokból származott volna. A szerződések kis volumene miatt azonban nem képződött elegendő fedezet a bérköltségre, és a Magyar Gyógyszeripari Egyesülés egyoldalúan többet fizetett, mint amire a „Megállapodás” alapján számíthatott.

Mindehhez időközben hozzájárultak a bérbruttósítással, ill. a megemelt társadalombiztosítási járulékkal összefüggő további költségek. Így az 1987-es 13,5 M Ft összeggel szemben a KFH éves bér plusz járulékos költsége 1989-ben már 20,6 M Ft-ot tett ki úgy, hogy a létszám gyakorlatilag nem változott. További feszültségi forrás volt, hogy a KFH álláshelyeken foglalkoztatottnak csak egy része végzett, és nem is állandó jelleggel klinikai farmakológiai tevékenységet. Fennmaradó hányaduk a betegágy mellett, ellátási feladatokat megoldó klinikai orvosként, nővérként, laboratóriumi asszisztensként stb. dolgozott.

A gyógyszeripar áldozatvállalása ellenére a klinikai farmakológusok, ill. a hálózatban foglalkoztatott szakemberek sem voltak elégedettek helyzetükkel. Nem is lehetnek, hiszen bérüket a gyógyszeripar fizette, de ugyanakkor az egységek gazdálkodási vagyoni- és munkajogi szempontból a fenntartó intézményekhez integrálódtak, ami számos ellentmondást teremtett. Ezek közül a legsúlyosabb talán a bérfeszültség volt, amit az idézett elő, hogy a klinikai farmakológiai álláshelyeken foglalkoztatottak bére nem követte a központi bérautomatizmusokat, ill. rendezéseket. A problémákat csak tetézte, hogy a megjelenő válságtünetek létbizonytalanságot eredményeztek a dolgozók körében.

III. A bérproblémák mellett 1988 végére a jogi, ill. pénzügyi szabályozás ellentmondásai is mind nyilvánvalóbbá lettek. Így problémát jelentett, hogy a KFH kereté-

ben megkötött vállalati megbízások a 4/1987. (Eü. K. 6.) EüM számú utasítás, ill. a 17/1987. (XII. 24.) EüM sz. rendelet értelmében a maradványérdekeltségű állami megbízásokra érvényes általános szabályok szerint voltak elszámolhatók.

Ez a maradványérdekeltség szerinti kezelés látszólag kedvezményt jelentett, hiszen a megbízásokat — az eredményérdekeltséggel szemben — állami befizetési kötelezettség nem terhelte és a „rezi”-költség mértéke is kedvezőbb (csak 10%). E kedvező feltételt azonban csökkentette, hogy a bevétel 9%-át az EüM TKA számlájára kellett befizetni. Emellett a maradványérdekeltségen belül a megbízás összegének 20%-át lehetett csak személyi ösztönzésre fordítani, bár lehetőség volt a feladatok elvégzéséhez szükséges szakértői és egyéb bérjellegű költségek elszámolására is. Időközben azonban egyértelművé vált, hogy az eredményérdekeltségű megbízások személyi ösztönzési keretével mindez nem veheti fel a versenyt, hiszen az ösztönzés lehetősége ott 40%.

Újabb ellentmondást élezett ki az időközben megjelent 9/1988. (VIII. 5.) SZEM rendelet, amely a gyógyszervizsgálatokért fix díjtételeket állapított meg. Ez azonban legtöbbször nem volt összhangban az elvégzendő munkával. A rendelettel az OGYI a szerződéskötések ügymenetébe ékelődött, bonyolítva az érdemi ügyintézkést. Ugyanakkor nem volt világos, hogy ha a gyógyszergyárak a vizsgálatokért fix díjtételeket fizetnek, ezen felül hogyan kötelezhetők a KFH-ban dolgozók bérköltségének fizetésére.

1989 elején az MGYE Igazgató Tanácsának elnöke levélben jelezte, hogy amennyiben a problémák rendezésére nincs mód, a KFH ilyen formában történő működtetésére a gyógyszeripar „nem tart igényt” és azt anyagilag sem kívánja támogatni. Így 1989 közepére a helyzet kritikussá vált, mivel július 1. után a KFH keretében foglalkoztatott mintegy 126 főfoglalkozású dolgozó bérköltségére az MGYE nem biztosította tovább a fedezetet.

Mindezek mellett szinte alig játszott szerepet az a két további probléma, amely részben az OKFK működésével, részben a KMÚFA-ból származó támogatással volt kapcsolatos. Említésük azonban a pontos helyzetelemzéshez mindenképpen hozzátartozik. Ezek a problémák lényegében a következők voltak:

Az Országos Klinikai Farmakológiai Központ nem tudta hálózati irányító szerepét kellő súllyal betölteni. Az OKFK létesítéséről, feladatairól, felügyeletéről a 9/1986. (Eü. K. 10.) számú utasítás ugyan rendelkezett, de Szervezeti és Működési Szabályzata — mely a külső intézményekkel való munkakapcsolatait szabályozta — nem kapott megfelelő hivatalos jogszabályi megerősítést; ill. ilyen formában nem került nyilvánosság elé.

Problémát jelentett, hogy a központi MÚFA-ból a VII. ötéves tervidőszakban csak elvileg állt rendelkezésre 130 M Ft, mert felhasználni csak 1987 végétől lehetett.

A KFH-val kapcsolatban ezek, az 1989-ben különösen élesen felvetődő problémák már jóval a helyzet kritikussá válása előtt is szükségessé tették, hogy a kialakult helyzet elemzése mielőbb megtörténjen és az illetékes szakemberek bevonásával javaslat készüljön a problémák megoldására, ill. a további tennivalókra. Ugyanakkor a „Gyógyszer-, Növényvédőszer-, Intermediérgyártás”

Programiroda előterjesztésének Intézkedési Terve is előírta, hogy át kell tekinteni a Klinikai Farmakológiai Hálózatot és koncepciót kell kidolgozni további működtetésére.

Így a SZEM Kutatásszervezési Osztálya 1988-ban külső szakértők bevonásával és az OKFK által készített „Jelentés” felhasználásával, „Kérdések és javaslatok a KFH jövőjéről” címmel, vitaanyagot állított össze. A vitaanyag szakmai nyilvánosság elé került.

Az érdekelteket a tárca helyi műhelyviták szervezésére kérte fel és javasolta, hogy azok eredményét jegyzőkönyvben rögzítve küldjék meg részére. A megtartott műhelyviták tapasztalatairól, a felvetett megoldási lehetőségekről összefoglaló készült, amelyet 1989. április 27-én összevont vitafórumon tárgyaltak meg. Ezen az értekezleten a SZEM illetékes vezetői mellett az IpM, az OMFB, ill. a Hálózat, az MGYE, valamint az OGYI illetékei egyaránt részt vettek. Mivel a vitafórum során is nyilvánvalóvá vált, hogy az 1986-os „Megállapodás” felülvizsgálata szükséges, ezért ennek értékelésére és esetleges újrafogalmazására bizottság alakult.

Az áprilisi értekezlet, ill. az ennek kezdeményezésére létrehozott ad hoc bizottság, valamint a későbbi egyeztető konzultációk a már említett fő problémák feltárásán és részletes elemzésén túlmenően, néhány lényeges, újszerű elemmel is gazdagították a helyzetképet és a jövő útjának lehetőségeit. Így egyértelmű megfogalmazásra, ill. megerősítésre került az a lényeges megállapítás, miszerint a KFH egyik legnagyobb értékének a több évtized alatt létrejött tapasztalt szakembergárdát kell tekinteni. Ezeket a szakembereket mindenképpen együtt kell tartani. Ugyancsak igényként merült fel a klinikai farmakológia önálló fejlődési kereteinek megteremtése, a graduális oktatás és a klinikai gyógyszerészet problémáinak megoldása. A SZEM ezért júniusban levélben kérte az öt orvostudományi egyetem rektorát a klinikai farmakológiai (tanszéki) csoportokkal kapcsolatos egyetemi állásfoglalások kialakítására.

Az egyeztető tárgyalások és konzultációk alapján kidolgozott, a problémák megoldására tett SZEM intézkedések a következőkben foglalhatók röviden össze:

A jogszabályi, ill. pénzügyi háttér tisztázása során a pénzügyi szabályozás szervezet-semlegessé vált, és így a klinikai farmakológiai egységek gyógyszervizsgálatokkal kapcsolatos megbízásaiból származó árbevétel elszámolásával is az eredményérdekeltség általános szabályai szerint kell eljárni.

Egy másik igen vitatott jogszabály a gyógyszerkészítmények vizsgálatáért és törzskönyvezéséért fizetendő díjakról szóló 9/1988. (VIII. 5.) SZEM rendelet volt. Ezt számos szakmai konzultáció után végül a 31/1989. (XI. 22.) SZEM rendelettel módosították. Így a szerződéskötések régi rendje visszaállt, ill. a korábbi vitatott jogszabályhoz képest lényegesen leegyszerűsödött. Elvi lehetőség nyílt a szabad piaci mechanizmusok érvényesülésére.

A helyzet megoldásának másik kulcskérdése a bér-probléma rendezése volt. Mivel ehhez a tárca rendkívül korlátozott anyagi segítséget tudott csak nyújtani, elkerülhetetlenné vált a pénzeszközök megfelelő koncentrációja.

Ez azt jelentette, hogy a SZEM a klinikai farmakológiai (tanszéki) csoportok kialakításához, ill. az ilyen jellegű tevékenység újjászervezéséhez az öt orvostudományi egyetemnek és az érintett országos intézetek egy részének 1990. január 1-jétől összesen 15,5 M Ft éves költségvetési pótelőirányzatot, ill. támogatást biztosított. Ezt is elsősorban a humán I–II. fázisú egységekre, ill. azokra az intézményekre koncentrálták, amelyek támogatás nélkül a nagy létszám miatt, saját erőből csak komolyabb elbocsátások útján tudták volna a helyzetet megoldani. Az időközben esedékessé váló 1989. II. félévi bérköltséget szintén a SZEM-nek kellett előteremteni. Sajnos elkerülhetetlen volt az intézmények áldozatvállalása is, különösen azoké, amelyeknek központi segítséget a tárca egyáltalán nem tudott adni.

Mindezek alapján azonban megszűnt az a kettősség, hogy az egységek gazdálkodási, vagyoni- és munkajogi szempontból a fenntartó intézményekhez tartoztak, de bérköltségükről az MGYE gondoskodott. Ugyanakkor sikerült biztosítani, hogy a legjobb klinikai farmakológiai szakembereket egyetlen intézmény se kényszerüljön elküldeni.

Az újonnan kialakult struktúrában egyedül az OKFK szerepe vált kérdésessé, így azt 1990. május 31-i hatállyal jogutód nélkül megszüntették (2/1990. SZEK 6. SZEM ut.).

Végeredményképpen az egységek merev hálózati struktúrába szervezése megszűnt. Az új keretek között — a lehetőségek figyelembevételével — az intézmények elvileg maguk dönthetik el, hogy kívánna-e és mennyiben, klinikai farmakológiai tevékenységet folytatni, ill. ilyen vizsgálatokat vállalni. Ugyancsak dönthetnek arról, hogyan építik be ezt a diszciplínát oktatási, vagy más aktuális feladataik közé.

A szabad piaci mechanizmusok és az intézmények vállalászási kedve alapján a jövőben a klinikai farmakológiai vizsgálati kapacitás elvileg mindenkor igazodhat az iparvállalatok változó igényeihez. A szakmai ellenőrzés és a további finanszírozás kérdéseiben egy klinikai farmakológiai szakmai kollégium, illetve egy klinikai farmakológiai alapítvány hozhatna megoldást. Mindkét lehetőséggel kapcsolatosan léteznek elképzelések, illetve már több hivatalos előzetes egyeztetés is megtörtént. A szakmai kollégium megalakítását az Egészségügyi Tudományos Tanács elnöksége kezdeményezte. Ez a szakmai kollégium foglalhatna állást, és tehetne javaslatot az országban folyó klinikai farmakológiai tevékenység szakmai ellenőrzésével összefüggő kérdésekben, vagy pl. ajánlásokat fogalmazhatna meg az oktatásra vonatkozóan. A Klinikai Farmakológiai Alapítvány létrehozásának gondolata először azokon a tárgyalásokon vetődött fel, amelyek a KFH legutóbbi válságának megoldását célozták. Az alapítvány célja az eredményes hazai gyógyszerkutatáshoz és fejlesztéshez szükséges klinikai farmakológiai vizsgálatok, illetve kutatások nemzetközi követelményeknek megfelelő, korszerű szinten történő művelésének elősegítése, új gyógyszerkutatási eredmények megszületésének előmozdítása lenne.

(Temesi Alfréda dr., Budapest, Pf. 1. 1361.)



# MONOKOMPONENS INZULIN A HUMAN-NOVO KOOPERÁCIÓBÓL

A HUMAN Oltóanyagtermelő és Kutató Intézet 1990-től — licencátvétel keretében — már kizárólag a NOVO NORDISK MC minőségű inzulinkészítmények gyártását végzi. Így lehetővé válik, hogy az inzulinkezelésre szoruló betegek a világ egyik legtisztább inzulinjához jussanak. Az MC tisztasági fok biztosítja, hogy az olyan mellékhatások, mint allergia és lipodisztrófia, a minimumra csökkenthetők.

## NOVO MONOKOMPONENS INZULINOK

Az inzulinhatás megközelítő kezdete, csúcsa és tartama		Elfogadott név	pH	Az adagolás gyakorisága						
Órák az injekció beadása után										
		6	12	18	24	30	36			
<b>MC</b>	10 ml Insulin <b>Actrapid® MC</b>							Neutrális inzulininjekció	7	Naponta 2—4-szer
<b>MC</b>	10 ml Insulin <b>Monotard® MC</b>							Cink inzulin szuszpenzió	7	Naponta 2-szer ön- magában adva, v. Actapid MC-vel kombinálva
<b>MC</b>	10 ml Insulin <b>Semilente® MC</b>							Cink inzulin szuszpenzió (amorf)	7	Naponta 2-szer
<b>MC</b>	10 ml Insulin <b>Lente® MC</b>							Cink inzulin szuszpenzió	7	Általában naponta egyszer, de bizo- nyos esetekben napi 2 injekció
<b>MC</b>	10 ml Insulin <b>Ultralente® MC</b>							Cink inzulin szuszpenzió (kristályos)	7	Bazál kezelésként naponta 1-szer Actrapid MC-vel

NOVO NORDISK A/S  
Novo Allé  
DK-2880 Bagsvaerd,  
Denmark

Regional/Office Vienna  
Argentinerstrasse 21.  
A 1010 Wien

„HUMAN”  
Oltóanyagtermelő és  
Kutató Intézet  
Magyarország

Gyárközpont:  
Gödöllő  
Táncsics Mihály út 82.  
2100  
Telefon: (28) 20-733

tx 22-4014

Novo Nordisk





Kerpel-Fronius Sándor dr.

## Az etikai bizottságok szerepe a gyógyszerbevezetés jó klinikai gyakorlatának (Good Clinical Practice, GCP) alkalmazásakor

Országos Onkológiai Intézet, Budapest  
(főigazgató: Eckhardt Sándor dr.)

A szerző szerint a GCP (Good Clinical Practice) bevezetése és a vizsgálati jóváhagyások limitálása 3–4 hónapra előfeltételei annak, hogy Magyarország aktívabban vegyen részt a nemzetközi klinikai gyógyszerkutatásban. A jóváhagyás tudományos és etikai szempontjait külön kell választani a gyógyszer kifejlesztés minden fázisában, biztosítva ezáltal a gyors és világos adminisztratív megközelítést. Az első feladat a megfelelő nemzeti intézmény hatáskörébe tartozik. Magyarországon ezt olyan szakértők végzik, kiknek működését az OGYI (Országos Gyógyszerészeti Intézet) koordinálja. Másik részről az etikai bizottságok elsődleges és kizárólagos felelőssége a vizsgálat alanyai biztonságának felülvizsgálata. A sponzornak a tudományos kormányzathoz kellene jóváhagyásért folyamodnia, míg az etikai bizottság vizsgálati engedélyéért a vizsgálónak kell folyamodnia. Ez utóbbi kapcsolatokat is részletesen kell dokumentálni a GCP irányvonalának megfelelően. Ajánlatos, a jól megalapozott nemzetközi elvekkel azonos szinten, minden olyan etikai problémát, mely a gyógyszer kifejlesztéssel kapcsolatos a helyi, kórházi alapokkal rendelkező etikai bizottságokkal megtárgyalni. Ezenkívül a GCP által megkövetelt folyamatos orvosi-társadalmi ellenőrzést is csak a helyi bizottságok lelkiismeretes munkája segítségével lehet megvalósítani. Minden további „hivatalos hurok” csak a vizsgálatok jóváhagyását hosszabbítja meg és egy zavaros bürokratikus folyamathoz vezet, mely elhomályosítja a résztvevők felelősségét. A gyógyszer jóváhagyási folyamat biztos működéséhez egy olyan vizsgálati-bizonyító rendszert kell sürgősen alkotni, mely a Gyógyszer Szabályozási Ügynökség és a Népjóléti Minisztérium Tudományos Etikai Bizottságának kooperációján alapul. A szerző meggyőződése, hogy a GCP sikeres bevezetése csak úgy lehetséges, ha a vizsgálati jóváhagyás egész, az utóbbi években kialakult ellentmondással terhelt folyamatát újragondoljuk. Minden résztvevő kötelességét és felelősségét újra világosan meg kell határozni.

*The role of the ethical committees in drug trials performed according to „Good Clinical Practice”. According to the author, the prerequisites for the more active participation of Hungary in the international clinical drug research are the introduction of GCP and the limitation of the time needed for study approval to 3–4 months. The scientific and ethical aspects of the approval should be separated at each phase of drug development for securing a rapid and clear administrative approach. The first task falls into the domain of the appropriate national agency. In Hungary it is performed by experts whose activity is coordinated by the National Institute of Pharmacy (OGYI). On the other hand, it is the primary and exclusive responsibility of the Ethical Committees to supervise the safety of the trial subjects. The sponsor has to apply for the scientific-governmental approval, while trial permission from the Ethical Committee must be requested by the investigator(s). The latter contacts should be also meticulously documented according to the guidelines of GCP. It is recommended that, in line with well-established international principles, all ethical problems related to drug development should be dealt with at local, hospital-based Ethical Committees. Furthermore, the continuous medical-social supervision demanded by GCP can be realised only through the conscientious work of the local committees. Any additional „official loops” will lead only to the prolongation of the trial approval and would result in a confusing bureaucratic process blurring the responsibility of the participants. For the safe functioning of the drug approval process an auditing system based on the cooperation of the Drug Regulatory Agency and the Scientific Ethical Committee of the Ministry of Public Welfare should be put in place urgently. The author is convinced that the successful introduction of GCP will be only feasible by the thorough rethinking of the entire, contradiction-laden process of study approval which has evolved gradually over the past years. The duties and the responsibilities of all participants should be also clearly re-established.*

Rövidítések jegyzéke: EK = Európai Közösség; FDA = Food and Drug Administration; GCP = Good Clinical Practice; IND = Investigational New Drug Application; VSZ = Vizsgált Személy

Orvosi Hetilap 132. évfolyam 13. szám

A gyógyszerbevezetés az elmúlt évek során valóban nemzetközi dimenziót nyert. A nemzeti hatóságok többsége ma már a hazai vizsgálataikkal egyenértékűként fogadja el más országokban végzett klinikai vizsgálatok eredményeit, sőt nemzetközi egyezmények alapján mód van arra is, hogy egyes országok



törzskönyvezési döntése további országokban biztosítsa az új készítmény kereskedelmi forgalmazását. A gyógyszer bevezetés nemzetközi stratégiája a résztvevők által elfogadott, egységes gyártási, állatkísérleti és klinikai vizsgálati rendszeren és ellenőrzési elveken nyugszik (Good Manufacturing Practice [GMP]; Good Laboratory Practice [GLP], Good Clinical Practice [GCP]).

Fontos hangsúlyozni, hogy ezek az elvek nem a vizsgálómódszereket írják elő, hiszen azokat a vizsgálok az adott pillanat tudományos ismeretei szerint határozzák meg. Ezek az előírások, a vizsgálatok kivitelezésének, dokumentációjának minőségét, megbízhatóságát és hitelességét hivatottak biztosítani. Lényegében a vizsgálati terv kivitelezésének, a gyártási, a laboratóriumi és kórházi körülmények, a mérő és adatfeldolgozó módszerek tervezett és folyamatos ellenőrzését, továbbá az ellenőrzés pontos dokumentációját írják elő.

Ilyen módon a nemzeti hatóságok számára a gyártással és a vizsgálatokkal összefüggő valamennyi folyamatról jól követhető nemzetközi „papírvény” áll rendelkezésre, melynek alapján a gyógyszerrel kapcsolatban felmerülő valamennyi probléma reálisan analizálható. A GCP-t a fejlett országokban napjainkban kezdték el alkalmazni. Hazánkban is időszzerűvé vált bevezetése, hiszen a gazdasági nyitással lehetőségünk nyílik a nemzetközi gyógyszerbevezetési munkamegosztásba való aktívabb bekapcsolódásra, ezáltal megkönnyítve az új gyógyszerek gyorsabb hazai törzskönyvezését, illetve hazai készítményeink nemzetközi elterjedését.

Jelen, vitaindítónak szánt levelemben a gyógyszervizsgálatok etikai-szakmai engedélyezésének és ellenőrzésének egyes olyan kérdéseire kívánom felhívni a figyelmet, melyeket a GCP hazai bevezetésével egy időben kell rendezni a nemzetközi gyakorlatnak megfelelően. Elsősorban a Food and Drug Administration (FDA) előírásaira támaszkodtam. Az USA piac meghatározó nagysága miatt a nemzetközi cégek lehetőség szerint ezek alkalmazását kívánják meg a részt vevő intézetektől, hiszen csak így tudják a nyert adatokat az USA-ban is közvetlenül felhasználni. Az Európai Közösség (EK) „Good Clinical Practice for Trials on Medicinal Products in the European Community” című tervezete lényegében az amerikai elvek európai körülményekhez történő adaptációja (1). A GCP elveinek részletes ismertetésére a Gyógyszereink hasábjain fog sor kerülni.

Az orvosi biológiai kutatások etikai kérdéseivel az egészségügyi miniszter 11/1987. (VIII. 19.) EüM sz. rendelete foglalkozik (2). A rendelet megfelelő keretet biztosít a GCP bevezetéséhez. Szükségesnek látszik azonban a gyógyszervizsgálatokra vonatkozó etikai bizottsági tennivalók pontos meghatározása, melyek csak körvonalazottan jelennek meg a rendeletben. A rendelet 14. §. (1a és b) bekezdése szerint: „Kizárólag az ETT jogosult etikai-szakmai véleményt adni:

a) a gyógyszerkészítmények törzskönyvezésével és forgalomba hozatalával kapcsolatban (humán I–II fázis);

b) nem törzskönyvezett és forgalomba hozatali engedéllyel nem rendelkező, nem törzskönyvezés és nem forgalomba hozatal céljából végzett tudományos célú vizsgálatok esetén;”

A rendelkezés nyilvánvaló célja az, hogy a gyógyszervizsgálat legtöbb bizonytalanságát hordozó fázisaiban az ország vezető szakemberei mérlegeljék a vizsgálat engedélyezését. Ez az igény szükségszerűen következik a rendelet 6. §. (1) bekezdésében lefektetett alapelvből: „Az etikai-szakmai véleménynek ki kell terjednie a részletes kutatási terv, valamint a kutatásban részt vevő személyek eddigi adatlapjának értékelésére is.” Bár a vizsgálati terv tudományos és etikai értékelése tökéletesen nem választható el egymástól, a nemzetközi gyakorlat a tudományos értékelés helyett az etikai bizottságok elsődleges feladataként a helyi viszonyok ismeretében annak megítélését jelöli meg, hogy a vizsgált személyek (VSZ) megfelelő védelemben részesülnek-e, elegendő felvilágosítást kapnak-e részvételük várható veszélyeire vonatkozóan (1, 3).

Az etikai bizottságnak az FDA előírások szerint minimálisan 5 tagjának kell lennie, amelyben mindkét nem képviselve van. A tagok közül legalább egy személy orvos legyen, egy nem

tudományos szakértő képviselje a társadalmi szempontokat és végezetül legalább egy tag ne álljon munkaviszonyban a vizsgálatot végző kórházzal. Természetesen összeférhetetlenség nem fordulhat elő. A bizottság szükség szerint meghívhat tanácskozási joggal szakértőket (3). Az EK javaslata nem tér ki az etikai bizottság összetételének kérdésére (1).

A feladat ilyen megfogalmazása mellett az ETT számára fenntartott döntések is áthelyezhetőek a helyi etikai bizottságok hatáskörébe. Az új önkormányzati koncepció bevezetésekor érdemes volna elgondolkozni azon, hogy a 11/1987. (VIII. 19.) EüM sz. rendeletében (2) kijelölt II bizottság helyett a gyógyszerbizottságok etikai engedélyezésére valamennyi orvostudományi egyetem és kórház etikai bizottsága illetékességet nyerjen. Az ETT ilyen rendszerben az elvi irányítást és ellenőrzést végezne, vitás esetekben pedig döntő fórumként szerepelne.

Multicentrikus vizsgálatok esetén a helyi bizottság joga volna eldönteni, hogy maguk óhajtanak-e állást foglalni, vagy elfogadják-e a vizsgálatban részt vevő másik intézet etikai bizottságának véleményét. Elképzelhető, hogy az intézetek közös meg egyezés alapján az ETT-hez fordulnak etikai véleményért. Ilyen klinikai intézményektől független, önálló, gyógyszerbevezetésre szakosodott etikai bizottságok külföldön az elmúlt évben jelentek meg. A külső etikai bizottsági vélemény átvétele gyorsan terjedő eljárás, mert jelentősen csökkenti a multicentrikus vizsgálatok szervezési idejét. Fontos azonban kiemelni, hogy a vizsgálat etikai ellenőrzése, továbbá a mellékhatások folyamatos regisztrálása ilyen esetben is a helyi etikai bizottság feladatköre marad.

Az etikai bizottságok a GCP rendszerében a társadalom általános embervédő funkcióit látják el. Éppen ezért a GCP előírások szerint a gyógyszerdokumentációban fel kell tüntetni a bizottság tagjainak névsorát és beosztásukat. A bizottságot írásban kell értesíteni a vizsgálati terv esetleges módosításáról, valamint az észlelt súlyos mellékhatásokról. A vizsgálatok csak a bizottság írásos engedélyezése után folytathatók tovább. A bizottságnak természetesen joga van a vizsgálat azonnali felfüggesztésére, ha a VSZ-k biztonsága kérdéses. A gyors döntések elősegítésére lehetőség van arra, hogy minimális vizsgálati módosításokat, melyek a VSZ-k biztonságát nem befolyásolják, a bizottság elnöke vagy megbízottja saját hatáskörben engedélyezzen. A GCP egyik legfontosabb követelménye, hogy a bizottsági munka valamennyi lépéséről írásos dokumentum készüljön, beleértve a vizsgálat engedélyezésekor előírt ellenőrzéseket is, melyeket minimálisan évente egyszer el kell végezni. E dokumentáció archiválása a bizottság feladata. A bizottság a vizsgálóval közvetlen kapcsolatot tart, ezzel is elősegítve a gyors és hatásos ügyintézkést. Végezetül a bizottságtól jogosan várható el, hogy a nemzetközi normáknak megfelelően 30 napon belül adjon írásos választ a vizsgáló beadványaira.

A fenti rendszerben az etikai bizottságoknak kizárólag etikai véleményt kell adnia, tehát a terv tudományos értékelése nem képezi feladatuk tárgyát. A dokumentáció és a vizsgálati terv szakmai véleményezése a legtöbb országban hatósági feladat, melyet főállású vagy szerződötött szakértők bevonásával látnak el, akik személy szerint is felelősek a döntésekért. Az etikai bizottságok munkája értelemszerűen csak a vizsgálati terv hatósági szakmai engedélyezése után kezdődhet. A gyógyszer törzskönyvezéséig minden egyes vizsgálati tervre újabb szakmai és etikai engedélyt kell kérni. Ilyen rendszert alkalmaznak az Egyesült Államokban, Angliában, míg a másik véletlet képviseli Svájc, ahol az engedélyezés kizárólag a helyi bizottságok felelőssége. Az FDA az új vegyületek vizsgálati kérelmét (Investigational New Drug Application; IND) 30 napon belül bírálja el. A korai fejlesztési fázisban, mely elsősorban a klinikai farmakológiai vizsgálatokat foglalja magába, a VSZ-ekre háruló potenciális veszélyek felmérése a cél, míg a későbbi fázis II és III vizsgálatokra vonatkozó IND kérelmek esetén a tudományos terv szakmai értékelése kerül előtérbe. Elsősorban azt igyekeznek biztosítani, hogy a vizsgálati terv a törzskönyvezéshez felhasználható adatokat szolgáltatson (4).

Hazánkban is célszerű volna ezt a rendszert átvenni. Mivel az OGYI munkája külső szakértők bevonására épül, a határidő kitolása elfogadható lenne 6 hétre, de mindenképpen záros ha-

táridőt kellene megszabni, mely csak akkor volna kitolható, ha újabb adatok benyújtása válik szükségessé.

Mind az OGYI, mind az etikai bizottságok munkáját nagyon megkönnyítené, ha az angol és amerikai előírásokhoz hasonlóan a rendelkezésre álló vizsgálati és irodalmi adatok maximálisan 100 oldalas összefoglaló értékelését követelnék meg hazánkban is az előállítótól a teljes háttérdokumentáció egyidejű hatósági leltébe helyezése mellett. Természetesen az újabb adatok folyamatos benyújtása és az összefoglaló évenkénti felújítása ilyenkor elengedhetetlen.

Gyorsan és biztonságosan csak akkor lehet dolgozni, ha az előállító, a vizsgáló, az etikai bizottságok és az OGYI állandó ellenőrzés alatt lelkiismeretesen és pontosan működnek. Az első három résztvevő hatósági ellenőrzése USA-ban az FDA feladata, míg a hatóság társadalmi ellenőrzése federális szintű. Az európai javaslat a vizsgálatok minőségi ellenőrzését a gyártó cég vagy megbízottjának minőségi ellenőrző csoportjára bízta, míg az egész rendszer ellenőrzését hatósági jogkörbe utalja. Hazánkban a hatósági ellenőrzés gyakorlata a laboratóriumi és klinikai szinten még nem alakult ki. Nemzetközi vizsgálatok esetén külföldi, például FDA ellenőrzés is előfordulhat. Az ellenőrzés egyik kiemelt célja annak biztosítása, hogy a humán vizsgálatokban észlelt mellékhatások biztosan ellenőrizhető adatok alapján gyorsan váljanak széles körben ismertté. Nyilvánvaló, hogy mélyenszántó ellenőrzés bevezetése nélkül az engedélyezés folyamata hazánkban nem gyorsítható meg a VSZ-ek veszélyeztetése nélkül. Legtöbb esetben a hatósági ellenőrzés korrekciókat ír elő, de ismétlődés vagy súlyos kihágások esetén hatósági vagy büntetőjogi eljárást kell kezdeményezni. Az FDA legkomolyabb hatósági büntetése a vétkes ipari és/vagy klinikai szakemberek fekete listára tétele, akik a továbbiakban nem vehetnek részt a gyógyszerfejlesztési folyamatban. Az ETT komoly etikai, nevelő, precedens értékű munkát látna el, ha ilyen súlyos esetekben a hatósági büntetés csak ETT jóváhagyásával léphetne életbe.

Végezetül meg kell említeni, hogy a VSZ-ek érdekében ajánlatos lenne, ha követve az újabb nemzetközi gyakorlatot, hazánkban is olyan típusú biztosítást tennénk kötelezővé, mely egyéb körülmények kizárása esetén nem írja elő a kártérítés megadásához a mellékhatás gyógyszerfüggőségének egyértelmű bizonyítását.

Összefoglalva véleményem az, hogy a nemzetközi gyógyszervizsgálati együttműködésben történő fokozott részvételünk előfeltétele a GCP hazai bevezetése, valamint a gyógyszervizsgá-

latok szakmai és etikai engedélyezésének maximálisan 3–4 hónapra való leszűkítése. A gyors és világos ügyintézés előfeltétele a szakmai és etikai elbírálás határozott szétválasztása a gyógyszerfejlesztés valamennyi fázisában. Az első feladat hatósági, azaz hazánkban az OGYI által koordinált szakértőkre hárul, míg az etikai bizottságok kizárólagos feladata a VSZ biztonságának felügyelete.

Az előállító kötelessége a hatósági szakmai engedély beszerzése. Az etikai bizottsággal a vizsgáló tartja közvetlenül a kapcsolatot, melynek minden mozzanatát a GCP szerint pontosan kell dokumentálni. Javaslom, hogy a külföldön bevált elvek szerint a humán gyógyszervizsgálatokkal kapcsolatos valamennyi etikai feladatot helyi, kórházi szinten szervezett etikai bizottságok vegyék át. Nézetem szerint csak a helyi szervek felelősségteljes munkájára támaszkodva képzelhető el a GCP rendszerben megkövetelt folyamatos orvosi-társadalmi ellenőrzés. Minden további „hivatali hurok” beiktatása az engedélyezés elhúzódnásához és a felelősség elmosódásához vezet, áttekinthetetlen bürokráciát eredményez. A rendszer biztonságos működéséhez a gyógyszerbevezetés folyamatos hatósági ETT ellenőrzésének mielőbbi kiépítése elengedhetetlen. Meggyőződésem, hogy a GCP bevezetése csak az évek alatt kialakult, gyakran ellentmondásokról terhes ügyintézés egész folyamatának átgondolt rendszerezésével, a hatáskörök és feladatok pontos meghatározásával oldható meg eredményesen. Remélem, hogy gondolataim számos olyan orvos és nem orvos kollégát szólaltatnak meg, akiknek szívügye a hazai klinikai gyógyszerkultúra fejlesztése.

IRODALOM: 1. CPMP Working Party on Efficacy of Medicinal Products. Final: 1990, 4. (Kézirat). — 2. Egészségügyi Közlöny, 1987, 37, 679–684. — 3. Food and Drug Administration. Protection of Human Subjects; Informed Consent. Docket No. 78 N–0400. Federal Register. 1981, 46, 8942–8979. — 4. Kessler, A. D.: The Regulation of Investigational Drugs. New Engl. J. Med. 1989, 320, 281–288.

(Kerpel-Fronius Sándor dr., Budapest, Pf. 21. 1525.)

Szerkesztői megjegyzés:

A fenti dolgozatot témájának növekvő aktualitása és gondolatébresztő, vitaindító jellege miatt szívesen adtuk közre. A tárgykörben érdekelt kutatók és intézmények hozzászólásának készséggel helyet adunk.

# JÓ MINŐSÉGŰ

## KINAI

# AKUPUNKTÚRÁS TŰK

13, 24, 40  
mm-es  
méretben  
olcsón átadók  
☎ 88 / 12-326  
(este)

Telgarecz Mária segélykérő levele jutott el szerkesztőségünkbe. Leukaemia betegségben szenved, eredményes gyógykezeléséhez csontvelő-átültetésre van szüksége. A nemzetközi donorkeresésben és az adományok hivatalos összegyűjtésében segítséget nyújt

Az Életért, a csontvelőbetegéért”

alapítvány, melynek egyszámlájára lehet az adományokat átutalni.

Számlaszám: ÁVB 206—11547, Telgarecz Mária gyógykezelése részére (Általános Vállalkozási Bank, Budapest, V., Stollár Béla u. 3. 1055.)

PH

# A HOLNAP TECHNIKÁJA A MA SEBÉSZETÉBEN!

Orvosi CO<sub>2</sub> lézerek  
a **Tungsrám Lézertechnika Kft-től!**



*A lézeres műtéti technika csökkenti a műtéti komplikációk esélyét, gyorsabb a sebgyógyulás, kisebb a műtét utáni fájdalom és rövidül a kórházi ellátás ideje.*

A **TLS 62 orvosi CO<sub>2</sub> lézer** kiválóan alkalmas szabadkézi és mikrosebészeti célokra egyaránt. Kimenő teljesítménye folyamatosan szabályozható 2—60 W között. Szuperpulzáló üzemmódban az impulzus paraméterek 8 csatornán előre kiválaszthatók. Egyszerűen kezelhető, könnyen mozgatható, ideálisan megfelel a kórházak, klinikák igényeinek. Sokoldalúsága révén valamennyi CO<sub>2</sub> lézeres sebészeti területen jól alkalmazható. Fő alkalmazási területei az általános sebészet, plasztikai sebészet, nőgyógyászat, fül-orr-gégészet. A **TLS 25 orvosi CO<sub>2</sub> lézer** 18 W teljesítményével, kompakt kivitelével optimálisan kielégíti a kórházak, klinikák, járóbeteg-rendelések és magánrendelők igényeit.

*Fő alkalmazási területei a bőrgyógyászat, fül-orr-gégészet, nőgyógyászat, szájszészet.*

*Mindkét berendezés csatlakoztatható sebészeti sztereomikroszkóphoz, kolposzkóphoz és endoszkóphoz (laparoszkóp, bronhoszkóp, rektoszkóp).*

*Szívesen állunk rendelkezésre szaktanácsadással, biztosítjuk műtéti technikák tanulmányozásának lehetőségét referencia helyeinken.*



Cím: **1044 Budapest, Megyeri út 6.**

Telefon: 1696-619 (Fetter István, Vass István)

Telex: 223611

Fax: 1601-684

## Az Országos Szülészeti és Nőgyógyászati Intézet Szakmai Kollégiumának ÁLLÁSFOGLALÁSA a terhességmegszakítások kérdésében

A hazánkban lezajló korszakos társadalmi, politikai változások ismét felszínre hozták azokat a súlyos népesedéspolitikai ellentmondásokat, amelyek a népességszaporulat növekedésének jogos nemzeti igénye és a konkrét gazdasági, társadalmi lehetőségek között fennállnak. A fellángoló országos méretű vitában azonban a szülész-nőgyógyász társadalmat néhány, szakmailag és erkölcsileg is elfogadhatatlan vád érte. Ezzel kapcsolatban szükségessé vált, hogy az Országos Szülészeti és Nőgyógyászati Intézet kifejtse álláspontját a népesedéspolitika, szűkebb értelemben a terhességmegszakítások kérdésében.

A népesedéspolitika minden ország politikai-gazdasági vezetési elképzeléseinek része, szoros összefüggésben a közép- és hosszú távú társadalompolitikai koncepciókkal. A nyilvánvaló cél e területen is a társadalmi és egyéni érdekek folyamatos összehangolása, természetesen figyelembe véve bizonyos történelmi időszakok statisztikai ingadozásait. A társadalmi változások során a népesedéspolitikai kérdések tehát akkor kerülnek aktuálisan az érdeklődés előterébe, amikor az említett — és bizonyos vonatkozásokban egymással szemben álló — érdekek az elfogadhatónál távolabb kerülnek egymástól.

Mint arra már korábban is volt példa, a népesedéspolitika napjainkban ismét aktuális kérdéssé vált. Ennek oka, természeténél fogva rendkívül összetett: fellelhető a háttérben a gazdaság ismert és általános válsága, életszínvonalmutatóink mintegy tíz esztendeje tartó csökkenése, a társadalmi átrendeződések harminc éve legjelentősebb és legélesebb történései, és ezek kapcsán a társadalmi és egyéni érdekszférák csaknem teljes szembenállása.

Az okok között egyik legfontosabbnak kell még megemlítenünk a demokrácia és a jogállamiság kialakulásának felgyorsult történéseit, a humán jog mélyebb tartalmú értelmezését — amely már átvezet a terhesség tervezésének, vállalásának, illetve megszakításának területére is.

A terhességmegszakítás, gyermekvállalás mai helyzetének elemzéséhez elkerülhetetlen a legfontosabb szakmai mutatók áttekintése. Amióta statisztikai adatokkal egyáltalán rendelkezünk, kimutatható, hogy folyamatosan csökken az élveszülések száma (1921-ben 255 243, 1988-ban 124 296). A helyzetelemzés szempontjából ennél lényegesen jobban használható a hazai természetes szaporodási arányszám, mely évek óta kifejezetten alacsony (1988-ban 11,7 ezrelék) és nem biztosítja a természetes reprodukciót, melyhez 14—15 ezrelék körüli értékre lenne szükség. Ez utóbbi megjegyzéstől függetlenül, a 11,7 ezreléssel hazánk Európában a középmezőnyben foglal helyet, pozíciója te-

hát még jobb is talán, mint az ok-okozati összefüggésekben már említett gazdasági mutatóké.

Az élveszületési arányszámok ugyanis a legtöbb európai országban évtizede már hasonló csökkenő tendenciát mutatnak, azaz a gazdaságilag fejlett vagy „fejlettebb” országok (szemben a demográfiailag külön kezelendő fejlődő országokkal) általában népességcsökkenéssel néznek szembe. Ami magyar szempontból mégis figyelmeztető, az egyrészt az a tény, hogy a csökkenés nálunk lényegesen korábban kezdődött és talán mélyebb, másrészt pedig az, hogy a népszaporulatot meghatározó másik döntő index, a halálazások száma, az utóbbi időben oly mértékben emelkedett, hogy a népesség éves számszerű csökkenése ma már egyszerű összeadás-kivonással is kimutatható (1988-ban 15 746 fő). A népességi reprodukcióval kapcsolatban külön probléma a terhességmegszakítások kérdésköre, bár szakmailag nyilvánvaló, hogy az összefüggések nem olyan egyértelműek és szorosak, mint azt elméleti oldalról gyakran felvetik. Ugyanis a korszerű és egyre szélesebb körben alkalmazott fogamzásgátlás is meghatározó a terhesség így a szülés vállalásában, illetve elutasításában.

Bár a hazai „abortusz-gyakoriság” valóban rendkívül magas, de teljesen megalapozatlan az a feltételezés, hogy bizonyos adminisztrációval ezek élveszületésekké lennének változtathatók. Évtizedes távlatokba visszanyúló elemzések itthon is bizonyítják, hogy tartós befolyást ebben a vonatkozásban sem tiltással, sem liberalizálással nem lehetett elérni, és bár Európában erkölcsi-gazdasági-szociális differenciák miatt a terhességmegszakítások arányaiban igen jelentős különbözőségek vannak, ezek nem a jogi szankciók szabályozásának tudhatók be elsősorban.

Szakmai szempontból helyesebb, ha a terhességmegszakítási statisztikákat középtávú visszatekintésben közelítjük meg. Az elemzés az 1970-es évektől reális, amikortól a sokak által bíralt, de kétségtelenül korszerű fogamzásgátló módszerek itthon is hozzáférhetővé váltak. Ettől az időtől számítva a terhességmegszakítások abszolút száma 192 ezerről a mai mintegy 90 ezerre csökkent (53,7%-kal), és javult az élveszületésekhez viszonyított relatív arány is, miután az azonos periódus alatt az élveszületett újszülöttek csökkenése „csak” 17,1% volt (1970: 151 819, 1988: 125 840).

A kérdés aktualitását azonban mégsem ezek a számok adják, hanem az a tény, hogy az abortusz gyakoriság európai összehasonlításban még mindig kiemelkedően magas „magyar jelenség”, továbbá, hogy 1985 óta évente 1—2 ezerrel ismét növekszik.

A magyar szüléstartársadalom egyetért azzal, hogy alapvető emberi jog a „gyermek számáról és a szülés idejéről” való döntés joga, azzal azonban már nem, hogy ez maradéktalanul vonatkozik a terhességmegszakítás jogára is. A létrejött terhesség megszakításának joga a férfi—nő—magzat—társadalom konstrukcióban értelmezendő, az azonban kétségtelennek látszik, hogy ez a teoretikus megközelítés még kimunkálendő, és legfeljebb perspektivaként érvényesíthető.

Az a tény tehát, hogy Magyarországon jogi személylé a magzat csak megszületésekor válik, kétségtelenül ellentmondásokat hordoz magában. Ennek jövőbeni esetleges feloldása, mindenekelőtt törvénykezési szinten, a szülészeti magatartást is megváltoztathatja.

Mindebből egyenesen következik, hogy bár elvileg elnevezjük adminisztratív köztársaság fenntartását, el kell fogadnunk, hogy ezek a jelen körülmények között még megtartandók, főleg azokon a területeken, ahol a szociális-társadalmi-egészségügyi erővonalakkal szemben a legnagyobb szembenállás észlelhető (fiatalkorúak, veszélyeztetettek csoportjai).

A terhességmegszakítás problematikája Magyarországon sem szakmai kérdés, a szülészeti szakmához csupán a végrehajtás szintjén kötött. Ez az eljárás morális és etikai szempontból nem elfogadható, veszélyei és szövődményei miatt orvosi szempontból sem helyesíthető.

A szüléstartársadalom orientációja ugyanúgy az emberi életet, egészséget védően progresszív, mint bármely más orvosi hivatásé. Ezért valamennyien egyetértünk azzal, hogy a terhesség megszakítása nem lehet a szüléstartársadalom kívánatos módszere. Az a legutóbbi rendelkezés tehát, amely a szüléstartársadalom kezébe adja a döntés jogát, semmiképpen sem helyesíthető!

A szülészeti-nőgyógyászati Szakmai Kollégium és a szüléstartársadalom visszautasítja és erkölcsileg elfogadhatatlannak tartja azokat a vádakokat és gyanúsításokat, melyek összefüggést vélnek felfedezni a terhességmegszakítá-

sok számának emelkedése és az orvos anyagi érdekeltsége között. Etikailag megengedhetetlennek tartja azokat a képtelen állásfoglalásokat, amelyek a szüléstartársadalom — mint a vitatott rendelkezés végrehajtóját — teszik elsősorban felelőssé a népességszám csökkenéséért.

A népszaporulat növelése azonban szülész-szakmai szempontból a legszélesebb társadalmi, gazdasági, politikai támogatást igényli széles körű interdiszciplináris együttműködéssel.

A szüléstartársadalom ezen belül:

1. Támogatni kíván minden olyan felvilágosító munkát, amely a család és a társadalom optimális elvárásainak megfelelő családmódel kialakítását célozza.

2. Feladatának tekinti a családtervezés, ill. a terhesség megelőzésében szerepet játszó valamennyi lehetőség biztosítását a család- és nővédelmi tevékenységen belül.

3. Hozzá kíván járulni a fiatal korosztályok egészségügyi és szociális életvitelét befolyásoló mindenfajta erőfeszítés megvalósításához (felvilágosítás, iskolai egészségnevelés, családi életre nevelés, egészséges életmód stb.).

4. Fenntartja a megfelelő szakemberek által felállított orvosi indikáció létjogosultságát az anya vagy a magzat betegsége, vagy súlyos veszélyeztetettsége eseteiben.

5. Amennyiben a terhességmegszakításra mégis sor kerül, akkor azt a legkorszerűbb módszerek alkalmazásával, a legkevesebb korai és távolabbi szövődmény lehetőségével fogja elvégezni olyan körülmények között, hogy az érintettek pszichés törését is a minimumra csökkentse.

Mindehhez ma a szükséges elvi és gyakorlati feltételek adottak, vagy sürgősen megteremtendők.

A Szakmai Kollégium és az Országos Szülészeti és Nőgyógyászati Intézet eddig is elfogadta, és a jövőben is aktívan segíti a célszerű konszenzusok létrejöttét, partnere kíván lenni a közös cél érdekében valamennyi egyéb szakmai és társadalmi fórumnak, és bízik abban, hogy az e kérdéscsoporttal kapcsolatban észlelhető fokozott figyelem hozzájárulhat demográfiai mutatóink kívánt megváltozásához.

## MÓDSZERTANI LEVÉL

### a széklet vértartalmának rendszeres vizsgálatára fekvőbeteg osztályokon

A gyógyító-megelőző ellátás keretében a széklet vértartalmának ellenőrzése hatékonyan elősegíti a colorectalis daganatok, illetve a gastrointestinalis betegségek korai felismerését. A fokozottan veszélyeztetett korosztályok szűrővizsgálata ezt a célt szolgálja. A fekvőbeteg ellátás keretében a széklet vértartalmának ellenőrzése a szűrővizsgálat körét jelentős mértékben kiterjeszti és népegészségügyi szempontból külön szervezést nem igényel. Egyes szakellátási területeken a vizsgálat az orvosi vizsgálat szerves részét jelenti, más szakmákban az elvégzésére nem kerül sor. A széklet vértartalmának vizsgálata pseudoperoxidáz reakcióval történik, amely érzékeny napi 2—3 ml vérvesztés kimutatására. A téves pozitív elkerülése érdekében

indokolt a vér- és májtartalmú táplálékfelvétel és szalicilát tartalmú gyógyszerek fogyasztásának elkerülése a vizsgálat előtti napokban (minimum 2 nap diéta).

Az OMKER által forgalmazott, kettős szűrőpapírkoronggal ellátott széklettartály a fekvőbeteg osztályok részére rendelkezésre áll. Az egységes módszer meghonosítása érdekében indokolt a széklettartály használata. A használati utasítás értelmében a pseudoperoxidáz-pozitív székletminta további vizsgálata a megyei és fővárosi kórházak központi laboratóriumaiban human anti-Hb immunsavó felhasználásával történik. A valóban pozitív eredményekről a központi laboratórium a beküldő osztály vezetőjét tájékoztatja. A bizonytalan pseudoperoxidáz-

# 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-foszfodieszteráz 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  $\text{Na}^+$ -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 közepes súlyos 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 dózistartománya 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 jelentkezhet – 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.

**Gyógyszerkölsönhatások:** Bétareceptor-blokkolóval, egyéb vérnyomáscsökkentő készítménnyel,  $\text{H}_2$ -receptor blokkolóval és digoxinnal való együttadása körültekintést igényel.

- Bétareceptor-blokkoló együttadása emelheti a nitrendipin vérnyomáscsökkentő hatását.
- Egyéb antihipertenzívumok és  $\text{H}_2$ -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 – egyénekenként 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.





pozitivitás esetében helyes a vizsgálat ismételt elvégzése 2—3 egymást követő napon.

A széklet vértartalmának rendszeres ellenőrzése indokolt az összes fekvőbeteg osztályon, kivéve a szülészeti-nőgyógyászati és csecsemő-gyermekgyógyászati osztályokat.

A vizsgálat elvégzése 2—3 napos előkészítést igényel (diéta), ezért a pseudoperoxidáz reakciót csak azoknál a betegeknél kell elvégezni, akiknek az ápolási időtartama meghaladja a három napot.

A széklettartályok használata nagyobb szakmai felkészülést és jártasságot nem igényel, de a félreértések és a téves értékelés kiküszöbölése érdekében az osztály szakdolgozóinak tájékoztatása és egységes állásfoglalása indokolt. Ebben a kórház központi laboratóriumának osztályvezető

főorvosa és az onkológus főorvos segítségére lehet számítani.

Tekintettel arra, hogy a székletvér kimutatása érdemi terhelést nem jelent az osztály számára, ugyanakkor a gastrointestinalis betegségek korai felismerését lehetővé teszi, a fekvőbeteg osztályok dolgozóinak aktív közreműködésével tovább javítható a gyógyító-megelőző ellátás hatékonysága.

A széklettartályok beszerzése: OMKER III. Kereskedelmi Osztály, Budapest, Rezső u. 5—7. 1089

Bármilyen szakmai kérdésben az országos intézetek felvilágosítással rendelkezésre állnak.

*Országos Onkológiai Intézet, Országos Laboratóriumi Intézet*



## KÓRHÁZAK, RENDELŐINTÉZETEK MAGÁNRENDELŐK

részére kínáljuk a következő termékeinket:

- műtőasztalok, vizsgálószékek
- altatógépek, sebészeti szívek
- gáz- és gőzsterilizátorok
- baktericid-, kékfény- és műtőlámpák
- kerékpár-ergométerek
- légzésdiagnosztikai készülékek
- tűmegsemmisítő

**KÖZVETLENÜL A GYÁRTÓTÓL!**

**DEMED: ORVOSI KÉSZÜLÉKEK GYÁRTÓ IPARI,  
KERESKEDELMI ÉS SZOLGÁLTATÓ KFT.**

4027 Debrecen, Hámán K. u. 98.

Tel.: (52) 15-655, (52) 15-569 Fax: (52) 10-200 Telex: 72-272

### Természetgyógyászati tanfolyam és turisztika Kínában

A Nagyváthy János Gazdaképző Egyesület a Kínai Népköztársaság Magyarországi Nagykövetsége segítségével tanfolyamot és tanulmányutat szervez Kínába, 1991. június 20—július 5-ig.

A résztvevők a természetgyógyászat számos területével megismerkedhetnek, gyakorlati foglalkozásokon vesznek részt és meglátogathatják Peking és környéke világhírű nevezetességeit. (Mennyei Kapuk tere, Zárt Város, Császári Nyári Palota, Nagy Fal, Mingh Sirok stb.)

A részvételi díj: 199 500,— Ft.

Jelentkezési határidő: 1991. április 25.

Részletes programmal és felvilágosítással az alábbi címen állunk rendelkezésükre: Nagyváthy János Gazdaképző Egyesület, 1367 Budapest, 5. Pf. 123

Telefon: 188-4370/154; 168-6890; 138-4467

# ROACCUTANE® isotretinoin

Az acne  
súlyos,  
terápiarezisztens  
formáinak  
okai  
kezelésére

Csökkenti  
a faggyútúltermelést  
a faggyúmirigyek nagyságát  
az infundibuláris hiperkeratózist  
a gyulladást



**FIGYELEM!** A Roaccutane teratogén. Fogamzóképes korú nők esetén alkalmazása különleges elővigyázatosságot igényel.

## Klinikai hatékonyság

4 heti kezelés 80—90%-ban csökkenti a faggyútúltermelést  
12 heti kezelés 75%-ban csökkenti a gyulladós  
bőrelváltozást  
terápiás hatása a kúra befejezése után még 8 hétig  
folytatódik,  
a betegek 80—90%-a jól reagál a gyógyszerre

Az összetételre, javallatokra, ellenjavallatokra, mellékhatásokra, adagolásra és óvintézkedésekre vonatkozó adatokat az alkalmazási előírat tartalmazza.



F. Hoffmann-La Roche AG

# FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

## Iatrogen ártalmak

Elősegély kontrasztanyag-reakciónál. Shaw, C. és mtsai (Leiden): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1990, 134, 805.

Kontrasztanyagok (KA) iv. vagy intraarterialis bevitellekor jelentkező reakciók a pyelográfiák, angiográfiák és computer-tomográfiák hírhedt komplikációi. A könnyű reakciók, az émelygés, hányás, urticaria és viszketés előfordulása gyakori (4–8%), a súlyos reakciók: bronchospasmus, tüdőoedema és shock 1:3000–14 000-es gyakoriságú, a halálozás pedig 1:14 000–117 000-re becsülhető. Ezen adatok a hagyományos és olcsóbb hyperosmolaris KA-okra vonatkoznak. A tünetek egy része allergiás jellegű, és IgE közvetítéssel állnak elő, a hisztamin és serotonin stb. hatásán alapulnak: urticariával, viszketéssel, gége-oedemával, bronchospasmussal, hypotensióval, shockkal jelentkeznek. A reakciók másik, gyakoribb csoportjában a KA első adásakor jelentkezhetnek a tünetek, direkt toxikus hatásra, émelygéssel, hányással, szívritmuszavarokkal, tüdőoedema tüneteivel. A vasovagalis reflex bradycardiával, transspirációval, öntudatvesztéssel variálják a kórképet. A tünetek a KA befecskendezése utáni 30 perccel belül jelentkeznek, a legtöbb esetben pár perccel belül.

A szerzők részletesen elemzik a reakciók patomechanizmusát, és ismertetik a kezelési sémát, felhívja a figyelmet a radiológus és a laboránsok magatartásának fontosságára, az eleve félték beteg fokozott reagálására. Táblázatban foglalják össze a fő tüneteket és a tennivalókat, melyek megegyeznek a hasonló tünetekkel járó anafilaxiánál bevált tennivalókkal, kezdve az enyhe reakciónál elégséges megnyugtatóssal, a legsúlyosabb esetekben szükséges reanimációig. A gyógyszer között az az adrenalin sc. és im. adása, clemastin iv. adása, a theophyllin iv., oxigén maszkon át adása, hydrocortison iv., intubálás, shockban iv. adrenalin 0,1–0,3 mg adagban, ami ötperccenként megismételhető, konyhasó-oldat infusio; vasovagalis collapsusban, bradycardiában, hypotensióval 0,5 mg atropin iv. adása szükséges, esetleg ismételve.

Miután a KA beadása kathereten át történik, azt in situ hagyva a szükséges gyógyszerek gyorsan bejuttathatók a véráramba. Az életveszélyes reakció enyhe tünetekkel is kezdődhet, ezért a tünetek megszűntéig szoros observációra, a készenléti munkacsoport és orvos jelenlétére van szükség.

Az anamnézisből kiderített alvadászavarok, anticoagulans használata esetén óvakodni kell im. injekciók adásától. A KA-reakciók ismétlődési kockázata 15–65%-os, ezért az anamnézisben allergiára, asthmára utaló adatoknál az anafilaxia megelőzése céljából ajánlatos corticosteroidot ad-

ni a vizsgálat előtt 12 órával, 200 mg hydrocortison iv., majd öt perccel előtte 2 mg clemastin iv., és minden ilyen esetben konyhasó-oldat infusio, reanimációs munkacsoport és orvos jelenléte biztosítja a kedvező eredményt. (Clemastin nálunk: Tavegil.)

Ribiczey Sándor dr.

Az amiodaron tüdőkárosító hatása: CT leletek tünetekkel járó esetekben. Kuhlman, J. E. és mtsai (The Johns Hopkins Medical Institutions, Baltimore): Radiology, 1990, 177, 121.

A szív ritmuszavarok kezelésére használatos amiodaron egyik legsúlyosabb mellékhatása a tüdő károsítása. Ennek korai felismerése gondot okozhat, hiszen a fokozatosan kialakuló tünetek a szívbetegséggel kapcsolatban is jelentkezhetnek. Mivel az amiodaron trijodált szer, a máj CT denzitásának fokozódását okozza, ugyanígy a tüdőben is fokozottan sugárelnyelő elváltozásokat okoz.

A szerzők 11 olyan beteg CT anyagát és hagyományos röntgenfelvételeit tekintették át, kikben amiodaron kezelés során alakultak ki légzési nehézségek. A klinikai lefolyás, bronchoscopia, tüdőopsia, egyéb okok kizárása vagy boncolás 10 esetben kétségtelenné tette az amiodaron toxicitás kóroki szerepét, egy esetben pedig csak valószínűsítette. Három beteg állapota az amiodaron elhagyása és steroid kezelés hatására javult. Nehézlégzés 11, látz 10, rossz közérzet 6, pleurális fájdalom 5 esetben jelentkezett. Hat esetben a CT vizsgálat előtt már felmerült az amiodaron ártalom klinikai gyanúja, 5 esetben ezt az egyéb megmondolásból végzett CT vizsgálat vetette fel. 10 esetben a máj és a lép fokozott, 90–110 Hounsfield egység közti denzitását észlelték. 8 betegben ék alakú tömörüléseket vagy atelectasiát láttak környező pleurális reakcióval, 82–174 HE denzitással. 9 betegben találtak nem jellegzetes beszűrődéseket a tüdőben, ez négyben interstitialis jellegű volt, négyben kevert interstitialis-alveolaris típusú, egyben pedig daganatszerű konglomeratum. Ezenfelül 6 esetben mutattak ki pleurális folyadékot, kettőben pedig amiodaron lerakódásnak megfelelő hyperdenzitást a szívizomzatban.

A helyes értékelés terápiás jelentőségű. Az esetleg tüdőinfarktus gyanúja miatt végzett angiographia súlyos következményekkel járhat.

Lacszay András dr.

Az acyclovir renális és neurológiai toxicitása. Fischer, A. és mtsai (Clinique médicale, Hôpital cantonal de Fribourg): Schweiz. med. Wschr., 1990, 120, 1200.

Az acyclovir (A.) a herpes zoster és a herpes simplex kezelésében gyakran alkalmazott antivirális gyógyszer, főleg az immunyengességben szenvedő betegeknek. Az A. másodlagos gastrointestinalis mellékhatásai ismertek, azonban a renális és neurológiai toxicitását az irodalomban csupán kevésbé értékelték, noha az előfordulás számottevő (16,3–47,8%). Az A. mellékhatásai függenek az alkalmazás módjától és mennyiségétől; így főleg nagy adagú (10–12 mg/kg/8 h) bolusinfusio és dehydratio kapcsán lépnek fel, de kis (5 mg/kg/h) dosisok esetén is felléphetnek. Az orális adagolás kockázat nélkülinek látszik.

A szerzők egy 80 éves herpes zosterben szenvedő betegüknek az A.-t közepes dosisban (8 mg/kg/8 h) adagolták, mégis a kezelés alatt anuria és coma lépett fel, ami a gyógyszer vese- és neurotoxicitására irányította a figyelmet. Az akut veseelégtelenséget az A.-kristályok intratubularis obstructiója okozta, amihez a beteg dehydratioja is hozzájárult. A vizeletüledék leukocytidiban a polarizált fényben jellegzetes tű alakú, kettősen törő A.-kristályok voltak kimutathatók. Az A. kihagyása után a vese- és az idegrendszeri mellékhatások visszafejlődtek.

Az A. hatásos antivirális szer, azonban a vese- és az idegrendszeri toxicitását aláértékelték. Az iv. alkalmazása „minifusiókban” végezhető a vese működésétől és a beteg helyes vízháztartásától függően. Az A. iv. kezelése csak intézetben és a veseműködés állandó ellenőrzése mellett végezhető.

iff. Pastinszky István dr.

Akut súlyos dyspnoe mint gyógyszeres mellékhatás. Hoigné, R. és mtsai (Medizinische Klinik, Zieglerspital Bern): Schweiz. med. Wschr., 1990, 120, 1211.

Az „akut súlyos cyanosissal párosuló dyspnoe”-syndromát gyógyszer intoleranciával kapcsolatban (allergia, pseudoallergia) a svájci CHDM (= „Comprehensive Hospital Drug Monitoring”) 23 935 vizsgált beteg közül 1974–1987 között négy eset megfigyelése alapján közölte. A kiváltó gyógyszerek közül összesen 6 reakciót figyeltek meg: penicillin-G (2 ízben), cefazolin iv. (1 ízben), vasdextrán im. (1 ízben), pitressin-tannat im. (1 ízben), dicobalt EDTA iv. (1 ízben). A dyspnoe a beadás után azonnal lépett fel, súlyos cyanosis és halálfélelem-érzés kíséretében. Viszont ezzel szemben asthmaroham, akut tüdő- vagy gégeviznyő vagy szív-, keringési elégtelenség jelei nem mutatkoztak. Az akut dyspnoe mintegy 20–80 mp-ig tartott. Hasonló jelenségek ismertek az anaphylaxiás shock kezdetén vagy lecsengésekor, részben akut bronchialis obstructio, angiooedema stb. tüneteivel, azonban nem ilyen izolált formában.

Ezen súlyos gyógyszeres dyspnoe pathomechanizmusa akut pulmonalis hypertoni-

ával járó *anaphylaxiás reakció speciális formájának* tekinthető, amely összehasonlítható a házinyulak IgE-anaphylaxiájával vagy a majmok és a kutyák aggregat-anaphylaxiájával.

ifj. Pastinszky István dr.

A máj nagyságának változásai antituberculoitikus kombinált kezelés alatt. Mergelsberg, M. és mtsai (Medizinische Klinik der Universität Bonn): Pneumologie, 1990, 44, 810.

A szerzők kombinált antituberculoitikus kezelésben az első 3–4. hónapig kéthetes időközökben ellenőrizték a máj teriméjének változásait. A 4–6. kezelési héttől kezdve a bal májleány szélességének és a jobb májleány hosszának átlagosan 1 cm (11%) szignifikáns terime növekedését állapították meg. A 40 évnél idősebb betegeknél a kezelés alatt erősebb májnagyobbodás volt észlelhető. Alkoholabususban és gyógyszeres mellékhatásokban szenvedő betegeknél átlagosan nagyobb máj volt kimutatható. A vizsgált betegeiknél klinikailag releváns hepatotoxikus mellékhatást nem észleltek. Az átmenetileg megfigyelt transaminase-szint emelkedése és a sonographiás májszerkezeti elváltozások között nem tudtak szoros korrelációt kimutatni.

ifj. Pastinszky István dr.

A nem steroid gyulladásgátló gyógyszerek hatása dyspepsiás panaszokra. Shallock, T. M. és mtsai (Dept. Med. St. James's Hosp., Leeds): Brit. med. J., 1990, 300, 368.

A nem steroid gyulladásgátlók (NSG) és a peptikus fekély összefüggései jól ismertek. Idős betegeken a NSG kezelés során gyakoriak a dyspepsiás panaszok, melyek endoscopes vizsgálatot tesznek szükségessé.

A szerzők 149 betege (életkoruk 24–82 év) rosszul lokalizálható hasi fájdalomról, dyscomfort- és hasi-mellkasi égő érzésről számolt be. Ötven NSG-t szedő dyspepsiás beteg közül 48 esetben találtak fekélyt (7 nyelős, 18 gyomor, 21 nyombél, 2 duplex fekély). A gyógyszer nem szedő, hasonló dyspepsiában szenvedő 99 beteg között 67 esetben találtak fekélyt.

A fájdalom gyakorisága és intenzitása a két betegcsoportban különbözött. A gyógyszer nem szedők éjszakai fájdalma kifejezettebb volt. A NSG-t szedők a fájdalmat gyakrabban és pontosabban jelezték. A kezelésben nem részesülő fekélybetegeken jellegzetes volt az éhség típusú fájdalom és a 3 kg-ot meghaladó testsúly csökkenés. Úgy tűnik a NSG-szerek a tüneteket módosítják, a panaszok nem jellegzetesek, ezért a fekély, következményes vérzés és perforáció veszélye fokozott. Amennyiben a NSG alkalmazása nem elkerülhető, már enyhe dyspepsiás panaszok esetén indokolt gyomorrönt-, vagy endoscopes vizsgálat.

Holländer Erzsébet dr.

Corticotropin-releasing-hormon (CRH)-teszt a glucocorticoid terápia ellenőrzésében. Schlaghecke, R. és mtsai (Abt. Endokrinologie, Medizinische Klinik der Universität Düsseldorf): Dtsch. med. Wschr., 1990, 115, 1136.

A szintetikus glucocorticoidok a leggyakrabban használt pharmacokon közé tartoznak (Hench, P. és mtsai, 1949); az endogen cortisoltermelés gátlása a legfontosabb nemkívánatos mellékhatás; ezt a suppressiót a glucocorticoidok adásának időtartama és dózisa befolyásolja, azonban az egyes betegek számára előre nem látható. A serumcortisol normális szintje nem zárja ki a jelentős suppressiót, másrészt egy alacsony serum cholesterolin tükör sem megfelelő bizonyíték a suppressio eldöntésére, mert epizóduszerű cholesterolin elválasztással is értelmezhető.

A szerzők ezért 48 (27 nő, 21 férfi; 48,9 év átlagkorú) gyulladásgátló betegség miatt napi fluorocortisol-kezelés alatt álló betegnél vizsgálták az endogen cortisoltermelés suppressióját. 24 órával az utolsó glucocorticoid adag után rövid tartamú (többet, n = 9), valamint a hosszú idejű (egy év, n = 29) kezelés alatt 17 betegnél az endogen cortisoltermelés teljes vagy részleges hiányát állapították meg. Ez a suppressio egyáltalán nem korrelált a terápia időtartamával, sem a dózis nagyságával, azonban észrevehetőleg inkább a nagyobb (15–30 mg) adagoknál lépett fel. 14 betegnél a CRH-tesztben a cortisolválasz nem volt feltűnő.

Ezen eredmények szerint a szekunder mellékveseelégtelenség részben *individuilis* tényezőktől függ. Ennek megfelelően az adrenalis tengely suppressiójának mértéke az egyes betegeknél a megfelelő teszt elvégzése nélkül nem ítéltető meg.

ifj. Pastinszky István dr.

## Allergológia

Földimogyoró okozta anafilaxiás reakció. Assem, E. S. K. és mtsai (University College London and University College Hospital, London W1): Brit. med. J., 1990, 300, 1377.

Táplálékkal szemben kialakult anafilaxiás reakciónál csak néhány esetben számoltak be az Egyesült Királyságban, ezek egyike sem volt végzetes kimenetelű. Az Egyesült Államokban több közlemény jelent meg ebben a témában, de az előfordulás itt is szórányos. 7 esetet összefoglaló egyik közleményre utalnak a szerzők, amelyben a fatális kimenetelű anafilaxiás reakcióért 4 esetben földimogyoró volt a felelős. Saját gyakorlatukból ezért fontosnak látják kiemelni 4 beteg történetét, melyekben a földimogyoróval szembeni túlérzékenység ellenére a között 4 beteget 18 hónap leforgása alatt észleltek. Közös jellemzőjük az, hogy az allergiájukról mindegyik tudott, de az újabb antigén provokációt nem tudták elkerülni.

1. eset: egy 23 éves férfi, aki már 3 éves kora óta diófélésektől allergiás tüneteket, asztmás rohamot kapott, kínai étterembe ment ebédelni. A szöveg tartalmazott földimogyorót, amiről nem tudott. Szállodájába sietett volna haza, hogy a kezdődő rosszulléte miatt saját magának adrenalin injekciót adjon, azonban az étel elfogyasztása utáni 30–40. percben az egyre fokozódó nehézlégzés hányással, collapsussal, majd cardiorespiratorikus elégtelenséggel járt. Resuscitációt kezdtek, de kamraffibrilláció lépett fel, és a kórházba szállítás közben meghalt. A boncolás akut asztmára jellemző elváltozásokat igazolt, kevés gyomortartalom beleheléssel.

2. eset: diófélésekre allergiás anamnézisű 20 éves férfi vigyázatlanságból földimogyorót tartalmazó ételből fogyasztott. Szándékosan hányást provokált magának, majd ezután gyorsan progrediáló nehézlégzés, cyanosis és cardiorespiratorikus elégtelenség következett. Röviddel a kórházba szállítás után az intenzív resuscitáció ellenére meghalt. A boncolás akut asztmára rohamnak megfelelő képet mutatott.

3. eset: 21 éves férfit, aki dió-, mogyorófélésekre volt érzékeny, súlyos cyanosissal és nehézlégzéssel szállították kórházba. Azonnal oxigént és salbutamol aerosolt kapott, de mégis percekben belül generalizált görcsök léptek fel, amelyek asztoliával végződtek. Intubálták, szívmasszázszt alkalmaztak, iv. adrenalinra visszatért a sinus rhythmus, aminophyllint és hydrocortisont kapott ezután. Magas nyomás volt szükség a lélegeztetéshez, ami mellett gyors javulás következett, extubálni lehetett 4 óra múlva és másnapra az állapota normalizálódott. Hasonló reakciót 2 évvel korábban már mutatott véletlenül elfogyasztott dió után. Allergiájáról 6 éves kora óta tud, számofajta dió vagy mogyoró evést követően 2–30 perc múlva jelentkeztek a rosszullétek, nehézlégzéssel. Véletlenül fogyasztott nagyon kis mennyiségű allergén is hányást provokált. A legutóbbi rosszullétét olyan táplálék elfogyasztása okozta, amelyben különböző szárított édességek voltak, s a vizsgálat megállapította, hogy ebben darabot földimogyoró is volt.

4. eset: asztmás és allergiás kórelőzményeket mutató 15 éves fiú az előzőkhez képest kevésbé súlyos anafilaxiás tüneteket mutatott földimogyorót tartalmazó sütemény fogyasztása után.

A között 4 eset közül háromban volt alkalmuk megmérni a specifikus IgE vérszintet dió-, mogyorófélésekre, lencse, bab, mandula, földimogyoró és egyéb rokon tápanyagokkal szemben. A bőrpróba mindegyik esetben pozitív volt cekkel, de inhalatív allergénnel szemben is. Az össz serum IgE szint 550–170 kU/l között változott. Egyéb, allergiát igazoló módszerek, amit alkalmaztak: plazma metilhisztamin szint, serum eosinophil kationos protein koncentráció, in vitro fehérvérsejt hisztamin felszabadulás.

A döntő azonban minden esetben a jelentősen megemelkedett földimogyoróval szembeni antitest titer volt.

(Ref.: a földimogyoró nincs szoros genetikai rokonságban a dió- vagy mogyoróféle-  
ségekkel, a „nuts” fordítása a közlemény-  
ben emlegetett allergia szempontjából  
talán helyesebb lenne: „olajos magvak”  
kifejezéssel.)

Gyurkovits Kálmán dr.

Hús nélküli hamburger okozta anafilaxiás reakció: a földimogyoró, mint kiváltó ok. Donovan, K. L., Peters, J. (Cardiff Royal Infirmary, Cardiff, University Hospital of Wales, Heath Park, Cardiff): Brit. med. J., 1990, 300, 1378.

A marhahúsból készült hamburgerek mellett egyre népszerűbbek a vegetariánusok részére készített hasonló, de hús nélküli ételek („vegetableburger”). A rövid közlemény egy 28 éves nő esetéről számol be, gyermekkorra óta tudott földimogyoróval szembeni allergiájáról, s kényesen került emiatt az ezt tartalmazó ételek, sütemények fogyasztását. Történt egyszer, hogy étteremben hamburgert rendelt sült burgonyával és salátával, s tévedésből nem a húsos, hanem a növényi összetételű ételt szolgálták fel. Már az első falat elfogyasztásakor égő érzés jelentkezett a szájában. Hamarosan toroknyálkahártya ödéma fejlődött ki, közben testén számos csalánkiütés keletkezett és erősen fulladt. Intézetbe szállítás után iv. corticosteroidot, antihisztaminokat, valamint hörgőtágító aerosolt kapott, mire állapota gyorsan rendeződött, és félnapos megfigyelés után hazaengedték.

A beteg korábban már észlelt hasonló, de enyhébb lefolyású tüneteket hús nélküli, de földimogyorót tartalmazó ételek fogyasztása után. Számos hús nélküli ételben található olajos mag komponens, melyekkel szembeni allergia éveken át tartó állapot, ritkán fatális következménnyel. (Pl. leírtak mandulafagyalt fogyasztása utáni ilyen esetet, ez is tartalmazott földimogyorót is.)

A rövid esetiismertetés a vegetariánus étrend egyik lehetséges veszélyére hívja fel a figyelmet, a földimogyoróra érzékeny személyek különösen kritikusan válasszák meg a modern konyha ilyenfajta termékeit.

Gyurkovits Kálmán dr.

Fodrásznő, szőktípus okozta asthma bronchialeja. Schwaiblmair, M. és mtsai (Abteilung für Pneumologie Klinikum Grosshadern der Universität München): Dtsch. med. Wschr., 1990, 115, 695.

A különböző kontakt dermatitis formák mellett a persulfatok rhinitist és asthma bronchialeit is előidézhettek. Oxidáló hatásuk miatt a szőktípusok, valamint az élelmiszerek konzerváló anyagai ilyen vegyületeket tartalmaznak.

A szerzők 33 éves női fodrásznő esetét ismertetik, akinek „Platineclair” szőktípus 3 éven át folytatott rendszeres tevékenysége után, az érintkezéstől számított 5–10 perc

mulva mindkét alkarján vesiculák és hyperaemia fejlődtek ki. További 4 év elteltével már rhinitis és szemtünetek is jelentkeztek. Újabb 4 évet meghaladón a készítmények a kollégák által történt előkészítése már kiváltotta a szimptomákat, és összesen 13 év kellett ahhoz, hogy ilyenkor dyspnoe, mellkasi nyomásérzés, száraz köhögés lépjen fel. Hajspray, tartós hullám-folyadék, hajfesték, fixáló anyagok, mosószerek és shampón nem okoztak panaszokat. Miután a beteg foglalkozását feladta, a tünetek nem mutatkoztak. A mellkasrtg., EKG, légzésfunkciós vizsgálat, az acetilcholin provokációs teszt normális volt. Laboratóriumi leletei közül a 10%-os eosinophilia, az alacsonyabb C3–C4 komplement frakciók emelhetők ki normális IgE mellett. A szőktípus bedörzsölése néhány perccel belül kiváltotta a szóban forgó tüneteket, és a prick-próba is pozitívnak bizonyult. A H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-oldat nem idézett elő semmilyen reakciót. A RAST vizsgálat is negatív eredményt adott. A munkahelyen végzett provokáció során, 30 perces expozíció után, a teljes tünetegyüttes kifejlődött a specifikus légúti ellenállás megemelkedésével.

Feltételezik, hogy a sulfátok emberi proteinnel kötéset alkothatnak és immunológiai mechanizmusokat indíthatnak meg. Specifikus IgE antitesteket eddig találni nem sikerült. Érdekes, hogy a szőktípusok által indukált cutan vagy respiratorikus tünetekben szenvedőknek csak egy részében pozitív a bőrpróba. Lehetséges, hogy a persulfátok aspecifikus bőrreakciókat váltanak ki, így a hízósejtekre, a bőrre és nyálkahártyákra csak kisfokú ingert gyakorolnak. Ez egyben az alacsony IgE-re is magyarázatot adhat. Azt, hogy a bronchoconstrictiót direkt a persulfátok vagy a másodlagos termékek, mint kéndioxid, esetleg O<sub>2</sub> szabad gyökök idézik-e elő, bizonyítani nem tudták. Vannak, akik a hörgőfal parasymphaticus receptorainak direkt ingerlésére gondolnak. Ehhez a sulfatoxidase lecsökkent aktivitását kellene feltételezni. Az eddigi tapasztalatok alapján úgy tűnik, hogy inkább pseudoallergiás folyamat lezajlásáról lehet szó.

Barzó Pál dr.

Irányított vizsgálat a különböző foglalkozási tüdőbetegségekben jelentkező bronchialis hyperreagibilitás prevalenciájának felmérésére. Triebig, G. és mtsai (Institut und Poliklinik für Arbeits- und Sozialmedizin der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg): Pneumologie, 1990, 44, 815.

A szerzők 204 egyén adatait tanulmányozták át az 1983–1986-os kórlapok alapján. A 155 férfi és 49 nő életkora 17–71, átlag 41 évet tett ki. A bronchialis reaktivitás megítélésére céljából standardizált feltételek mellett inhalációs metacholin tesztet végeztek. Ennek eredményét akkor tartották pozitívnak, ha a resistance 100%-kal, erős pozitívitás fennállásakor 500%-kal növekedt

dett meg. A diagnózisok a következők voltak: allergiás rhinitis (N = 25, 12%), allergiás asthma bronchiale (N = 70, 34%), toxikus asthma bronchiale (N = 22, 11%), silicosis (N = 12, 6%), asbestosis (N = 15, 7%), farmertüdő (N = 12, 6%) és idült aspecifikus respiratorikus szindróma (N = 48, 24%).

Az összes allergiás eredetű kórképekben a hyperreagibilitást gyakoribbnak találták (71%), mint a nem allergiás megbetegedésekben (65%). Az asbestosisosok és silicosisosok között a bronchialis hyperreagibilitás előfordulása nem különbözött az egészségesekétől, amennyiben a bronchitissel vagy emphysemával társult eseteket (11%) nem vették figyelembe. Az életkor, a nem, a dohányzási szokás, alkoholfogyasztás, a familiaris allergiás dispositio, bronchitisre való hajlam a bronchialis hyperreaktivitás kifejlődését a szóban forgó felmérés alapján nem befolyásolta. Az IgE szérumszint vagy a perifériás vérben lévő eosinophilia, valamint a pozitív metacholin teszt között sem észlelték összefüggést. Az inhalatív környezeti tényezők és a bronchialis hyperreaktivitás egybeesésére kapott anamnesztikus válaszok, valamint a pozitív és negatív metacholin teszt koincidenciája 43, ill. 17%-kal viszonylag csekélynek bizonyult. A specifikus foglalkozási allergénekre és a metacholin belégzésre egyaránt mutató bronchialis reakciót a betegek 48%-ában tudták megfigyelni, 52%-uk különböző módon reagált. A légúti allergia kimutatására végzett metacholin próba diagnosztikus érzékenységet 83, specificitását 34%-nak találták.

A vizsgálatból a következik, hogy a bronchialis hyperreagibilitás létrejöttéért több endogén és exogén tényező tehető felelőssé, melyeknek jelentőségét egyedileg tanácsos megítélni. Az egy ok-okozatú szemléleti mód nem tartható kielégítőnek. A foglalkozási légúti allergia leleplezéséhez szükséges specifikus inhalatív provokációt a metacholin teszt nem helyettesítheti.

Barzó Pál dr.

A rovarcsípési allergia klinikuma, diagnózisa és terapiája. Müller, U. (Medizinische Klinik, Zieglerspital Bern): Schweiz. med. Wschr., 1990, 119, 1761.

Európa és az USA népességénél mintegy 4%-ban mutathatók ki anamnestikusan rovarcsípés utáni általános reakciók, és mintegy 20%-ig súlyos lokális jelenségek. A helyi és az általános reakciókért felelős rovarok a *Hymenoptera* csoportba tartozó méhek (*Apis mellifera*), darazsak (*Vespa* species) és a lódarazsak (*Vespa crabro*). Az allergiás reakciók ritkán halálosan is végződhetnek. Az allergiás reakciók legtöbb-  
szőr „azonnali típusúak”, és a rovarméregre specifikus IgE-antitestek közvetítik. A leggyakoribb klinikai tünetek: pruritus, urticaria, angiooedema, asthma, allergiás shock. A halálos esetek kiváltói: anaphylaxiás shock, gége- és tüdőoedema, bronchi-

alis obstructio. A diagnózis az anamnesisre, bőpróbákra, rovarmereg-specifikus IgE-antitestek (RAST) meghatározására támaszkodik. A hymenoptera helyi allergiás reakciói súlyos > 10 cm urticariában, oedemában nyilvánulhatnak. Az általános tünetek I–IV. fok között váltakozhatnak (pruritus, urticaria, oedema, rosszullét, szorongás, hányás, hasmenés, szédülés, hasi görcsök, légszomj, stridor, dysphagia, dysarthria, a vérnyomás hirtelen zuhanása, collapsus, vizelet- és széklet incontinentia). Szokatlan reakciók: sérumbetegség szindróma, generalizált vasculitis, purpura, vese- és ideglaesiók, fizületi duzzanatok, angina pectoris és szívritmuszavarok.

A *prophylaxisban* a méh- és darázs-csípések megelőzésére a következők ajánlatai: 1. kerülni a gyors mozgásokat a méhek vagy darazsak közeledésekor, lassú távolodás a veszélyes zónából, kerülni az abrupt mozgásokat; 2. lábelleni nélkül nem ajánlatos közlekedni, mert a darazsak szeretik a löherét és a talajon való tartózkodást; 3. az izzadás és a CO<sub>2</sub> sok rovar vonz; óvatosság a tornázásban és a szabadban való tartózkodáskor; 4. az élelmiszereket jól elzárni, mert ezek csalogatják a rovarokat; 5. motorkerékpáron sisakkal és kesztyűvel közlekedni; 6. kerülendők az illatozó kozmetikumok (parfüm, sampon, hasonlóan a színes, bő, lebegő kerti ruhák).

A *kezelésben* enyhe tünetek esetén általában elegendők az *antihistamin* készítmények; súlyos respiratorikus és cardiovascularis tünetek esetén *adrenalin* adandó aerosol formában vagy injekcióban (0,3–0,5 mg s. c.); súlyos tünetek esetén prednisolon 50–100 mg iv.

Az összes hymenoptera-érzékeny beteget ki kell oktani védekezésre és a szükséges gyógyszerekkel (adrenalin) ellátni. A rovarcsípés immuntherapiája hatásos, de ez a kezelés igen költséges és exponált személyeknél és súlyos reakciók esetén indikált.

*iff. Pastinszky István dr.*

Asztmások allergiája a raktári atkával szemben és a páratartalom. Iversen, M., Dahl, R. (Univ.-Hosp. Aarhus): *Allergy*, 1990, 45, 81.

A házipor-atkák (*Dermatophagoides pteronissinus* és *farinae*) iránt RAST-pozitív asztmások 24,5%-a, a raktári atkák (*Acarus siro*, *Tyrophagus putrescentiae*, *Lepidoglyphus destructor*) ellen a 7,8%-uk, s ez utóbbiak legnagyobb része a házipor-atkák ellen is érzékeny, ámbr a kétféle atka antigenitása különbözik. A foglalkozás folytán raktári atka expozíciónak kitett személyek 20,8%-a pozitív RAST-ot mutatott a raktári atkákkal szemben. Az atkák iránti túlérzékenység és a nedves levegő összefügg (ezt az ablakkövek beparázódási hajlamával, illetve a látható penészedéssel ítélték meg, kérdőív alapján), ez a közös oka a mindkét atkafaj iránti túlérzékenységnek.

A háziporra érzékenyek többnyire polle- nek, penészek ellen is allergiásak, a raktári atkára érzékenyek azonban nem.

A magas arányú RAST és kután próba pozitivitás a raktári atkák ellen indokolja a rutinszerű vizsgálatukat asztmás panaszok esetén, különösen pl. a földművelők között.

*Apor Péter dr.*

Légző- és vér-izom funkció szteroidot szedő asztmásokon. Picado, C. és mtsai (Servci de Pneumologie, Hosp. Clin., Barcelona): *Am. Rev. Resp. Dis.*, 1990, 141, 14.

Nemcsak a fluorozott szteroidok, hanem a többi, szokásos kortikoszteroid is okoz miopátiát a tartós szedés során. Akut miopátiát a mesterségesen lélegeztetett és nagy adag szteroidot kapó betegeken észlelnek, a krónikusan szteroiddal kezelt légzőizom funkcióit azonban nem szokták figyelni.

A szerzők 34 felnőtt, naponta szteroidot szedő asztmásban a tüdővolumeneket, valamint a ki- és belégzés során a maximális tüdőnyomásokat mérték. A deltaizomzat erejét is regisztrálták. Meghatározták a Borg-skála segítségével azt is, hogy a maximális belégzőerő 15, 25 és 35 százalékával szemben belélegezve 3 percig, mekkora diszkomfort érzést okozott a belégzés, és hogy mennyi ideig voltak képesek lélegezni 60%-os nehezítettség mellett (Nickerson és Keens készülék). Kilenc beteg járult hozzá, hogy a deltaizomkból biopsziás mintát vegyenek. A tápláltsági fokot antropometriai és vér-biokémiai mutatókkal jellemezték. Kontrollként 32, szteroidot nem szedő asztmás beteg szolgált.

Jelentős különbséget a FEV<sub>1</sub> adott — a szteroidot szedőké kisebb mint a kontrolloké —, a többi volumen és nyomásérték, valamint a nehezített lélegeztetés nem különbözött lényegesen a két csoport között. A szteroidot szedők izomtömege alig kisebb mint a kontrolloké, a tápláltsági szintjük sem lényegesen gyengébb. Az igen sovány asztmás személyek a és b típusú (glukolitikus, ill. oxidatív) gyors rostjai atrofiasak, de a gyors rostok vastagsága nem korrelált a szteroid napi adagjával vagy a kezelés éveinek számával.

A napi 30 mg-nál nem több szteroidot szedő asztmásokon nem alakul ki izomgyengeség. A hyperinfláció okozta kedvezőtlen légzőizom-erőkifejtési lehetőséget (eltolódást az izomhossz-tenzió görbén) feltehetően sarcomer szaporulattal kompenzálja a szervezet.

A sovány asztmások izomatrófiája a táplálkozás és erő közötti kapcsolatra utal (az alkoholt fogyasztókat kizárták a tanulmány résztvevői közül).

*Apor Péter dr.*

A jógalégzés (pranayama) hatása a légúti reaktivitásra asztmásokon. Singh, V. és mtsai (City Hosp., Nottingham): *Lancet*, 1990, 335, 1381.

Tizenhét, enyhe asztmás felnőtt egyhetes előzetes észlelés és mérés után (hisztamin belégzés provokáció két alkalommal) egy úgynevezett Pink City (= Jaipur) lung exerciser készülék révén a pranayama légzés két komponensét gyakorolta hat héten át napi 2 × 15 percig: öt, majd hetente fél mm-rel csökkenő nyíláson át lélegzett a légzésfrekvencia csökkentése céljából, ugyanekkor a kilégzés során automatikusan beszűkült a légzőnyílás és így a be-ki légzés tartama 1:2 arányra szabályozódott. A résztvevők fele hasonló küllemű, de szűküllet nélküli készülékkel (placebo) gyakorolt.

Mind a placebo, mind a valódi gyakorló-csoport értékei változtak, utóbbiaké nagyobb mértékben: a reggeli és esti peak flow, a FEV<sub>1</sub>, a tünetek pontozásos megítélése, csökkent a belégzésre került béta-agonista gyógyszer mennyisége, és jelentősen nőtt a 20%-os FEV<sub>1</sub> csökkenést kiváltó, belégett hisztamin mennyisége 0,24-ről 0,38 (placebo), illetve 0,28-ről 0,74 mikromol-ra a valódi gyakorló csoporton.

A hörgőaktivitás változása olyan nagyságrendű, mint amennyit hipnózis vagy alacsony dózisu steroid belégzéssel lehet elérni.

A szóba jövő hatásmód a pszichológiai hyperreaktivitás csökkentése, javult autonóm idegrendszeri kontroll, csökkent vagus tónus a hörgőrendszerben, endogén corticoid felszaporodás.

(*Ref.: A gyógyszerkészítmények és gyógyszergyárak által manipulált medicinánkban a tapasztalat által kikristályosodott eljárások az egészségügyi járatossággal, képességgel nem rendelkező személyek kezébe kerülhetnek. Ezért se restelljük megismerni azokat.*)

*Apor Péter dr.*

Lehetőség az atopiás betegségek megelőzésére. Melnik, B. C. (Hautklinik der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf): *Monatsschr. Kinderheilkd.*, 1990, 138, 162.

Kimutatták, hogy atopiás dermatitis betegeknél az esszenciális linolsav elégtelenül bomlik le gamma-linolénsavvá (GLS), dihomogamma-linolénsavvá (DGLS) és arachidonsavvá (AS). A nem-atopiás anya teje több GLS-t, DGLS-t és AS-t tartalmaz, mint a tehéntej. A bébi-tápszerekben az említett anyagok alig fordulnak elő. Atopiás anyák tejében és plazmájában viszont több a linolsav, de kevesebb a GLS, DGLS és AS. Az anyagcsere-zavar valószínű oka a delta-6-desaturase (= d-6-d) csökkent aktivitása.

A DGLS és az AS a prostaglandin E<sub>1</sub> és E<sub>2</sub> előanyagai, amelyek nélkülözhetetlenek a thymusban a lymphocyták éréséhez, a perifériás immunrendszerben pedig a T-suppressor lymphocyták aktiválásához.

Összefüggést találtak a köldökvér magasabb IgE tartalma és a köldökvér plazma-phospholipoidjaiban a d-6-d defektusa miatt létrejött magasabb linolsav koncent-

ráció között. Ismeretes, hogy az emelkedett köldökvér-IgE-szint az atopiás betegségek előjelezője.

A T-lymphocyták, különösen a suppressorok, PGE receptorokat exprimálnak, amelyek nagy affinitással kötik meg a PGE-t. Ezen PGE-receptor-kötés hatására aktiválódnak a T-suppressor lymphocyták. Atopiásokban a B-lymphocyták fokozott IgE termelését a suppressor T-lymphocyták gátló hatásának a csökkenése okozza. A szerző in vitro PGE kísérleti hozzáadására atopiás dermatitises betegek B-lymphocytáinak csökkent IgE termelését mutatta ki, amelyet a ciklooxygenase-gátló indometacin visszafordított. E megfigyelés megmagyarázza az atopiásokban gyakran észlelt ciklooxygenase-gátló gyógyszerintoleranciát.

Atopiásokban az IgE-válasz zavarát a 11q kromoszómára vezetik vissza. Kimutatták, hogy ugyanez a kromoszóma kódolja a T-lymphocyták PGE receptorait is.

A d-6-d defektust kompenzálhatjuk, ha az atopiás terhes és szoptatók anyának, valamint az újszülöttnak a d-6-d termékét, GLS-t adagolunk. Kimutatták, hogy a GLS-ban gazdag ligetszépe-magolaj (Nachtkerzensamenöl, Oenothera biennis) vagy fekete ribizli magolaj substitúciós kezelésével a felnőttek és gyermekek atopiás betegségei kedvezően befolyásolhatók.

Kollár Lajos dr.

Pulmonalis eosinophilia. Szerk. közl.: Lancet, 1990, 335, 512.

A pulmonalis eosinophilia jellemzői a perifériás eosinophilia (több mint  $0,5 \times 10^9/l$ ) és a rtg-árnyékok megjelenése. A kiváltó tényezők közül elsőként ki kell emelni az allergiás bronchopulmonalis aspergilliosis (ABPA) lehetőségét, ami gyakorta asthmával párosul, de más gombák is lehetnek a kórkép hátterében. Differenciáldiagnosztikai tényezők közül gyógyszerártalmak, systemás vasculitisek, így Churg—Strauss-szindróma és polyarteritis nodosa, valamint hyper eosinophilias szindróma jön szóba. A trópusi pulmonalis eosinophilia rendszerint filariasisal, míg a Löffler-szindróma leginkább helminthiasissal kapcsolatos.

Az ABPA jelentősége különösen kiemelendő egyrészt az asthmaticus tényezők és a késői következmények, a tüdő-fibrosis és légzési elégtelenség miatt. Crompton és mtsai 20 éven át 65 beteget követtek (38 nő) pulmonalis eosinophilia miatt. A betegek-nél 247 epizódot jegyeztek fel, 47 betegben többször ismétlődő esetekkel. 33 esetben ABPA volt, melyek közül egy beteg nem volt asthmás, 32 non-ABPA esetük volt. Anyagukban nem volt gyógyszer vagy parazitás infekció kiváltotta pulmonalis eosinophilia, és egy eset volt Churg—Strauss-szindróma és hyper eosinophilias tünetcsoport. Észleltek még 2 rheumatoid arthritist, 2 anaemia perniciosát és 1 sarcoidosist is. Azoknak a betegeknek, akiknél az AB-

PA asthmával együtt fordult elő, asthmájuk általában gyermekkorban kezdődött, szemben a non-ABPA betegekkel, és az előbbiekben a pulmonalis eosinophilias tünetcsoport epizódjai gyakrabban jelentkeztek. Szezonális ingadozásokban a két csoport között nem volt különbség.

A betegek megfigyelése feltétlenül indokolt, az ABPA-t idejében kell diagnosztizálni, mert corticosteroid kezelés nélkül a tüdő funkciók károsodása, a végzetes fibrosis kialakulásának veszélye igen nagy.

Bugovics Elemér dr.

A pékárak alap- és pótyagai, főleg az  $\alpha$ -amylase, mint foglalkozási allergének a sütőiparban. Wütrich, B., Bauer, X. (Allergiestation der Pneumologischen Abteilung der Medizinischen Klinik der Universität, München): Schweiz. med. Wschr., 1990, 120, 446.

Svájcban és NSZK-ban a pék-asthma a leggyakoribb munkahelyhez kötött foglalkozási tüdőbetegség. Eddig a pék-asthma pathogenesisében a lisztet, ritkábban a lisztparazitákat tekintették a felelős allergéneknek. A legújabb közlemények a sütemény pótyanyagok közül az  $\alpha$ -amylase jelentőségét említik a pék-asthma egyik gyakori kiváltó okának. A szerzők ezért vizsgálták 31 foglalkozási asthma-szintomatikában és/vagy rhinitisben szenvedő péknél rutinszerűen bőrpróbákkal és RAST-tal (= Radio-Allergo-Sorbent-Test) a különböző pékár alap- és additív anyagok iránti sensibilizációt. 31 probandus közül 17 (55%) pozitívan reagált az  $\alpha$ -amylase scarificatio-bőrtesztre és 20 közül 13 (65%) a lecitinkészítményekre. A RAST specifikus IgE-antitesteket 74%-ban igazolt búzalisztra, 61,3%-ban rozslisztra, 37%-ban  $\alpha$ -amylasera (Aspergillus oryzae-ból), 19,3% szójalisztra és 16% malátára. 2 péknél az  $\alpha$ -amylase bőrpróba és a RAST monovalens sensibilizációt igazolt. A szójaliszt-pozitív probandusok trypsin-inhibitorra és lipoxydasera is pozitívan reagáltak, viszont nemlegesek lektinre és lecitinre.

A süteményanyagok enzimei, így főleg az  $\alpha$ -amylase a lisztfeldolgozó iparban foglalkozási allergének tekintendők és az allergia diagnosztikában vizsgálandók. A lisztiparban is szükséges az additív anyagok közlése.

iff. Pastinszky István dr.

### Máj- és epeútbetegségek

Az epehólyagkövek percutan transhepatikus oldásáról. Schumacher, K. A. és mtsai (Radiologische und Gastroenterologische Klinik der Universität Ulm): Fortschr. Röntgenstr., 1990, 152, 446.

15 esetben kísérelték meg percutan transhepatikus katéteren keresztül az epehólyag-

ban lévő kövek vegyi oldását. Az epekövek ultrahanggal történt észlelése után mindig CT vizsgálatot végeztek, és ha a kövek denzitása 150 HE felett volt, a kőoldásból a beteget kizárták. A CT vizsgálat ad támpontot a transhepatikus behatolás pontosításához is.

Az epeúti obstructio kizárására funkcionális ultrahangvizsgálatot végeztek cerulettel, szükség esetén iv. cholangiographiát. A tiszta cholesterinkövek denzitása 30 HE körüli, ennél nagyobb értékek méisztartalom mellett szólnak. Az intercostalisan bevezetett katéteren át MTBE befecskendezést végeznek. Ezzel a tiszta vagy döntően cholesterintartalmú kövek teljesen feloldhatók. Az eredményt a beavatkozás során trans-katéteres cholecystographiával vagy ultrahanggal követik. Méisztartalmú kövek oldására MTBE mellett azzal felváltva EDTA befecskendezéseket végeznek. Mindkét szert kézi befecskendezéssel, viszonylag nagy nyomással adagolják, benyomással és kiszívással mintegy öblögetik az epehólyagot. Ilyen módon a 15 esetből 12-ben négy napig bent hagyott katéterrel a kövek teljes oldását tudták elérni. 10 kő tartalmazott több-kevesebb meszet, ezekben alkalmazták az EDTA-t. Az esetek többségében az alkalmazott oldószerek kémiai cholecystitist okoztak, ez azonban néhány hét alatt teljesen rendeződött. A lefolyást célszerű ultrahang- vagy CT vizsgálattal gondosan követni. A beavatkozás előtt a CT vizsgálat nélkülözhetetlen, a siker alapfeltétele a kezelésre a fentiek értelmében alkalmas esetek kiválasztása.

Laczay András dr.

Jódos kontrasztanyag metil-tert-butil-éter epekőoldását elősegítő hatása: in vitro tanulmány. Zhou, J. és mtsai (Vancouver General Hospital, Vancouver): Radiology, 1990, 175, 479.

Az epekövek helyi oldására alkalmazott MTBE hatásának egyik feltétele, hogy folyamatosan érintkezzen az oldandó kő felszínével. Tudvalevően a cholesterinkövek oldására alkalmas, az epehólyagba vezetett katéteren keresztül alkalmazzák. A kezdeti tapasztalatok megmutatták, hogy a MTBE és a kő kontaktusának biztosítására az epehólyagtartalom folyamatos mozgatása szükséges. In vitro az epekövek az epében lesüllyednek magasabb fajsúlyuk miatt, ugyanakkor a MTBE az epében úszik. Ha azonban az epéhez diatrizoát-típusú röntgen kontrasztanyagot kevertek, az epekövek is a MTBE-hez hasonlóan helyezkedtek el. Ily módon az oldóanyag és az oldandó epekövek folyamatos érintkezése biztosítható.

Ugyanez vonatkozik természetesen az epekő törmelékre is, aminek az extracorporalis kőzúást kiegészítő helyi MTBE kezelésben lehet jelentősége. A kontrasztanyag és az epe mennyiségének aránya legalább 1 : 6 vagy annál nagyobb kell hogy legyen az optimális hatás elérésére. Ha az epéhez

csak MTBE-t tesznek, akkor is bekövetkeznek a törmelékek valamelyes oldódása, a kontrasztanyag hozzáadása után azonban az oldás tökéletesebb. Az oldódás mértéke természetesen jelentős mértékben a kövek mérszartalmának is függvénye. Ugyanígy a kövek epében való lebegését vagy ülepedését is befolyásolja mérszartalmuk, függetlenül az alkalmazott diatrízóát mennyiségétől. A szerzők in vitro vizsgálatokra szorítottak, de feltételezik, hogy a kontrasztanyag in vivo is segíti a MTBE kőoldó hatását.

Laczay András dr.

**Percutan cholecystolithotomia: az első 60 eset.** Chiverton, S. G. és mtsai (Dept. of Minimally Invasive Surgery, London Clinic, London): Br. med. J., 1990, 300, 1310.

A szerzők 60 esetben végezték az epehólyagból percutan úton kövek eltávolítását. Mindegyik betegnek panaszokat okoztak epekövei. A kezdeti tartózkodás után nem működő epehólyag esetén is elvégezték a beavatkozást. Előzőleg a betegek beleegyeztek, hogy szükség esetén ugyanazon ülésben elvégzik a hagyományos cholecystectomiát. Erre négy esetben került sor a percutan eltávolítási kísérlet sikertelensége miatt, további szövődmény nélkül. Két betegnek empyemája volt, ezekben első beavatkozásuként drénezést végeztek, és második ülésben távolították el a köveket. 17 betegnek több mint 3 köve volt, a rekord 135 kő volt egy epehólyagban. 20 esetben volt szükség a kövek ultrahangos, elektrohidraulikus vagy lézeres zúzására. Hét esetben lépett fel korai szövődmény. Két esetben postoperatív epeszivárgást észleltek, mely egyik betegben rekesz alatti gyülemet okozott. Mindkét esetben percutan úton megoldották a komplikációt. Egy esetben a vastagbél megszurását követően fecalis fistula alakult ki, de iv. táplálás mellett 10 nap után spontán záródott. Egy betegben enyhe pancreatitis lépett fel, konzervatív kezelésre rendeződött. Egy esetben a cholelithiasisban, egy másikban az epehólyagban maradt bent kő, utóbbit egy hónappal később második ülésben eltávolították. Halálos szövődményük nem volt. Három hónapos ellenőrzés során kőkiújulást nem észleltek, a hat hónapos kontroll két betegben talált újra epehólyagkövet, panaszokkal. További 18 beteget kontrolláltak 9–36 hónapon keresztül negatív ultrahanglelettel.

Laczay András dr.

**Epehólyagkövek elektromágneses lökéshullám lithotripsziája.** Neuhaus, H. és mtsai (Medizinische Klinik und Inst. f. Röntgendiagnostik der Technischen Universität München): Dtsch. med. Wschr., 1990, 115, 123.

Az extracorporalis lökéshullám lithotripszia 1985 óta áll a rendelkezésünkre külön-

böző fejlettségű és kivitelezésű formákban (elektrohidraulikus lithotriptor *Dornier*; piezoelektromos eljárás *Wolf, Küttlingen*; legújabbban az *elektromágneses elven alapuló Lithostar, Siemens, 1986*); az utóbbival a kövek helyzetét *sonographiásan* is ellenőrizni lehet.

A szerzők 40 (27 nő, 13 férfi; 43,5 átlagkorú) epeköbetegeknél 75 kezelést végeztek az extracorporalis elektromágneses lökéshullámokkal. Betegeiknél általában 2–3 concrementum fordult elő; az egyes kövek maximális átmérője 35 mm volt. A CT-vizsgálat az epekövek részleges elmeszesedését 9 betegnél mutatta. Valamennyi esetben sikerült az epekövek fragmentációjára. A lithotripsia után két héttel két beteg teljesen kömentes volt. 19 esetben a fragmentum maximális átmérője 6 mm alatt, 14 esetben 6 és 10 mm, továbbá 5 esetben 11 és 15 mm között volt. Három hónappal ezután 24 betegnél sonographiásan kömentes epehólyagot találtak. A kezelés utáni első 30 nap alatt klinikailag semmi jelentős szövődményt nem észleltek. A további lefolyás alatt két betegnél enyhe pancreatitis fejlődött ki. Egy további esetükben a concrementumok elzáródásos icterust okoztak; ezek közül az egyiknél endoscopos papillotomia vált szükségessé.

**Eredményeik** bizonyítják az elektromágneses úton kiváltott lökéshullám kezelés hatékonyságát az epehólyagkövek fragmentációjában.

ifj. Pastinszky István dr.

**Az epeköbetegecs családi halmazódása.** Nürnberg, D., Berndt, H., Pannwitz, H. (Med. Kl., Bezirkskrankenhaus Neuruppin, Klinik für Innere Medizin der Humboldt-Universität, Berlin, Med. Kl., Bezirkskrankenhaus Schwedt/Oder): Dtsch. med. Wschr., 1989, 114, 1059.

A szerzők Neuruppinban, 1616 (634 férfi és 982 nő) esetében végeztek ultrahang szűrővizsgálatot. A betegek életkora 12 és 93 év között volt. Keresték az epekő miatt cholecystectomizált, illetve a vizsgálatkor is epeköbetegecsben szenvedő egyéneket, valamint azok vérrokonosságában további epeköbetegecs, illetve a cholecystectomia előfordulását. A vizsgáltak közül 316-nál (19,6%), a férfiak 11,7, a nők 24,6%-ánál fordult elő epekő vagy történt megelőzőleg cholecystectomia. Az epeköbetegecs prevalenciája a korral növekedett, a nőknél nagyobb mértékben, mint a férfiaknál.

Szignifikánsan gyakrabban fordult elő 75 év alatt valamennyi korcsoportban epekő azon egyéneknél, akiknek a vérrokonosságban szerepelt epeköbetegecs vagy cholecystectomia, mégpedig minél fiatalabb egyéneknél találtak epekövet, annál gyakrabban volt az a vérrokonok között is. Ezen eredmények, más szerzők adataival együtt felvetik az epekő genetikai dispositiójának, a metabolizmus genetikai defektusának, mint praedisponáló tényezőnek a lehetőségét, amely a táplálkozási faktorokkal együtt

hatva elősegíti az epekő kifejlődését. A táplálkozásra, mint praedisponáló tényezőre már számos szerző rámutatott: az elhízás, a táplálék alacsony rosttartalma elősegíti, a vegetáriánus étkezés gátolja az epekőképződést.

Csermely Lajos dr.

**Ursodesoxycholsav kezelés primer biliaris cirrhosisban: csökken a viszketés és az enzimszint.** Matsuzaki, Y. és mtsai (Department of Pathology, Tsukuba Medical Center, Tsukuba City, Japán): Am. J. Gastroenterol., 1990, 85, 15.

A primer biliaris cirrhosis (PBC) progressiv megbetegedés s ha már sárgaság is társul hozzá, 7–8 év alatt halálhoz vezet. Az eddigi gyógyszeres próbálkozások (D-penicillamin, azathioprin, steroidok) nem mutattak fel komolyabb eredményt, kivéve az egyetlen — de eléggé toxikus — colchicint. Ugyanakkor felfigyeltek az ursodesoxycholsav (UDCA) sejtvédő és choleretikus hatására: először 1987-ben alkalmazzák PBC-ben, kihasználva bilirubin- és enzimszintcsökkentő hatását.

A szerzők ez utóbbi adat alapján adták hosszú ideig az UDCA-t 10 olyan betegüknek, kiknek biopsziával igazolt PBC-jük volt; közülük 8-nak nem volt sárgasága. Betegeik a Scheuer-féle beosztás alapján úgy osztották meg, hogy egy tartozott az I. csoportba, 7 a II-be, s 1–1 beteg a II.—III., illetve a III.—IV. stádiumba. Az UDCA adagja napi 3 × 600 mg volt, étkezések után alkalmazva, minden betegnek összesen legalább egy éven át. Az UDCA-szedéses szakaszok egyébként 6–41 hónap közöttiek voltak. Eredményeik az alábbiakban összegezhetők: a 7 beteg közül, aki viszketésre panaszkodott, 6-ban ez 1 hónapos gyógyszeres kezelés után megszűnt. Ugyancsak már az első hónap végére szignifikánsan csökkent mind a serum alkali-kus phosphatase-, mind a többi enzim szintje, s ez a csökkenés a kezelés folyamán tovább folytatódott (γ-GT, GOT, GPT). Ami a 2 sárgaságos betegüket illeti, az egyikben a laboratóriumi paraméterek mérsékelt javulást mutattak, míg a másikban, kinek portalis hypertensiója is volt, ugyancsak csökkent az epeenzimek szintje, azonban, a serum bilirubin-érték növekedett s a beteg nyelősósvérzés miatt meghalt.

Érdekes, hogy bár az antimitochondriális antitestiter 4 esetben csökkent, az IgM-szint és egyéb immunológiai paraméterek nem változtak. A serum UDCA-szint a kezelés alatt érthetően megemelkedett. Egyévi kezelés után 5 betegük egyezett bele az újabb biopsziába: ekkor a portalis gyulladásoz aktivitás mindannyiukban csökkent, sőt, 3 esetben a „hídkepő” (bridging) fibrosis mértéke is. A szerzők azt is igen fontosnak tartják, hogy az UDCA-kezelés egy betegnek sem okozott mellékhatást.

Ezért tapasztalataik alapján — elismervé a további randomisatiós, kontrollált és ket-



Normalizálja  
a lipideket

# LIPANTHYL KAPSZULA

M 300

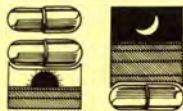
**Összetétel:** 100 mg fenofibratum kapszulánként.

**Hatás:** A koleszterinszintézis kulcsenzimjét, a HMG-CoA redukáz enzimét gátolja a májban, ezáltal csökkenti a koleszterinszintet. A zsírsavészterezést gátolja, ezáltal csökkenti a trigliceridképződést. Csökkenti a VLDL-szintézist is.

**Javallatok:** Súlyos primer hyperlipidaemiák (hypertriglyceridaemia, hypercholesterinaemia és ezek kombinált formái), amelyek a diéta és az életmód megváltozásával (pl. fizikai aktivitás növelése, testsúlycsökkentés, a dohányzás megszüntetése) nem befolyásolhatók. Súlyos szekunder hypertriglyceridaemiák, amelyek az alapbetegség (diabetes mellitus, köszvény) megfelelő kezelése ellenére is fennállnak. Xanthomatosis hyperlipoproteinaemiával 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 káros szérumlipidszinteket. A diéta tartása azonban gyógyszeresedés alatt is szükséges.

**Ellenjavallatok:** Súlyos májfunkciózavarok. Fennálló vagy az anamnézisből ismert cholelithiasis. Súlyos vesefunkciózavarok, veseekvéesség. 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.

**Gyógyszerkölcsonhatás:** Óvatosan adható:

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

**Figyelmeztetés:** A kezelés első 3 hónapjában a lipidszintek havonkénti ellenőrzése ajánlott, és amennyiben ezen idő alatt nem csökkenti a szérum lipidszintjét, más terápiára kell áttérni! Gyermekek öröklött hyperlipidaemiája esetén csak akkor adagolható, ha a hyperlipidaemia nem I. típusú, és 6 hónapos diéta nem hoz megfelelő eredményt.

Orális antikoaguláns adagját ismét be kell állítani!

**Csomagolás:** 50 db kapszula.



Gyártja  
a FOURNIER-DIJON cég  
licence alapján a



KÖBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR

# CAVINTON® H 500

injekció

tabletta



**HATÓANYAG:** 5 mg vinpocetinum tabl.-ként; 10 mg vinpocetinum (2 ml) amp.-ként.

**JAVALLATOK:** Orálisan: különböző eredetű (postapoplexiás, posttraumás, vagy sclerotikus) agyi keringészavarok pszichés vagy neurológiai tüneteinek: emlékezőszavarok, 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 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/ttkg-ot. **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 **tabletta** csak vényre adható ki. Az **injekció** csak fekvőbeteg-gyógyintézeti felhasználásra van forgalomban.

**CSOMAGOLÁS:** 10 amp. (2ml); 50 tabl.



KŐBÁNYAI  
GYÓGYSZERÁRUGYÁR



tós vak kísérletek jogosságát — úgy látják, hogy az UDCA hatásos a Japánban egyébként ritka PBC kezelésében. Ebből az sem von le semmit, hogy jelenleg nem tudjuk: hogyan hat e készítmény.

Major László dr.

**Az epehólyag polypoid laesiói.** Heyder, N. és mtsai (Medizinische Klinik und Abt. Klinische Pathologie, Universität Nürnberg-Erlangen): Dtsch. med. Wschr., 1990, 115, 243.

A szerzők 1945—1988 között 14 891 egymás utáni betegnél sonographiás epehólyag vizsgálatot végeztek. 224 (129 férfi, 95 nő; 54 éves átlagkorú) betegnél találtak az epehólyag falán polypoid elváltozásokat. A sonographiás kritériumok alapján 212 esetben *cholesterin-polypokat* diagnosztizáltak, a többi 12 eset bizonytalan kórérettű volt. 92 *cholesterin-polypus* beteg átlagban 9 (3—48) hónapig állott megfigyelés alatt. Hat esetben a polypok átmérője 5 mm-ig növekedett. Ezekből csupán kettőt operáltak, mindkettőnél a kórisme bebizonyosodott. Összesen 21 *cholesterin-polyp*ra gyanús beteget operáltak. 17 esetben a diagnózis helyes volt, két esetben *cholecystitis chr.* állott fenn és egy-egy esetben besűrűsödött, falhoz tapadó epe vagy *concrementum* volt a sonographiás elváltozások kiváltó oka. A 12 bizonytalan eredetű polypoid laesióból hatot operáltak; két esetben adenomát, egy-egy esetben szövet heterotópiát, egy esetben melanoma metastasist, egy esetben epehólyagrákot és adenomyomatost észleltek.

**Eredményeik** szerint az epehólyag polypoid laesiói csaknem 95%-ban *cholesterin-polypok* voltak. 5 mm átmérőig a polypoid laesiók megfigyelendők és a 10 mm feletti-eknél *cholecystectomy* végzendő. 5—10 mm nagyságúknál a döntés az eset sajátosságaitól is függő: nevezetesen a növekedés, soliter vagy multiplex elváltozás, j. o. hasi panaszok, továbbá az életkor.

iff. Pastinszky István dr.

**Epehólyagpolypok és epehólyagkövek.** Wolpers, C. (Medizinische Klinik, Lübeck): Dtsch. med. Wschr., 1989, 114, 1905.

Az epehólyag polypjai (ep.) röntgenológailag vagy sonographiálisan könnyen kimutathatók; a klinikai értékelésük azonban problémás lehet, ha egy malignus folyamat előstádiumának tekintjük. A szerző nézete szerint a 10 mm alatti *cholecysta-polypusok* legnagyobb részét az epehólyag mucosájának *subepithelialis lipidfelhalmozódásai*. Gyulladásos polypok csak kórtartalmú epehólyag esetén várhatók. A kómentes epehólyagban a polypusok nagysága és száma is tekintetbe veendő és értékelendő.

A szerzők 689 felhási panaszos betegnél 32 éven át legalább két ízben vizsgálták röntgenológailag a *cholecysta*t polypokra és epekő kifejlődésére. Valamennyi vizs-

gált beteg elsődlegesen kómentes volt, azonban 181 esetben primer epehólyag-polypot találtak. A *cholecysta-polypus* betegknél és szabad epehólyag esetén 9,5 éves közepes megfigyelési idő alatt 18%-ban képződtek epekővek (24%-ban pigment, 32%-ban soliter, 46%-ban multiplex *cholesterinkövek*) anélkül, hogy a *cholecysta* polypoknak a gyanított epekői átmenete megállapítható lett volna.

A *cholesterosis* folyamata évtizedeken át több stádiumban fejlődhet ki; a *cholesterinesterek* lerakódása a *subepithelialis* habos sejtfészkekben történik. A *cholecysta* polypusok 95%-ban *cholesterosis-polypusok*. Az epehólyag polypusok esetén *prophylactikus cholecystectomy* akkor javallt, ha a nagyságuk a 10 mm-t túllépi.

iff. Pastinszky István dr.

**Lehetséges-e a májcirrhosis farmakológiai kezelése?** Reichen, J. (Inst. f. Klinische Pharmakologie, Universität Bern): Schweiz. med. Wschr., 1990, 120, 557.

A májcirrhosis 20 és 60 évesek között a negyedik leggyakoribb halálok; a legtöbb májbetegségben szenvedő májműködés elégtelensége miatt halálozik el. A májműködés systemás elemzése új terápiás célokra irányítja a figyelmet; 1. *fibrogenesis*; 2. *cytolysis/necrosis*; 3. *sinusoidalis capillaritis*; 4. a *biomembránok megváltozott lipidösszetétele*; 4. és a *hyporegeneratio*. Ezek a tényezők, amelyek a májműködés csökkenését befolyásolják.

A májműködés ezen potenciális tényezőinek terápiás befolyásolhatósága a következőkben tekinthető át. Kórszövettanilag legfeltűnőbb *fibrogenesis colchicinnel* (és *malotilattal*) jól befolyásolható. A *colchicin* nem csupán *antifibrogenetikus* hatású, hanem *immunmodulatorikus* tulajdonságokkal is rendelkezik. A folyamatos *cytolysis* szükséges a májszövet átépítéséhez. Az első betegség, ahol a *cytolysis* kezelés eredményes volt, az *autoimmun chr. aktív hepatitis*. A súlyos formák steroid kezelése eredményes az élet meghosszabbítására és a cirrhosis kifejlődésének fékezésére. A chr. aktív hepatitis-B és a non-A—non-B hepatitisben az *interferon* a *viralis replicatiót* elnyomhatja. A *cytolysis*ben a *virosztatika*, *prostaglandinok* is szerepelhetnek. Az *alkoholos cirrhosis*-betegek életét a *sylimarin* meghosszabbíthatja. A *sinusoidalis capillaritást* a *calcium-antagonisták*, az *S<sub>2</sub>-antagonisták*, az *organikus nitrátok* befolyásolhatják.

A *biomembránok megváltozott lipidösszetételét* halolaj-táplálék nyújtásával, *HMG—CoA-reductase-gátlókkal* vagy *S-adenosylmethioninnal* kísérhetjük meg normalizálni. A cirrhosis kialakulásában lassan kialszik a máj regenerációs potenciálja. A *hyporegeneratio* farmakológailag különböző növekedési faktorok bevetésével akadályozható meg.

iff. Pastinszky István dr.

**Új lehetőségek az encephalopathia hepatica kezelésében?** Meyer, P. J., Bansky, G. (Abt. Klinische Pharmakologie, Medizinische Klinik, Universitätsspital Zürich): Schweiz. med. Wschr., 1990, 120, 553.

Az *encephalopathia hepatica* (eh.) komplex neuropsychiatriai syndroma, amely heveny és idült májbetegségekkel kapcsolatosan lép fel. Az eh. a májsejtek előrehaladt pusztulásával, a vér portosystemás emelkedett „shunting”-jével és többszörös anyagcsere-elváltozásokkal jár. Az eh. fontos komponense a *fokozott neuroinhibitio* a központi idegrendszerben. Az utóbbi főleg a *korai* stádiumban uralkodó, *metabolikus* eredetű, így potenciálisan *reversibilis neuroinhibitio*, amelyet egyrészt a gyomorbélhuzamból bekerülő nitrogéntartalmú anyagok csökkent májmetabolismusa, másrészt pedig a központi idegrendszerben a postsynaptikus GABA<sub>A</sub>-receptor-komplexek (gamma-aminosav-függőségű neuroinhibitio) aktivitása okoz. A konvencionális hatásos eljárások felölelik a kiváltó tényezőktől való óvást, az étrendi fehérje megszorítást, a bélhuzamnak *lactulose*val való tisztítását, esetleg antibiotikumok bevetését. Újabb állatkísérleti vizsgálatok és még nem ellenőrzött klinikai tanulmányok azt gyanítják, hogy a *benzodiazepin* antagonistá *lactulose* (*Anexate*) az eh.-ban a *neuroinhibitót* hatásosan antagonizálni képes. Ha ezen előre közölt eredményeket a multicentrikus vizsgálatokban sikerül megerősíteni, úgy a *flumazenil* új hasznos javallatot jelent az akut és krónikus eh. supportív kezelésében.

iff. Pastinszky István dr.

**A transpapillaris cholangioscopia:** egy új diagnosztikus és terápiás dimenzió. Riemann, J. F. és mtsai (Med. Klin. C., Klinikum der Stadt Ludwigshafen): Dtsch. med. Wschr., 1989, 114, 1775.

Az epeútrendszer betegségei az endoscopyos retrograd cholangiographiával (ERC) nagy százalékban diagnosztizálhatók és kezelhetők. Az ERC azonban egy indirekt módszer, amely néhány esetben nem ad végleges diagnózist. Ezekben az esetekben lehetőség van az epeutak direkt endoscopyos úton történő megtekintésére, amelyet a sebészek intraoperative már régóta végeznek. A transpapillaris cholangioscopia alapja, hogy egy hordozó endoscopyos csatornáján át egy második, vékony endoscopyos vezeték az epeutakba. A szerzők a módszer tanulmányozására egy prospektív vizsgálati sorozatot végeztek, amelyhez az Olympus cég duodenoscopy (XT JF 5,5) és cholangioscopy (XCP PAB 1,7 N) prototípusait használták. A duodenoscopy külső átmérője 13, csatornája 5,5 mm, a cholangioscopy külső átmérője 4,4, csatornája 1,7 mm nagyságú. Ez utóbbi csatornaméret a terápiás eszközök bevezetését is lehetővé teszi. A vizsgálatokhoz két tapasztalt endoscopyos szakember szükséges. A beavatkozás átlá-

gosan 20 percet vesz igénybe. A cholangioscopot a duodenoscop segítségével elvégzett sphincterotomiát követően vezetik a choledochusba. A készüléket általában magasan az intrahepatikus epeutakba is sikerül felvezetni.

Összesen 52 beteg, 12 férfi és 40 nő esetében végezték el a cholangioscopiát. A betegek átlagéletkora 61,6 (39–86) év volt. A vizsgálatba minden olyan beteget bevontak, akiknek elzáródásos sárgaságuk volt, és akiknél az ERC során nem sikerült a diagnózist felállítani. Az ERC után egy ülésben elvégezték a sphincterotomiát, és bevezették a transpapillaris cholangioscopot. 5 beteg esetében a klinikai status, 2 beteg esetében a felvágott papillából észlelt szivárgó vérzés miatt másnapra halasztották a cholangioscopiát. A vizsgálat során 20 beteg esetében a felvetett stenotizáló tumor diagnózisa megerősítést nyert, vagy intraductalis tumortömeg, vagy extraductalis kompresszió formájában. További 20 betegnél észleltek epeúti köveket. 4 betegnél ismeretlen eredetű cholangitis, 3 betegnél epeúti strictura volt a diagnózis. 47 betegből 33-nál (70,2%) adott a vizsgálat végleges diagnózist vagy terápiás eredményt. 5 beteg esetében volt a vizsgálat sikertelen, anatómiai vagy technikai okok miatt. Komplikáció nem lépett fel.

A szerzők a transpapillaris cholangioscopiát egyszerű, szövődménymentes és hatásos beavatkozásnak tartják, amely jelentősen javítja az epeútbetegségek diagnosztikáját és terápiáját. Minden olyan elzáródásos icterus esetében alkalmazandónak tartják, ahol az ERC nem ad végleges diagnózist, vagy terápiás megoldást. Ezért javasolják a módszer bevezetését minden gastroenterológiai centrumban.

Csermely Lajos dr.

Képkalkuláció diagnosztika májbetegségekben — saját tapasztalatok. Hasik, J., Rzymiski, K., Stachowiak, C. (Gastroenterol. Klin., Radiol. Inst. der Med. Akad. Poznan): Z. ärzt. Fortbild., 1990, 64, 207.

A szerzők saját tapasztalataik alapján elemzik a CT, az ultrahang, az ERCP, angiográfia és szcintigráfia alkalmazási indikációját a máj betegségeiben. Céljuk, hogy az egzakt morfológiai diagnózist az egyszerű és kevésbé kockázatos módszerrel állítsák fel, s csak ennek eredménytelensége esetén térnek más metodikára.

Alapvető eljárásnak az ultrahangot tartják, mely a kevésbé specifikus szcintigráfiát csaknem teljesen felváltotta nagyobb felbontóképessége és kevesebb álnegatív eredménye miatt. A következő lépésnek a CT-t tartják, a még jobb felbontóképesség és a kontrasztadásból eredő többletinformáció révén. Hangsúlyozzák, hogy mindkét módszer alkalmas biopszia vezérlésére, s így definitív diagnózist felállításra. Az angiográfiát speciális kérdések (portalis területi metastasisok és másodlagos és trau-

más érelváltozások, májműtétek előtti vasculáris topographia) megválaszolására tartják alkalmasnak. A dinamikus HIDA-szcintigráfiát értékes funkcionális és követő módszerek véleményezik.

A gócos májbetegségek (primer és sekunder daganatok, cysták, abscessusok és traumás eltérések) diagnosztikájában az ultrahang — (kontrasztanyag) CT sorrendet javasolják, kiemelve, hogy az UH-vizsgálatot zavaró feltételek (adipositas, meteorismus, bordaív alatti elváltozás) esetében a CT eredményei jobbakk, s kiegészítő információkat is ad más szervekről, pl. a tüdőről. A gócos elváltozások célzott biopsziája és terápiája is végezhető. A poszttraumás haemobilia kimutatására és a fistulák embolizálására az angiográfiát alkalmazzák.

A diffúz folyamatok (chronikus gyulladás, lymphomás infiltratio, kisgócos metastatisatio) elkülönítése nehéz, pontos eredmény a biopsziától várható. Haemosiderosis és zsírmáj gyanúja esetén CT-t javasolnak, míg az angiográfiát és HIDA-t csak speciális esetekben tartják elvégzendőnek.

A laparoscopia akkor indokolt, ha egyéb módszerek nem vezetnek diagnózishoz; főleg két kérdéskör eldöntésére szolgál gyakorlatukban: elzáródásos (zöldes májfelszín) és hepatocellularis icterus („vörös máj”) differenciáldiagnosztikájában, illetve a hepatomegalia okainak (idült gyulladás, zsírmáj, cirrhosis, metastasis) elkülönítésében.

Pikó Béla dr.

Légzésfunkciós zavarok májcirrhosisban. Hüppe, D. és mtsai (Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie Medizinische Klinik und Poliklinik Bergmannsheil, Bochum): Atemw.-Lungenkrkh., 1989, 15, 424.

Portalis hypertensióban a keringési elváltozásokon kívül az intestinalis endotoxinok, biogén aminok és nutritív allergének eliminációjának zavarai a pulmonalis funkciót befolyásolják. Egyes esetekben parapulmonalis vénás, valamint intrapulmonalis arterio-venosus shunt képződéssel, megnövekedett vérátáramlással és a capillaris permeabilitás fokozódásával lehet találkozni. Az ascites megjelenésekor restrictiv légzési beszűkülés, kifejezett hypalbuminaemiában a gázcsere akadályozó interstitialis tüdővízenyő fejlődik ki.

Az említett összefüggések tisztázása érdekében a szerzők prospektíve 74 portalis hypertoniával járó, májcirrhosisban szenvedő, egyébként egészséges tüdejű beteg légzésfunkciós állapotát tanulmányozták. Erre vonatkozólag a resistance (Rt), az intrathoracalis gázvolumen (IGV), a vitálkapacitás (VC), az 1 másodperc térfogat (FEV<sub>1</sub>) és a FEV<sub>1</sub>/VC % meghatározására került sor. Vérgázanalízist, metacholinallal specifikus provokációt végeztek a hörgők

reaktivitásának felmérésére. Vizsgálták a májfunkciós paramétereket és a szérumfehérje frakciókat.

Az anamnesztikusan és klinikailag egészséges tüdejűnek tartható betegek 22%-ában plethysmographiásan légúti obstrukciót fedeztek fel, ami független volt az ascitestől, a cirrhosis etiológiájától, a hypalbuminaemiától és a dohányzási szokásoktól. Ez az előfordulási arány meghaladja az átlagos népességben felmért, kontrollként felhasználható 6–10%-ot, de oka még nem tisztázott. Ugyan 8,1%-ban a cirrhosisosok hyperreagibilis hörgőrendszerrel és 48%-ban magasabb IgE szinttel rendelkeztek, a resistance és az emelkedett IgE értékek között összefüggést nem találtak. A májcirrhosisos betegekben észlelhető magasabb IgE koncentráció a keringő immunkomplexekre adott válaszbán, másrészt a csökkent hepatikus clearance-ban keresendő. Egy ún. esetleges „spill-overphenomen” hátterében hepatikus RES bypass esetén a megerősödött humorális immunreakció állhat, ami azonban primer RES passage meglétekor nem szükségszerű. A szerzők a felvetett hipotézisek mellett nem tudtak bizonyítékokat felmutatni, mivel az IgE koncentráció sem a portalis hypertensio mértékével, sem a metabolikus és excretorikus májtevékenységgel (cholinesterase, bilirubin) nem mutatott összefüggést.

A légúti obstrukció megnövekedéséért a keringő endotoxinok jelenlétét teszik felelőssé. Ezek a májcirrhosisos betegek 75%-ában kimutathatók és képesek a hízósejtekből histamint felszabadítani. Ugyanakkor az utóbbi eliminációja ilyenkor elhúzódó, ami a histamin mennyiségének felszaporodásához vezet.

A májcirrhosisban szenvedők 1/3-ában gázcsere-zavart tudtak kimutatni, de csak a betegek 15%-ában állt fenn <70 Hgmm és 8%-ában <60 Hgmm mértékű hypoxia. Ez független volt az egyidejű ascitistől vagy hypalbuminaemiától. Háromból 2 betegben (PaO<sub>2</sub><60 Hgmm) a hypoxia több kórházi kezelés kapcsán is reversibilisnek bizonyult. Ennek oka szintén nem ismert. Fixált vagy reversibilis intrapulmonalis arteriovenosus shunt képződés lehetősége vetődik fel.

Csak sonographiásan leleplezhető ascites a légzésfunkciót az egészséges egyénekhez viszonyítva nem befolyásolja. Amennyiben az kifejezett, az IGV lényegében beszűkül, de a folyadék kiürítésével normalizálódik. Az ascites okozta restrictiv légzészavar többek között a rekeszmozgások korlátozása következtében alakul ki. Mivel a hasi folyadékgyülem miatt sok beteg hypalbuminaemiában szenved, és a basalis tüdőterületeken a ventilatio romlik, a hypoxia több tényezővel magyarázható. Az ilyenkor létrejövő interstitialis tüdővízenyő radiológiailag kezdetben alig fedezhető fel. A septalis oedema az alveolaris diffúziós utat meghosszabbítva vezethet az alacsonyabb PaO<sub>2</sub> értékekhez.

Barzó Pál dr.

Az amoebás májtályog diagnosztikája és terápiája. Weinke, Th., Pohle, H. D. (II. Med. Klinik Rudolf Virchow der Freien Univ. Berlin): Dtsch. med. Wschr., 1990, 115, 422.

A protozoon *Entamoeba histolytica* endemiás a trópusokon és szubtrópusokon. Jóval a trópusi tartózkodás után fejlődhet ki. Mivel az infekciók 90%-a tünetmentes, nem elegendő kimutatni az *E. histolytica*-t a székletben, hogy aktív, invazív amoebiasisról beszéljünk. A betegek egy része amoeba cystákat választ ki, anélkül, hogy panasz lenne („tünetmentes cystahordozók”). Az invazivitást a kórokozó pathogenitása határozza meg. A kóros történet a colon területén zajlik le: histolysis: innen kapta nevét a parazita: az amoebák a célsejtekhez tapadnak, toxikusan és mechanikusan károsodnak a gazdasejtek, a lysist szenvedett sejtek fagocytálódnak. A véráram útján, a véna portae-n át a májba jutnak, elszaporodnak, a vena portae kis ágait elzárják, a hepatocyták fokális infarctusaihoz vezetve.

Proteolitikus enzimek válnak szabaddá, melyek további sejtkárosodásokat idéznek elő. A nekrotikus területet haemorrhagiás zóna veszi körül; folyékony sejtörmelékkel kitöltött abscessus üregek alakulnak ki. Az abscessus fala fibroblastokból, makrofágokból, lymphocytákból áll, de csak kevés a neutrophil sejt. Trophozoiták előfordulhatnak (a kórokozó vegetatív formái) a fal területén. Az abscessus tartalom szagtalan, szemben a pyogen folyamatokkal; „csokoládé vagy szardellapaszta-szerű”. Átmérőjük néhány mm-től 20 cm-ig terjedhet. Egyetlen abscessus 1500 ml folyadékot is tartalmazhat. Az abscessusok lehetnek soliterek vagy multiplexek. A bal lebenyben elhelyezkedők rupturája a pericardium vagy pleuraür irányába veszélyes lehet.

**Klinikai tünetek.** Legjellemzőbb triász: láz, jobb felsőhasi fájdalom, hepatomegalia. Ritkább tünetek: hányinger, hidegrázás, fogyás, pulmonális folyamat, icterus. Jellemző a jobb váll fájdalom az esetek kb. felében, és improduktív köhögés. Az abscessusok kiterjedése miatt a jobb rekesz magasabban állhat, csökkent rekeszmozgással, jobb oldali pleuralgiával, folyadékgyülemmel, bal májleány abscessus esetén bal oldali hasi és vállfájdalom. Ha icterus lép fel, a prognózis rossz. Az icterus egyébként ritka. A jobb májleány gyakran érintett. Férfi-nő arány: 5:1. Klinikai-kémiai vizsgálatok: magas süllyedés, leukocytosis, anaemia, magas alkalis foszfatáze érték.

Pozitív székletvizsgálati leletnek (cysták és trophozoiták) nagy jelentősége van. Invasív amoebiasisnál a betegek 90%-ában *E. histolytica* elleni antitestek fejlődnek ki. Amoebás májtályognál ez szinte mindig pozitív. Heveny lefolyás esetén kezdetben az antitest-koncentráció a kimutathatóság határa alatt lehet. Jó módszerek: ELISA, indirekt immunfluoreszcencia, indirekt haemagglutinatio. Az antitest titer hónapoktól évekig magas lehet.

**Képzőanyagok:** ultrahang, CT,

gallium scintigraphia. Utóbbinál „hideg” areola észlelhető, szemben a pyogen abscessussal, amely a galliumot felveszi. CT-nél és UH-nál a fal-echo nem figyelhető meg, kerek, vagy ovalis hypodens areolákat látunk. Egyébként csökkent densitású intrahepatikus területek utalnak abscessusokra.

**Terápia:** jó szöveti aktivitással rendelkezik, a metronidazol (Klion):  $3 \times 750$  mg. 10–14 napig: tinidazol, chloroquin, emetin. Nem resorbeálódik a paromomycin, csak intraluminalisan hat. Az abscessusok aspirációja akkor ajánlott, ha átmérőjük több mint 12 cm, és perforációs veszély fenyeget.

Csóka József dr.

## Neurológia

**Elektroconvulsiv kezelés Parkinson-betegségben.** Douyon, R. és mtsai (Amer. J. Psychiatry): 1989, 146, 1451

A szerzők fontos kezelési eljárásra hívják fel a figyelmet: a parkinsonos beteg elektroconvulsiv terápiájára. Szórványos közlemények korábban e témakörben már megjelentek. 7 depresszióban is szenvedő parkinsonos betegnél végeztek elektroconvulsiv (ECT) kezelést. A betegek életkora 61–73 év között volt, 2 nő és 5 férfi betegről volt szó. Eredményeik alapján megállapítják, hogy már 2 ECT kezelést követően is jelentékeny javulás volt kimutatható a motorium állapotában és gyakorlatilag mind a hét betegnél jelentős volt a javulás. A dolgozatban részletesen foglalkoznak a kezelési mód meggyőző teoretikus bázisával is. A teoretikus bázist az jelenti, hogy az ECT kezelést növeli a dopamin receptor szenzitivitását. A kezelési eljárás nemcsak a motoros tüneteket javította, hanem érthető módon a depressziós állapotképet is.

A nemzetközileg igen rangos folyóirat a kezelési eljárás fontosságát azzal is hangsúlyozza, hogy a folyóiratban külön szerkesztési összefoglalót és kommentárt is fűz hozzá, kiemelve a kezelés csekély veszélyességét és várható nagy terapeutikus hasznát. Mind a szerzők dolgozata, mind a szerkesztési kommentár arra buzdít, hogy további vizsgálatokra inspiráljon e témakörben.

(Ref.: Szép és fontos példája ez a dolgozat a két klinikai idegtudomány, a neurológia és a pszichiatria szoros egymásrautaltságának, hiszen e két szakág túlzott szeparációja sokszor káros a betegnek. Fontos volna, hogy parkinsonos betegeknel házában is végezzünk ilyen kezeléseket és kutatást.)

Lipsey Attila dr.

**Kiegészítő flunarizin-kezelés terápia-rezisztens gyermekkori epilepsziákban.** Kettős-vak crossover tanulmány. Keene, D. és mtsai (Children's Hosp. Eastern Ontario, Dept. Pediatrics, Ottawa): Can. J. Neurol. Sci., 1989, 16, 191.

A calcium ionok biztosan szerepet játszanak a neuronális hyperexcitabilitás kialakulásában. A szerzők a Ca-antagonista flunarizin eddig vitatott antiepileptikus hatását vizsgálták, 2–18 év közötti terápia-rezisztens, vegyes epilepsziás betegcsoportban. A betegek feléflunarizint az addigi antiepileptikum mellé adták, testsúlytól függően napi 5–15 mg mennyiségben. A csoport másik fele placebót kapott. Később a két csoportot felcserélték. A 34 beteg közül 8 jelentősen javult (50 %-ot meghaladó rohamgyakoriság-csökkenés) a placebo fázisban, 5 a flunarizin fázisban. Egy beteg jelentősen rosszabbodott a flunarizin fázisban. 25 beteg egyik fázisban sem mutatott érdemi változást. Kedvező eredményt elsősorban azoknál láttak, akiknek göcbből generalizáló rohamaik voltak.

Az eredmények alapján a flunarizin antikonvulsiv hatása továbbra is vitatható, annak megítéléséhez még több és más típusú prospektív elemzés szükséges.

Clemens Béla dr.

**Adatok az idült haematoma subdurale pathogenesiséhez.** Kopp, W. (Universitätsklinik f. Radiologie, Graz): Fortschr. Röntgenstr., 1990, 152, 200.

A chronikus subduralis haematoma (csdh.) immár 100 esztendeje sokat vitatott kérdésében ma általánosan elfogadottnak látszik, hogy a csdh. a sérült vagy rupturált hídvénából eredő lassú vérszivárgásból keletkezik, amit a továbbiakban a haematoma letokolódása, a coagulált vér elfolyósodása és a haematoma tokból recidiváló vérzések folytán térfogatnövekedés követ.

A szerző 24 (23–79, átlagban 62 éves) betegen retrospektíve tanulmányozta a csdh. CT-vel ellenőrzött lefolyását. Valamennyi csdh. traumás subduralis hygromából a hygromabennébe való bevezréssel és membránképzéssel keletkezett; a CT-ben hypodens, isodens és „kevert” csdh.-képek mutatkoztak. A csdh. különböző densitása függ a primer liquorisodens folyadékba való bevezrés mértékétől. Feltevésük szerint az alacsony intracranialis nyomás felelős a haematomák és a csdh. keletkezéséért. A chr. subduralis haematoma, legalábbis a kezdeti fázisban, nem progrediáló térfoglaló laesio, hanem az intracranialis hypotensióhoz való alkalmazkodási folyamat: az extracerebrális folyadékszaporulat lehetővé teszi az agy/liquor-komplexusnak a koponyatokból való retractiót, amennyiben a keletkező extracerebrális holtteret kitölti.

iff. Pastinszky István dr.

**Posttraumás neuromák CT és sonographiás diagnosztikája.** Schmitt, R. és mtsai (Inst. f. Strahlendiagnostik und Neurochirurgische Klinik des Klinikums Ingolstadt): Fortschr. Röntgenstr., 1990, 152, 180.

A leggyakoribb perifériás idegdaganatok a *neuromák*. A neuroma leggyakoribb kiváltó oka a végtag traumás vagy operatív amputációja („external neuroma”) vagy az intakt idegen chr. irritációja („internal neuroma”), így pl. a lábhat ún. *Morton-neuromája*. A neuroma típusos symptomatikáját a nehezen befolyásolható amputációs csontfájdalmak, az ún. fantomfájdalmak, lancináló dysaesthesiák uralják. A morfológiai diagnosztika nagyobb neuromák esetén a tapintási leleten vagy ennek negatív volta esetén a csont operatív explorációján alapul.

A szerzők a posttraumás neuromák sonographiás és CT leleteit négy saját esetük alapján tárgyalják (három amputációs neuroma, és egy lumbalis plexusgyökér szakadás utáni cauda-rostneuroma). A perifériás neuromák echoszegény belső szerkezetet mutatnak az echodús környezettől éles elhatárolásban. A CT-ben a neuromák az izomzattal szemben natív enyhe hypodens képet mutatnak + 40 és 60 HU között; kontraszt után csupán minimális fokozódást észleltek. A cauda-rostneuroma myelographiásan mint intraduralis, gírland formájú telődési hiány jelentkezett a traumás pseudomeningocelétől cranialis irányban.

Értékelésük szerint a sonographia választandó vizsgálati eljárás a perifériás neuromák körismérésében.

ifj. Pastinszky István dr.

**Sclerosis multiplex és a retrovirusok.** Voltz, R., Hohlfeld, H. (Neurol. Klinik, Klinikum Grosshadern der Universität München): Dtsch. med. Wschr., 1990, 115, 432.

A sclerosis multiplex (sm.) pathogenesise még ismeretlen. Az utóbbi hónapokban az angolszász irodalomban újból felmerült a *retrovirusok* szerepe a sm. kóroktanában; ezekben a sm.-betegek perifériás vérséjtjeiből a retrovirus HTLV-I (human T-cell lymphotrop vírus I) DNS-sequentiák izolálásáról számolnak be. A retrovirusok RNS-vírusok. A retrovirusok jelentőségét a központi idegrendszer megbetegedéseiben a *biztosan retroviralis betegségek* bizonyítják; így pl. az *AIDS-dementia*, vagy a *HTLV-I-asszociált myelopathia*, amely tropikus spastikus paraplegia nomenclaturával ismeretes; ezen utóbbi betegség a sm.-szel klinikailag nagyon hasonló lehet.

Mivel a sm.-betegeknél a nem régen közölt vizsgálatok HTLV-I-hez nagyon közel álló retrovirusokra utalnak, újabb indítékokat nyújtanak ezen vizsgálatok további megerősítésére. Feltehető ugyanis, hogy a sm.-nek bizonyos alformái, amelyeket ma mint „multiplex sclerosisnak” klasszifikálnak, a retrovirusokkal vannak összefüggésben.

ifj. Pastinszky István dr.

**A sclerosis multiplex mágneses rezonancia (MRI) vizsgálata.** Lyrer, Ph. és mtsai (Neurologische Universitätsklinik, Kantonsspital Basel); Schweiz. med. Wschr., 1989, 119, 1949.

A mágneses rezonancia vizsgálat (Magnetic Resonance Imaging: MRI) bevezetése a sclerosis multiplex (sm.) diagnosztikájába sikeres módszernek bizonyult a klinikai gyakorlatban (Young, T. R. és mtsai, 1981). Az MRI sensitivitása *nagyobbnak* látszik egyéb képző eljárásoknál, azonban egy normális MRI-kép még nem zárja ki a sm.-t. A MRI-vizsgálat specifitása a sensitivitással egybevetve csekélyebb.

A szerzők célja a sm.-tünetes betegeknél a MRI-vizsgálatok diagnosztikus értékének megállapítása volt. 88 (22–70, átlagban 44 éves) betegnél a kérdéses sm. laesiókat és klinikai tüneteket MRI-val elemezték. MRI-val az esetek 54%-ában tudtak sm.-laesiókat kimutatni. A klinikailag egyértelműen sm.-betegeknél ez 85% volt. A lehetséges sm.-tünetek alatti betegeknél 34% arányt észleltek. Sm.-laesiók lecső sorrendben mutathatók ki a hemisphaeriumok fehér területén (centra semiovalia), a periventricularis rendszerben, basalis ganglionokban és a fossa posteriorban.

Véleményük szerint a klinikailag kórismétett sm. esetén a MRI megerősíti a diagnózist; a klinikailag lehetséges esetekben az sm. a diagnózist eldönti.

ifj. Pastinszky István dr.

**Perifériás glicerin injekció az idiopathiás trigeminus neuralgia kezelésében.** Stajcic, Z. (Oral Surgery Clinic, Faculty of Stomatology, Beograd, Jugoszlávia): Int. J. Oral Maxillofac. Surg., 1988, 18, 255.

A szerző 1986–88 között 13 idiopathiás trigeminus neuralgiában (ITN) szenvedő beteg 17 idegágát kezelte módszerével, mely megfelel az ITN sebészeti kezelési trendjének (kicsi a beavatkozás, enyhék a komplikációk). Módszerének lényege: az érintett idegág 2%-os lidocainos (2 ml) helyi érzéstelenítése után harminc perccel 1–1,5 ml steril, 99,9%-os, anhidrosus glicerin injekciót lassan a szövetekbe a foramen mandibulac-n, ill. a for. infraorbitale keresztül. 4 esetben történt 2–7 napon belül újabb injekciós kezelés, mivel az első hatása elégtelen volt. A 17 esetből az eredmények 10-nél voltak kiválóak, 2-nél jók, 3 esett vissza, két esetben pedig egyéb kezelést javasoltak. A fájdalommentes időszak 6–26 hónap között ingadozott. Enyhe mellékhatásként hypaesthesia és átmeneti haematoma jelentkezett.

A szerző módszerét javasolja az ITN terápiás lehetőségei között, de jelzi, hogy hosszabb követési idő, s nagyobb betegszám szükséges az eredményesség igazolásához.

Dr. Kopácsiné Gyenes Mónika dr.

**Neurogen tüdővízenyővel szövődött generalizált epilepsziás crisis.** Chevrolet, J. C. (Hôpital cantonal universitaire Genève); Schweiz. med. Wschr., 1990, 120, 429.

Az oedema pulmonale neurogenicum (opn.) a központi idegrendszer (cns.) laesiói folytán fellépő tüdővízenyő. Már a század eleje óta ismert ez a szövődmény, súlyos *epilepsziás rohamok* vagy egyéb cns. betegségek kapcsán.

A szerzők ennek példázására két esetüket ismertetik. Az *első* esetben az opn. spontán kedvező lefolyású volt, viszont a másik eset fatális kimenetelű. Az opn. a „klasszikus” vagy „praecox” formájában percek alatt fejlődik ki az epilepsziás rohammal (vagy az akut agyi történéssel) kapcsolatos tüdővízenyő; a második „forma retardiva”-ban a laesio utáni következő napokban alakul ki a *kései tüdővízenyő*. A cns.-laesio egyik formára sem specifikus. Eseteikben egyéb szövődmény (cardialis, toxicomania, aspiratio) kizárható volt.

Az opn. súlyos formái *letálisak* lehetnek. Az opn. pathogenesise nem tisztázott. Az opn. kezelése nem specifikus és a kialakuló kórképet a helyzet súlyossága határozza meg (oxigén therapia, respirátor kezelés stb.).

ifj. Pastinszky István dr.

**Tacrin és lecitin kombinációja Alzheimer-kórban.** Chatellier, G. és mtsai (Groupe Français d'Étude de la THA Paris, Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris): Br. med. J., 1990, 300, 495.

A szerzők a kolineszteráz-inhibitor tacrin (tetra-hidro-amino-akridin, THA) és lecitin orális kombinációját próbálták ki Alzheimer típusú senilis dementia tünetek enyhítésére. Ezen kombinációval más kutatócsoport jó eredményt ért el. A pszichofarmakonok kipróbálása során a kísérletek összehasonlítása, reprodukálása igen nehéz, csak akkor lehetséges, ha a beteganyag kiválasztása azonos kritériumok, a gyógyszerhatás értékelése azonos tesztek alapján történik.

Ennek érdekében a szerzők hat neurológiai centrum ambuláns beteganyagából válogatták ki azt a 67 beteget, akikre a következők érvényesek: Alzheimer-betegségük a Nat. Instit. of Neurol. and Communicative Disorders and Stroke és Alzheimer Disease and Related Disorders Association kritériumai szerint meghatározott, kedélyelváltozásaik nincsenek, közvetlen hozzátartozóikkal élnek, akik véleményét a gyógyszerhatás értékelésénél figyelembe vették. Kettős vakpróba végezték a gyógyszer kipróbálást: 114 mg THA-t vagy placebo-t kaptak a betegek 1200 mg lecitin-nel napi 3 adagra elosztva. 1 hónap aktív terápiát 1 hónap kontroll periódus követett, összesen 4 hónapig. A kezelés első hónapjában 6 beteg kapott hepatitist, a kontroll periódus alatt további kettő. A kezelték mintegy egyharmadánál jelentkeztek mér-

sékelt fokú gastrointestinalis panaszok. Az értékelő tesztek 2–4 hetente végezték el. A gyógyszerhatás mértékét a gondolkodási és viselkedési készség tesztjeivel, ill. a beteg és hozzátartozóinak és orvosának véleménye értékelte. A két előbbi a Folstein-féle mentális állapot fokozati beosztásával, ill. a Mattis-féle demencia fokozatokkal jellemezték. Viselkedési változásaitak hozzátartozóik értékelték, s az orvosai az egységesítő és összehasonlíthatóság céljából Stockton-féle geriátriai beosztást alkalmazták.

Eltérően más munkacsoporttól, a THA-lecitin kombinációt jelen kísérletben az említett relative objektív értékelés alapján nem találták jó hatásúnak. A kombináció nem nyújtott többet, mint a lecitin önmagában. Az Alzheimer-betegeket súlyosságuk szerint 3 csoportba osztva egyik fokozatnál sem volt a kombinációnak kiemelkedő hatása.

Egyed Zsófia dr.

Az alkohol és az epilepsziás rohamok kapcsolata, epilepsziás betegeken. Heckmatt, J., Shaikh, A. A. (Department of Neurology, Newham General Hospital and The London Hospital, London): J. Roy Soc. Med., 1990, 83, 6.

Az alkohol és az epilepszia kapcsolata évek óta ellentmondásos, bár tény, hogy krónikus és jelentős alkoholizálás „eredményként”, valamint ennek hirtelen abbahagyásakor epilepsziás rohamok jelentkezhetnek. Krónikus epilepsziában az alkohol trigger szerepe azonban kevésbé hangsúlyozott. Mindenesetre Gowers a fiatal epilepsziásoknak azt tanácsolta, hogy ne fogyasszanak szeszes italt (1901). A mai vélemények liberálisabbak e tekintetben.

A szerzők egy általános neurológiai osztályon vizsgáltak 70 epilepsziás beteget, valamint egy epilepsziaklinikán követtek 64 epilepsziás beteget. Részletesen kitértek az ivási szokásokra, az alkohol mennyiségére, valamint az ivászat és a roham közti időtartamra.

Az általános neurológiai osztályon a vizsgált betegek 10 százalékánál találtak kapcsolatot az alkohol és a roham között. A roham rendszerint 2–48 óra múlva jelentkezett az ivászat után. A rohamozó betegek többsége nagyobb mennyiségű szeszes italt

fogyasztott, és csak egy beteg volt „szociális ivó”. A betegek 90 százalékánál tehát az alkohol nem provokált rosszülltet. Igaz, ezen csoport tagjai vagy absztinensek voltak, vagy nagyon kevés szeszes italt fogyasztottak.

Az epilepsziaklinikán a betegek 15 százalékánál találtak közvetlen kapcsolatot az alkohol és a rohamok között. Ennek alapján a szerzők úgy vélik, hogy az alkohol fontos trigger tényező epilepsziás betegen.

A probléma igen lényeges, hiszen a fejlett országokban jelentősen növekszik a szeszesital-fogyasztás.

Az eddigi experimentális eredmények alapján megállapítható, hogy az ismételt agyi stimuláció nem elégséges önmagában roham provokálásához. A rohamindukcióhoz konvulzív tényező szükséges, mint például az alkohol.

A szerzők véleménye szerint az „epilepsziás agy” érzékenyebb alkoholra, mint a nem epilepsziásoké. Ezek alapján feltétlenül indokolt ennek a tényezőnek a mérlegelése az epilepsziás betegek kezelésében.

Bánk József dr.

## PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

(4/c)  
Fiatal belgyógyász szakorvos, viszonylag széles tapasztalattal, pszichoszomatikus, hoiisztikus szemlélettel rész- vagy teljesidőjű munkalehetőséget keres a vállalkozási szférában vagy más új szemléletmód helyen. Kapcsolatfelvétel „Partneri viszony” jellegű a kiadóban.

(22/b)  
A Jász-Nagykun-Szolnok Megyei Önkormányzati Hivatal Hetényi Géza Kórház-Rendelőintézet mb. orvos-igazgatója (5000 Szolnok, Vörös Hadsereg útja 39–41.) pályázatot hirdet az intézet Központi Műtőjébe 1 fő vezető asszisztens diltára (bailesti-sebészet, sebészet és urológiai profilú).

Bojthe Lajos dr.  
mb. orvos-igazgató

(23/b)  
Az Igazságügyi Orvosszakértői Intézet (Budapest, II. ker. Gyorskocsi u. 25. 1363 Budapest, Pf. 31.) vezetője pályázatot hirdet 1 fő igazságügyi pszichológus állás betöltésére. A felvételre kerülő pszichológusnak részt kell vennie az Intézet szakértői kirendeléseinek elmeorvosszakértői diagnosztikai és önálló szakértői feladatainak ellátásában. Fizetés: megegyezés szerint, továbbá negyedévi „prémium” kiegészítéssel.

A munkakör betöltésének feltétele megcéluló psychodiagnosztikai, illetve terápiás gyakorlat, képzettség, valamint három hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány. Jelentkezni lehet az Intézet vezetőjénél, valamint tel.: 201–0137 számon.

Szabó Árpád dr.  
101 vezetője

(24/b)  
Az Igazságügyi Orvosszakértői Intézet pályázatot hirdet fő állásban igazságügyi orvosszakértői tevékenységre, elsősorban sebész-traumatológus, illetőleg belgyógyász, valamint elmeorvos szakorvos számára határidő nélküli kinevezéssel.

A fizetés megegyezés szerint. A pályázat az Igazságügyi Orvosszakértői Intézet vezetőjének címére (1363 Budapest, Pf. 31.) adható le.

Szabó Árpád dr.  
101 vezetője

(29/a)  
Kerepestarcsei Nagyközségi Önkormányzata pályázatot hirdet közzeti orvosi állásra.

Az állás előreláthatóan egy évig kell betölteni, betegség miatt.

Illetmény megegyezés szerint. Budapestről kijárással is ellátható.

A pályázatokat kérjük a Kerepestarcsa Nagyközségi Polgármesteri Hivatal Rapavi József polgármesterhez címezni, 2143 Kerepestarcsa, Széchenyi u. 33.

Rapavi József  
polgármester

(32/a)  
Kerepestarcsa Nagyközségi Önkormányzata pályázatot hirdet gyermekorvosi diplomával, ifjúsági orvosi állásra.

Illetmény: kulcsszám szerint. Budapestről kijárással is ellátható.

A pályázatokat kérjük Kerepestarcsa Nagyközségi Polgármesteri Hivatal Rapavi József polgármesterhez címezni, 2143 Kerepestarcsa, Széchenyi u. 33.

Rapavi József  
polgármester

(33)  
A Városi Kórház-Rendelőintézet (8100 Várpalota, Honvéd u. 2. Pf. 9.) pályázatot hirdet gyermek közzeti orvos állás betöltésére.

Pályázati feltétel: szakképzettség. Juttatások: kedvezményes ebéd, lakás megbeszélés tárgyát képezi.

(34)  
Vác Városi Kórház és Intézményei (2600 Vác, Szőnyi tér 3.) orvos-igazgatója pályázatot hirdet Röntgen Osztályára (ultrahang és CT lehetőséggel) az alábbi állásokra:  
— 4 fő szakorvos vagy szakvizsga előtt álló orvos és  
— 4 fő asszisztens részére.

Kiemelt bérezés. Az állás Budapestről is ellátható, kórházi autóbusszjárt biztosítva.

Orvosi és asszisztens szolgálati férőhely megbeszélés tárgyát képezi.

Szőnyi Mihály dr.  
orvos-igazgató

(35)  
Orosháza Városi Önkormányzat Kórház orvos-igazgatója (Orosháza, Könd u. 59.) pályázatot hirdet

### urológus

állás betöltésére.

Az állás betöltésére: pályakezdő orvos számára is, de előny jelent a szakmai jártasság, vagy szakorvosi képesítés.

Pályázni a szakmai tevékenységet bemutató élettrajz, valamint az idevonatkozó okiratok másolatának csatolásával lehet.

Bérezés megegyezés szerint. Az állás azonnal betölthető.

Hampel Ferenc dr.  
orvos-igazgató

(36)  
Az Igazságügyi Megfigyelő és Elmeorvosító Intézet (1475 Bpest, X., Kozma u. 13. Pf. 22.) főigazgató-főorvos megüresedett állás terhére felvesz 1 fő adjunctust (esetleg alorvost) az intézet Neuro-Psichiátriai Osztályára.

Az intézet feladata kóros elmeállapotú bűnelkövetők ideg- és elmeorvosellátása, belcérte az elmeállapot megfigyelést, a kényszerorvoskezelést, a munkaterápiás foglalkoztatást, a rehabilitációt is.

Az állás betöltéséhez elmeorvosiaszt szakvizsga és megfelelő gyakorlati idő, szakmai jártasság szükséges. Előnyben részesülnek azok a pályázók, akik elmeorvos-szakértői gyakorlattal, illetve ideggyógyászat szakvizsgával is rendelkeznek.

Illetmény: gyakorlati időtől (beosztástól) függően 25–35 000.— Ft között.

Adjunctus esetében a lakás megbeszélés tárgyát képezi. Evente tizenharmadik fizetés, korpótlék. Ingyenes BKV bérlet. Melléklógalkozás vállalása nem kizárt.

Szociális juttatások: üdülés, egészségügyi ellátás, gyermeküdvöltetés.

A jelentkezést az IMEI főigazgató-főorvosához kell benyújtani.

Személyes informálódás az 147-7956-os telefonon.

Csicsay Iván dr.  
főigazgató-főorvos

(37)  
A Főv. Főpolgármesteri Hivatal Jahn Ferenc Kórház-Rendelőintézet orvos-igazgatója (1204 Bp., Köves u. 2–4.) pályázatot hirdet: — nyugdíjazás miatt megüresedett —

osztályvezető-főorvosi állásra. A II. Psychiátriai Osztály alkohológiai és addictológiai profilú, feladata a speciális krízisintervenció is. Az osztály az Országos Alkoholológiai Intézet bázis osztályaként tevékenykedik.

Főnyad László dr.  
orvos-igazgató



# LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

A Pacem in utero egyesület felhívása

*T. Szerkesztőség!* Hazánkban 1956 nyara óta a napjainkig eltelt időben kb. 4,5 millió legális abortuszt (a továbbiakban m. ab. vagy művi terhességmegszakítás; mtm) hajtottak végre állami gyógyintézeteinkben, jogszabály engedélye alapján. A példátlan méretű magyar „abortuszcsapás” egyedülálló a világtörténelemben. Bár a szocialista országokról nincs megbízható statisztikánk, az egyértelműen megállapítható, hogy a fejlett országokban a magyar jogszabályi változtatásokat 15–20 évvel később követték, másrészt a legtöbb országban lényegesen szűkebb körű volt a liberalizálás vagy fennmaradt a teljes abortusztilalom. További lényeges különbség a fejlett országok gyakorlatához képest, hogy míg nálunk 35 éven át gyakorlatilag tilos volt az ellenpropaganda, addig máshol rendkívül erős volt az orvosi, jogi, erkölcsi ellenvélemény, s ez önmagában is visszatartó hatású volt. Így eshet meg, hogy míg pl. Franciaországban vagy az NSZK-ban kb. 4–5 születésre esik egy legális abortusz, addig nálunk az arány a nyolcvanas években kb. 3 születésre két abortusz. Ez a nyolcvanas években kb. 80 000–90 000 legális mtm-t jelentett, ami az 1989. január 1-jén bekövetkezett érthetetlen és megdöbbentő liberalizációt követően a becslések szerint tovább nőtt. Ez a szám még érzékelhetőbb és megdöbbentőbb, ha azt mondjuk, hogy „munkanaponként” legalább 350 legális abortuszt hajtanak végre kórházainkban. Nem tagadható és titkolható: a magyarság évtizedek óta zajló demográfiai katasztrófájának egyik fő oka; a gyakorlatilag szabad, ellenpropaganda nélkül lezajlott 4,5 millió abortusz.

Megdöbbentő, de tény a fenti katasztrófális állapotok mellett a közvélemény, de az orvos-jogász szakemberek jelentős része is totálisan tájékozatlannak tekinthető a mtm orvosi-jogi alapkérdéseit illetően. Nem ismert például, hogy a legális abortusz is egyértelműen veszélyezteti a nő egészségét, sőt életét. A legális abortusz 10–30%-ban *meddőséget* okoz, pontosan kimutatható szerepe van a *koraszülésekben*.

Ennél is egyértelműbb a genetikának és az embriológiának a nyolcvanas évek elején tett megcáfolhatatlan bizonyítéka; egyrészt a méhmagzat fogamzásától genetikailag teljesen azonos a kész emberrel, másrészt a magzati fejlődés az első pillanattól kezdve *folyamatos*, nincs benne „ugrás”, sőt maga a születés sem jelent minőségi változást.

A jogi tájékozatlanság egyik gyökere, hogy rengetegen úgy hiszik, a legális mtm „emberi jog”, vagy a „nők joga”. Nos egyetlen ENSZ határozat, nemzetközi egyezmény még csak csírájában sem mondott ki hasonlót.

Ezzel szemben *ab. ellenesnek* tekinthető nemzetközi okmány több is van; ilyenek

tekinthető például a Gyermekek jogairól szóló 1959. ENSZ nyilatkozat. Érthetetlen módon nagyobbrészt ismeretlen a polgári jog és a büntetőjog évtizedek óta töretlen és folyamatos álláspontja; a magzat fogamzásától jogi védelem alatt áll. Így a Ptk. elismeri a fogamzástól való feltételes jogképességet, a Btk. a tiltott magzatelhajtás pönalizálásával a fogamzástól létező magzatot is védi. (Igaz, teljesen nyitva hagyva a kérdést, hogy a 4,5 millió legális mtm-nál, a szintén létező méhmagzat miért marad teljesen védelem nélkül!)

A legmegdöbbentőbb azonban, hogy bár a legális mtm intézménye a magyar nemzet, a nők és férfiak *alapjogait* gyökeresen érintette — hozzászámítva a 4,5 millió elpusztított méhmagzat „életjogát” — a szabályozás mindvégig minisztertanácsi, egészségügyi (SZEM) miniszteri szinten maradt. Ma még kideríthetetlen, hogyan és miért vette magának egy rendkívül komplex kérdés megoldásának bátorságát és lehetőségét évtizedeken át egy jogilag szűk látókörű igazgatási apparátus. Szembekevrülve ezzel — véleményünk szerint — többek közt a jogalkotásról szóló törvénnyel! További alapos félreértés, hogy sokan azt hiszi, a mtm-t „1953-ban tiltották meg”. Helyesen: I. Kálmán törvénykönyve óta, lényegileg folyamatos abortusztilalom volt hazánkban, közel 9 évszázadon át! A tévhit elterjesztése csak arra jó, hogy az abortusztilalmat azonosítsa a gyűlölt *Rákosi-rendszerrel*. Ez az állítás arra is jó, hogy *elfeledtesse*, a teljesen szabad művi terhességmegszakítás bevezetése is a Rákosi-rendszerben történt 1956 nyarán, valamint, hogy olyan látszatot keltsen, miszerint a tilalom szemben áll a demokratikus állambe rendezéssel. Valójában a szabad és tömeges művi abortusz a szocialista pártállamnak a találmánya, ahogy a jelenlegi kritika nélküli is! Valójában a demokratikus berendezésű államok jelentős részében *korlátozott* mtm — vagy fennáll a *teljes tilalom!* —, míg a teljesen szabad abortuszt toleráló országokban is (pl. USA) rendkívül erős az orvosi, jogi, erkölcsi ellenhatás! Tehát pontosan a kritika nélküli szabad művi abortusz a diktatórikus termék! Ennek nem mond ellent, hogy a szocialista országok gyakorlatában az embertelenül szigorú abortusztilalom is megjelenik.

Mindezen jogi, orvosi, demográfiai állapotokat közel három és fél évtizeden át nagyrészt teljes szakmai, tudományos, publicisztikai s erkölcsi csönd kísérte, különösen a nagy nyilvánosság előtt. Feltehető az alapkérdés: egyáltalán miért egy *gyógyításra, megelőzésre* rendelt intézményrendszer és szakembercsoport feladata; egy nagymértékben *élet- és egészségellenes* beavatkozás? Miért nem szólalt meg számos orvosi, társadalmi szervezetünk, egyházunk a nagyobb nyilvánosság előtt, mikor feladatuk az élet és egészség védelme?

Az orvos és jogász szakemberek egy csoportja megérezte a helyzet tarthatatlanságát és az egyesülési törvény adta lehetőséggel élve 1989 tavaszán abortuszellenes orvosi-jogi szakmai egyesületet hozott létre, melynek a Pacem in utero (Orvosok és jogászok az abortusz ellen) nevet adta.

Az egyesületet a bíróság igen gyorsan ismerte el és jegyezte be. Annak működését kezdettől fogva a Miskolci Egyetem (ME) Civilisztikai Tudományok Intézete tette lehetővé. Az alakuló közgyűlés úgy döntött, hogy speciális, szakmai, orvosi-jogi érrendszerre támaszkodik szervezőmunkájában, rokonszenven az egyházak hasonló törekvéseivel, de úgy vélekedik, hogy a mtm-t nem lehet csak ideológiailag ellenézni, hiszen ateista—materialista nézőpontról ugyanolyan végeredményre lehet jutni, mint a hit felőli oldalról. A hosszas vita után elfogadott alapszabály az ab-t orvosi és jogi ellenindokai mellett komplex jelenségnek tekinti és fő céljának tartja a fogamzástól létező magzat orvosi és jogi védelmét. Ennek érdekében, minden esz-közzel el akarja érni a hatályos ab-rendeletek megváltoztatását. Nem áll teljesen a mtm tilalma alapján, de ab-re csak a következő, pontosan meghatározott esetekben lát lehetőséget: *ha a terhességet bűncselekmény okozta, ha a terhesség a nő életét veszélyezteti vagy ha a magzat súlyos, gyógyíthatatlan, pontosan és felelősen meghatározott genetikai károsodásban szenved*. Az egyesület kiáll azért, hogy a törvényes mtm ezen szűk, nem tágítható körét, törvény szabályozza. Célja elérésére minden törvényes eszközt igénybe vesz, így különösen beadványokat, állásfoglalásokat készít, aláírásokat gyűjt, szakértői az állami szervek rendelkezésére állnak a törvényelőkészítő munkájában. Az egyesület sokoldalú munkájával mindjobban igénybe veszi a nyilvánosságot. Megalakulásáról hírt adott az Orvosi Hetilapban, néhány alkalommal részt vett a Televízió műsoraiban és hallat magáról a tömegtájékoztató más eszközeiben. Az érdeklődés nő az egyesület működése iránt. Remélhetően epizodikus jellegű volt, hogy egy megyeközpontban tartott bemutatózó előadás során, egyedül — a részt vevő orvosok körében — szülész—nőgyógyászok egy része foglalt állást a jelenlegi állapotok fenntartása mellett. Figyelemre méltó, hogy a nők nem kis része kezdeti idegenkedés után általában helyesli céljainkat, működésünket. Tagjainknak kb. 40%-a nő. Eddigi ténykedésünk során indítványoztuk az Alkotmánybíróságnál a mtm-ról és annak végrehajtásáról szóló rendeletek alkotmány- és törvényellenes formájának és tartalmának megállapítását, azok megszüntetését kértük, továbbá állapítsa meg, mit tekinthetünk az *emberi élet kezdő időpontjának*, ítélje el a vonatkozó jogszabályok megalkotóinak mulasztás-ban megnyilvánuló alkotmányellenességét és hívja fel az Országgyűlést új ab-törvény alkotására az alábbi elvek alapján: a legális mtm-ok gyökeres visszaszorítása az indikációk szűkítésével, hatékony jogvédelem nyújtása a fogamzástól létező magzat szá-



mára, a csekély számú legális ab-nál is. Kifejtettük, hogy a legális mtm intézménye tömeges méreténél fogva, a magyar nemzet létkérdései közé tartozik s a jog nem vonulhat ki tételenül e területről. Részletesen elemeztük, mely alaptörvényeinkbe ütköznek a hivatkozott jogszabályok.

Állami-társadalmi szervektől eddig munkánkhoz semmi segítséget nem kaptunk, a mass media-t kivéve (igaz, munkánkat senki nem akadályozta). Örvendetes viszont a közéletben észrevehetően erős érdeklődés. Jó a kapcsolatunk a Budapesten megalakult Magzatvédő Társasággal, amit közös rendezvényeink is tanúsítanak. Igyekeztünk a kapcsolatot felvenni az egyházakkal is. Mi az orvosi, jogi szakértelmet, a szakmai ellenindokot képviseljük, az egyházak hagyományos álláspontjuk erkölcsi kifejtésével segíthetnek. Nagy szükségünk van jogász és orvoskollégák támogatására, segítségére. Az érdeklődők jelentkezését a következő címen várjuk: Pacem in utero Egyesület (Orvosok és jogászok az abortusz ellen) 3515 Miskolc, Egyetemváros, Polgári Jogi Tanszék, Jobbágyi Gábor dr. egyetemi docens.

Jobbágyi Gábor dr.

**Szerkesztőségi megjegyzés:** E levelet gondos tanulmányozás és átdolgozás után, valamint az Országos Szülészeti és Nőgyógyászati Intézet Szakmai Kollégiumának állásfoglalásával egy időben adjuk közre tisztelt Olvasóinknak. E kérdés Olvasóink széles körét, valamint társadalmunk egészét érinti. Lapunk hasábjain szívesen vesszük el helyt adunk a szakmai, jogi és társadalmi véleményeknek.

#### Orvosi kötelesség az élet kioltása?

**T. Szerkesztőség!** Az abortusok teljes eltiltása jelen helyzetünkben irreális. Nem is ennek elvi kérdéseiről akarok vitát nyitni, csak az orvos oldaláról szeretném a kérdést fölvetni és kollégáim véleményét kikérni ahhoz, hogy állásfoglalásunkkal a Népjóléti Minisztérium és az Orvosi Kamara felé forduljunk.

Javaslatom az, hogy anélkül, hogy az abortusok visszaszorítását követelnénk, adjuk meg minden orvosnak azt a jogot, hogy maga döntse el, vállalja-e ezt a beavatkozást, vagy nem, és a visszautasításnak ne lehessen számára káros következménye.

Mi az életre esküdtünk föl, az egészség megtartására vagy visszaadására, legjobb tudásunk és a tudomány pillanatnyi állásának mértékében. Mindenesetre az élet, az egészséges élet maximális megővására. Ebbe semmiképp sem fér bele az élet kioltásának „szakmai kényszere”.

Alapvetően különbséget kell tennünk a magzat veszélyeztetettsége miatt szóba jövő abortusz (pl. hereditær veszélyeztetettség, elmebaj, mucoviscidosis stb., tágabb értelemben olyan betegségek is, mint diabetes, csípőficam? daganathalmozódások?) és egészséges magzat között („minden számí-

tás szerint egészségesnek induló magzat”). Előbbi természetesen orvosi döntés kérdése, ezt bármelyik orvos nyugodt lelkiismerettel föl vállalhatja, mert preventív orvoslást végez, ami a legmagasabb rendű szakmai tevékenység.

Nem tiltanám el az abortust mint beavatkozást anyai indikációból. És ide beleérténem pl. az iszákos apa vagy anya leendő gyermekét is, mert egy iszonyatos, szörnyű tengődésnek, kínzásoknak vetjük ki a születendő gyereket. Ezeket a beavatkozásokat az arra vállalkozó (tehát skrupulus nélküli) orvos végézte.

De az teljesen jogos, ha egy orvos vallási, erkölcsi vagy tisztán emberi megfontolásból nem hajlandó egészséges életet kioltó beavatkozásban részt venni. Az AB semmiképpen nem tekinthető „gyógyító” beavatkozásnak, márpedig az orvos csak arra kötelezhető.

Legalizáljuk hát ebben az esetben az orvosok szuverén jogát a döntésre: a vállalásra vagy a visszautasításra anélkül, hogy bármelyiket elmarasztalnánk. Az egész eljárás létjogosultságát akkor venném újra elő, ha ez az ország majd talpraállt, polgárai elértek egy olyan színvonalat, amelyben a létfontartás, családfenntartás nem probléma többé.

Hankiss János dr.

A művi „abortusz” pszichológiai következményei

**T. Szerkesztőség!** Az abortusz, pontosabban a terhesség művi megszakításának megítélésében alapvetően eltérő álláspontok alakultak ki. Elég a legfontosabb öt véleményre utalni.

1. A vallásos álláspontot legélesebben a katolikus egyház képviseli és ez az élet szentsége nevében a teljes elutasítást jelenti, még a súlyos magzati rendellenesség beigazolásakor is.

2. A jogi vélekedés ellentmondásos nézeteket tükröz, itt csak a két szélsőséget említjük meg: az élet a fogamzással kezdődik, a magzat tehát önálló jogi személyiség és ezért elpusztítása emberölésnek számít; az élet lényegében a születéssel kezdődik és addig a magzat az anyai szervezet biológiai organizációja, amely nem azonos a későbbi emberi személyiséggel és emiatt jogai is csak a születéstől vannak, visszamenőleg is.

3. A voluntarista politikai álláspont a népességszám növekedését célozza, mondván, ha az állampolgártól elvárható életének a feláldozása a haza érdekeiért, akkor a terhesek is kötelezhetőek magzatjuk megszületésére.

4. A feminista nézet szerint a nők alkotmányos joga a döntés méhük magzatjáról és ebbe senki, még az állam sem szólhat bele.

5. A természettudományos álláspont különbséget tesz az élet és az emberi élet fogalma között. Ennek alapján elfogadható a súlyosan sérült magzatok megszületésének a megakadályozása (ezt nevezzük a „mag-

zat egészségesen születési jogának”), illetve az abortusz olyan szociális javallatok esetén, amikor nem biztosított a születés utáni emberi élet. Ez utóbbinak pontos körvonalazása politikai döntés függvénye.

Ezek az álláspontok olyan mértékben különböznek egymástól, hogy társadalmi összhang nem várható. Így a többségi álláspont látszik még a legelfogadhatóbbnak, mint ahogy a több országban tartott népszavazás is ezt példázza. A nyolcvanas évek elején a Nemzetközi Családtervezési Szövetség (9) adatai szerint az abortuszt szabályozott formában, tehát bizonyos feltételek között a nők 68,1%-a elfogadta. A nők 17,4%-a ezt minden szabályozás nélkül kívánta, míg 10,3%-a az abortusz lehetőségét elutasította. Végül 4,2%-nak nem volt véleménye. A társadalmi szempontból minél kedvezőbb többségi álláspont kialakítását az érvek és ellenérvek szakszerű mérlegelése segítheti elő.

Orvosi szempontból az abortusz tragikus beavatkozás, amelyet csakis mint „a kevésbé rossz”, tehát kényszerválasztásként fogadhatunk el. Ez ugyanis mindenképpen együtt jár az emberi élet értékének devalválódásával. Már csak ezért is nagy erőfeszítéseket kell tennünk arányuknak a lehetséges minimumra csökkentése érdekében. A művi abortusz egészségi mellékhatásai, így a korai (méhsérülés, vérzés, fertőzés) és késői (meddőség, koraszülés a méhnyaktágítás során bekövetkező izomsérülés miatt, lepénytapadási rendellenességek) szövődmények jól ismertek. Mindezek azonban a kórházban legálisan és szakszerűen végzett műtétek esetében lényegesen alacsonyabb gyakorisággal fordulnak elő, mint az illegális abortuszok során (2, 4).

Itt most azonban az abortusz pszichológiai következményeivel kívánunk foglalkozni, mivel hazánkban erről ritkán esik szó. Az abortusz utáni pszichológiai krízisállapot: az ún. „postabortusz szindróma” a bűntudat, szégyen, szorongás, veszteségérzés eluralkodása következtében létrejött depresszív állapotot jelent. Előfordulása főleg egyedi esetleírások alapján ismert (11). A téma 1990. évi tudományos értékelése (1) a következő főbb következtetéseket engedte meg:

1. A nem kívánt terhességek megszakítása a nők döntő többségében nem lelki krízist, hanem megkönnyebbülést okoz. Lazarus és Stern (10) vizsgálatában az abortuszt követő 2. héten a nők 76%-a a megkönnyebbülés pozitív érzéséről számolt be, a negatív érzések között a bűntudat volt a leggyakoribb és erről a nők 17%-a tett említést. Ennek megfelelően a pszichológiai teszt-vizsgálatok szerint a szorongás a műtét előtt a legnagyobb, ezt követően jelentősen csökken, míg hetekkel a műtét után már csak ritkán észlelhető.

2. Pszichológiai krízisállapot a következő csoportok esetében fordulhat elő:

a) Ha kívánt terhességet kell megszakítani orvosi javallat alapján (5).

b) Ha hosszas vívódás után került sor az abortuszra.

c) Ha minél előrehaladottabb a terhesség

időtartama, így pl. a terhesség második harmadában végzett megszakítások után.

d) Egyedülálló (leányanyák, elváltak, özvegyek) esetében. A legmegfelelőbbnek tartott dán vizsgálatban (7) az abortusz, illetve szülés utáni 3. hónapban mérték fel a kórházi pszichiátriai kezelés előfordulását. 10 000 szülészeti esemény után 12 asszony került kórházba, míg a hasonló korú, de szülészeti eseményét nem esett nők közül 7. Ha az egyedülálló nők szülészeti eseményeit vizsgálták, akkor 10 000 abortusz után 64, míg 10 000 szülés után 17 esetben vált szükségessé pszichiátriai kezelés. A különbség 3,8-szoros.

e) Ha a házaspár vagy együtt élő asszony a terhesség, illetve terhességmegszakítás gondjában nem érzi maga mellett férjét, illetve férfi partnerét.

f) Az abortuszok száma is befolyást gyakorol a lelki következményekre, általában az első okozza a legnagyobb megrázkódtatást.

g) Ha az abortusz elvégzése súlyos testi és lelki megpróbáltatást jelent a nőre, vagyis nem megfelelő szintű az orvosi ellátás.

h) Ha a nő eleve elítéli az abortuszt és mégis rákényszerül.

i) Ha a társadalomban növekszik az abortuszellenes közhangulat, így ennek igénybevételekor a nőnek éreznie kell a morális elítélését. Ez jól tükröződik jelenleg a nyugati társadalmakban (9).

Mégis, ha a fenti okok is csak elvétve vezetnek súlyosabb postabortusz szindrómához (1), aminek alapján C. E. Koop (3) az

USA korábbi Surgeon General-ja a kongresszus előtti beszámolójában, amelyben áttekintette az engedélyezett művi abortuszok pszichológiai következményeit, ezeket közegészségügyi szempontból „kisbetűs jelentőségűnek” nyilvánította.

3. Az abortusz megtiltásakor vagy súlyos korlátozásakor érvényesül a régóta felismert tapasztalat első része: „A nők két dologért hajlandóak még a pokor is elmenni: hogy ne legyen gyermekük, amikor nem akarják, és hogy legyen gyermekük, amikor akarják”. Ez magyarázza pl. a nem kívánt terhesség miatt elkövetett öngyilkosságot. 1960–1974 között, tehát a teljesen liberális abortusz időszakában Budapesten 126 terhesség alatt elkövetett öngyilkosság közül 2 esetben (1,6%) volt az ok a nem kívánt terhesség. További 9 esetben (7,1%) az abortusz kiváltása érdekében bevett gyógyszer túladagolás vezetett a toxikológiai osztályon szükségessé váló gyógykezeléshez. 1975 és 1979 között, tehát a szabályozott abortusz időszakában a 16 terhesség alatt öngyilkosságot elkövető asszony közül egyben (6,3%) volt a nem kívánt terhesség az ok és ketten (12,5%) kerültek toxikológiai osztályra abortusz provokálását célzó gyógyszer túladagolás miatt (6). Mi lenne a helyzet az abortusz betiltásakor?! Emellett a nem kívánt terhességekből származó magzatok megszületése után jelentkező pszichológiai problémák ugyancsak jól ismertek (8). Ez esetben a sivár, érzelemmentes szülői magatartás; az állami gondozásba adás; sőt az újszülött-gyilkosság gyakoribbá válását is megfigyelték.

Mindezekből következően három gyakorlati hasznú következtetés vonható le:

1. Az orvosi javallat alapján történő terhességmegszakításokat pontosabban szabályozni, végrehajtását folyamatosan ellenőrizni kell. Ezzel az abortusz-ellenes orvosi magatartás is hangsúlyozható.

2. A szociális javallat alapján történő abortuszok csökkentése érdekében érdemes lenne egy olyan tesztelést kitölteni az abortuszt igénylő nőkkel, amelynek értékelése alapján a „vívódó”, tehát egyértelmű döntésre még nem jutókat ki lehetne szűrni. Esetükben hasznos lehet egy olyan bizottság felkeresése, amely a Magzatvédő Egylet szakemberéből, lelkesből és jól felkészült védőnőből vagy pszichológusból állna.

3. Mindent meg kell tenni a korszerű családtervezés elterjesztéséért, amely magában foglalja a korszerű fogamzásgátláshoz szükséges ismereteket és eszközöket; a család, a házasság, a hűség párkapcsolat értékét felismerő erkölcsi magatartást; és a családi összetartozásnak a harmonikus emberi életben játszott meghatározó szerepének a tudatosítását. A szükséges társadalmi teendőket egyetemben, e pozitív ideálok követése együtt járja a nem kívánt terhességek arányának csökkenésével és így ez lenne az abortusz elleni küzdelem leghatékonyabb módja is.

Czeizel Endre dr.  
Dudás István dr.  
Elek Csaba dr.  
és Lendvay Ágnes dr.

## HÍREK

### PÁLYÁZATI FELHÍVÁS

Az „Egészséges Nemzetért” Alapítvány Kuratóriuma támogatás elnyerésére hirdet pályázatot az alábbiak szerint:

Az Alapítvány támogatni kívánja a hátrányos helyzetűek (munkanélküliek, kisnyugdíjasok) egészségügyi ellátását. Ezért olyan önkormányzatok által szervezett akciók megvalósítását támogatja, ahol az önkormányzat maga is tevékenyen részt vesz a kitűzött cél megvalósításában, vagy valamilyen újszerű rendszert már bevezetett és azt tovább kívánja fejleszteni.

A részletes pályázatokat 1991. április 30-ig kérjük benyújtani az alábbi címen: MHB „Kurátor” Kft. 1364 Bp., Pf. 285.

A projektekre fordítható összeg összesen kb. 14–15 millió Ft.

Kérünk 1 db felblyegzett, saját névre megcímezett válaszborítékot mellékelni!

a Kuratórium

SZÜLÉSZEK, — NŐGYÓGYÁSZOK, — GYERMEKORVOSOK, — ORTOPÉD SZAKORVOSOK, — PSZICHOLÓGUSOK és SZEXOLÓGUSOK figyelmébe ajánljuk:

A KISMAMA MAGAZIN, olvasói rendelkezésére kívánja bocsájtani — a lapban — azon szakorvosok névjegyzékét, akik a mamák és babák egészségügyi problémáiban komoly segítséget adhatnak.

A KISMAMA MAGAZIN negyedévenként jelenik meg, 64 színes oldalon. Olvasottsága elérte a 120–140 ezret.

A név, cím, telefon és szakirányú praxis közlési díja: 5000 Ft/megjelenés, amely az általunk küldött csekkel egyenlíthető ki.

Kérjük jelentkezését az alábbi címre eljuttatni:

KISMAMA MAGAZIN Szerkesztősége  
1137 Budapest, Szent István park 2. I. em. 1.  
(Érdeklődni lehet: 1294–128 telefonon 9–14 óráig.)

A KISMAMA MAGAZIN előfizethető; HELIR Bp., 1900.

Előfizetési díj egy évre: 472,— Ft.

A New Perspectives in Intensive Care (Critical Care '91) konferencia és kiállítás 1991. szeptember 9–13-ig kerül megrendezésre Londonban, a Barbican Centre területén.

További felvilágosítás:  
Rebecca Start, Sales and Marketing Manager  
Mark Allen International Conferences Ltd.  
Croxted Mews, 288 Croxted Road  
London SE24 9DA  
Tel.: 081–671 7521

A British Journal of Hospital Medicine 1991. október 21–25. között második alkalommal rendez meg a Cardiologia '91 nemzetközi cardiologiai konferenciát és kiállítást az Egyesült Királyságban, Londonban. A konferencián nővér továbbképzés is sorra kerül.

Jelentkezési cím:  
Cathryn Stokes, Conference Manager, Cardio-logy '91  
Mark Allen International Conferences Ltd.,  
Croxted Mews, 228 Croxted Road, London  
SE24 9DA.  
Tel.: 081–671 7521 Fax: 081–671 1722

Kiadja a Medicina Könyvkiadó Vállalat, 1054 Budapest V., Zoltán u. 8. Megjelenik 9 920 példányban  
A kiadásért felel a Medicina Könyvkiadó igazgatója  
Telefon: 1310-781

Terjeszti a Magyar Posta. Előfizethető bármely hírlapkezelő postahivatalnál,  
a Posta hírlapüzleteiben és a Hírlapfelosztási és Lapellátási Irodánál (HELIR)  
(Budapest XIII., Lehel út 10/a. 1900).

közvetlenül vagy postautalványon, valamint átutalással a HELIR 215-96162 pénzforgalmi jelzetszámmal.  
Szerkesztőség: Budapest V., Kossuth L. tér B-15. Levélcím: budapest, Pf. 9. 1361. Telefon: 131-57-76  
Előfizetési díj egy évre 1680,— Ft, félévre 840,— Ft, negyedévre 420,— Ft, 1 hónapra 140,— Ft egyes szám ára 31,— Ft  
Széchenyi Nyomda, Győr 91.15341 — Felelős nyomdavezető: Nagy Iván igazgató

# VERAPAMIL

40 mg és 80 mg draszté

## ANTIARRHYTHMICA KOSZORÚÉR-TÁGÍTÓK ANTIHYPERTENSIVA

A Verapamil gátolja a kalciumionok beáramlását a szívizom- és az erek simaizom sejtjeibe, a sejtmembrán ún. „lassú ioncsatornáin” keresztül, ennek következtében lassítja az atrioventricularis átvezetést; tágítja a coronariákat és gátolja a coronaria-spasmust; a perifériás artériák tágítása és a perifériás ellenállás csökkentése révén mérsékli az artériás vérnyomást, a szívizom energiafogyasztását és oxigénigényét.

**HATÓANYAG:** 40 mg ill. 80 mg verapamilium chloratum drasztéként.

**JAVALLATOK:** Angina pectoris kezelése és megelőzése, supra-ventricularis tachycardiák kezelése és megelőzése, hypertonia, szívinfarctus utókezelése, béta-blokkolóokra nem reagáló hypertrophiás cardiomyopathia (az obstruktív forma kivételével), tocolysisben használt béta-sympathomymeticumok cardiovascularis mellékhatásainak enyhítésére.

**ELLENJAVALLATOK:** Súlyos balkamra-elégtelenség, hypotensio (systoles vérnyomás < 90 Hgmm), cardiogen shock, sick sinus syndroma (kivéve a működő kamrai pacemakerrel ellátott betegeket), másod- vagy harmadfokú AV-blokk, friss myocardialis infarctus, súlyos bradycardia, digitalis intoxikáció.

**ADAGOLÁS:** Az egyéni érzékenységeknek megfelelően történik, az adag fokozatos emelésével. A **kezdő** adag általában 3x40 mg. **Átlagos** napi adagja  **felnőtteknek** 3x80-160 mg. A 480 mg-os maximális napi adag csak kivételes esetben léphető túl.

**Angina pectoris,** hypertrophiás cardiomyopathia esetében a szokásos kezdő adag 3x40-80 mg naponta. Ez az adag növelhető naponta (instabil angina) vagy hetenként, az optimális klinikai válasz eléréséig. A szokásos napi összdózis 240 mg (effort angina), illetve 480 mg (nyugalmi és Prinzmetal angina).

Supraventricularis tachycardiákban az állapot súlyosságától függően naponta 3-4-szer 40-120 mg.

Kombinált kezelés: Lehetőleg önmagában adjuk. Szükség esetén kombinálható kinidinnel (kivéve hypertrophiás cardiomyopathiás betegek esetén), prokainamiddal, digitalis-készítményekkel (figyelembe véve a súlyos bradycardia és AV-blokk kockázatát). Ha feltétlenül szükséges, (béta)-blokkolókkal is adható együtt, a beteg gondos ellenőrzése mellett. (Balkamra elégtelenségben és AV vezetési zavarban szenvedő betegeknél a két szer nem kombinálható!)

Rövid és tartós hatású nitrátokkal együtt adva kedvező terápiás hatás érhető el.

**MELLÉKHATÁSOK:** A szer általában jól tolerálható, az esetleg jelentkező mellékhatások a dózis csökkentésével általában megszűnnek vagy enyhülnek.

Leggyakoribb mellékhatások: obstipatio, fejfájás, szédülés, gyengeség, idegesség, pruritus, kipirulás, gyomorpanaszok, hányinger, ritkábban orthostatikus hypotonia, allergiás reakció. Egyéb mellékhatások előfordulásának esélye csekély.

### GYÓGYSZERKÖLCSONHATÁSOK:

#### Együttadás tilos:

- disopyramiddal, Verapamil adás előtt 48, utána 24 órán belül (feltételezett interakció veszélye miatt);
- kinidinnel, hypertrophiás cardiomyopathiában szenvedő betegeknek (jelentős vérnyomásesés veszélye miatt).

#### Óvatosan adható:

- antihypertensiv szerekkel (ezek hatását növeli);
- digitalis-készítményekkel (50-70%-kal) megemeli ezek vérszintjét, ezért a digitalis adagját csökkenteni kell);
- béta-blokkolókkal (súlyos bradycardia, AV-blokk, asystole veszélye miatt);
- inzulinnal (a Verapamil csökkenti a diabeteses betegek inzulin okozta hypoglykaemiáját).

**FIGYELMEZTETÉS:** Különös gondossággal adandó vese- és májkárosodás esetén, mivel a Verapamil kezelés alatt emelkedhet a szérumszervamináz- és alkalikus foszfatáz szintje. Súlyos májelégtelenségben az általában alkalmazott adag 30%-a ajánlott.

Wolff — Parkinson — White syndromás betegek pitvarfibrillációjának Verapamillal történő kezelése növelheti a kamrafibrilláció fellépésének kockázatát.

Hosszan tartó kezelés alatt rendszeres szemészeti ellenőrzés javasolt.

Lehetőleg ne alkalmazzuk terhességben (főként az I. trimeszterben) és a szoptatás ideje alatt, illetőleg Verapamil kezeléssel egyidejűleg ajánlatos a szoptatást szüneteltetni. Alkalmazásának első szakaszában — egyénenként meghatározandó ideig — járművet vezetni, vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos. A továbbiakban egyénileg határozandó meg a tilalom mértéke.

**CSOMAGOLÁS:** 50 drg (40 mg)  
50 drg (80 mg)

#### ELŐÁLLÍTÓ:

CHINOIN  
Gyógyszer- és Vegészeti Termékek Gyára Rt.  
Budapest



CHINOIN BUDAPEST



# PAXIRASOL<sup>®</sup> orrspray

## otorhinolaryngologicum alium

### HATÓANYAG:

0,02 g bromhexinium chloratum 10 g-os üvegenként  
(0,2 mg hatóanyag adagonként)

### JAVALLATOK:

**Profilaktikus alkalmazás:** az orr- és orrgarat nyálkahártyája kiszáradásának, illetve a nyák besűrűsödésének, pörkösödésének megakadályozása.

**Terápiás alkalmazása:** az orr- és orrgarat nyálkahártyájának különböző lokalizációjú, kiterjedésű és súlyossági fokú kiszáradásának kezelése, az orrnyálka termelődésének megszűnése, vagy nagyfokú csökkenése esetén (pl. Sjörgen-szindróma), hasonlóan az orr- és garatváladék gumyszerű koncentrációja, pörkös beszáradása esetén, mindezek oldása és kiürítésének elősegítése. Rhinitis sicca anterior, rhinitis sicca non foetida, ozaena okozta panaszok enyhítése és az epipharyngitis sicca különböző súlyosságú változatai. Az orr és epipharynx nyálkahártyáját érintő terápiásan alkalmazott sugárhatás okozta nyálkahártya-szárazság mérséklése.

### ELLENJAVALLATOK:

Ez ideig nem ismert.

### ADAGOLÁS:

A mechanikus adagolópumpa egyszeri lenyomása 100 mg oldat (0,2 mg bromhexinium chloratum) spray-szerű formában való távozását biztosítja az üvegből. Felhőknek naponta 3-szor alkalmanként 2–5 adagot kell juttatni egy-egy orrfélbe. A fölös mennyiséget helyes hátrahajtott fejtartással az orrgaratba csorgatni.

### MELLÉKHATÁSOK:

Átmeneti öklendezés, émelygés, kellemetlen ízérzet, rövid ideig tartó orreldugulás előfordulhat.

### FIGYELMEZTETÉS:

Az orrspray használatakor átmeneti csípő érzés léphet fel az érintett nyálkahártya felületén, ez azonban néhány perc alatt spontán megszűnik. Gyermeknek adása nem javasolható, mivel gyermekgyógyászati alkalmazásáról nincs kellő tapasztalat.

### MEGJEGYZÉS:

✚ Csak vényre adható ki, egyszeri alkalommal.

### CSOMAGOLÁS:

10 g (95 adag), pumpás porlasztóval, zárókupakkal ellátott barna üvegen.



GYÓGYSZERGYÁR  
BUDAPEST