59 Ft

# Orvosi Hetilap

1992. január 5. 133. évfolyam — 1. szám

**Beköszöntő** 3

**Különböző fórumok és egyének szerepe a humán reprodukció új módszereiről alkotott etikai állásfoglalásokban**
Lampé László dr., Bodnár Béla dr. 5

**EREDETI KÖZLEMÉNYEK**

**Májspecifikus génexpressziók vizsgálata humán embrionális májszövettenyészetben**
Lengyel Gabriella dr., Joachim Bauer dr., Ács György dr., Fehér János dr. 11

**Ötéves tüdőfunkciós utánvizsgálatok részleges antitripszinhiányos pulmonális emphysemás betegeken**
Tarján Enikő dr., Magyar Pál dr., Lantos Ákos dr. 21

**KLINIKAI TANULMÁNYOK**

**Az utánzás szerepe az öngyilkos magatartásban**
Fekete Sándor dr., Balkó Mácsai Edit dr., Kóczán György dr., Ozsváth Károly dr., Benkő András dr. 25

**A microalbuminuria és a szubklinikai cardiovascularis autonom neuropathia összefüggésének vizsgálata diabeteses gyermekekben**
Barkai László jr. dr., Madácsy László dr., Vámosi Ildikó dr. 29

**DIAGNOSZTIKAI PROBLÉMÁK**

**Az infectiv endocarditis megkésett diagnózisa**
Lengyel Mária dr., Tonelli Miklós dr. 35

**KAZUISZTIKA**

**Az emlő carcinoid daganata**
Rónay Pál dr., Bodó Miklós dr., Tóth Bernadett dr., Tóth László dr. 43

**Új módszer a cervicalis terhesség befejezésére**
Bódis József dr., Csaba Imre dr., Gács Ernő dr. 47

**FOLYÓIRATREFERÁTUMOK** 49

**KÖNYVISMERTETÉSEK** 65

**A SPRINGER-VERLAG ÚJDONSÁGAI** 66

**HÍREK** 68

Springer Hungarica Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. HU ISSN 0030-6002 133 (1992) 1. 1—68 · Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica

# SEMICILLIN® kapszula

ANTIBIOTICA CONTRA GRAM+MICROBIA
ANTIBIOTICA CONTRA GRAM−MICROBIA

**Hatóanyag:** 250 mg ampicillinum (288 mg ampicillinum trihydricum alakjában) kapszulánként.

**Javallatok:**
Bélfertőzések, az epe-, lég- és húgyutak, valamint az ivarszervek fertőzéseinek kezelése az alábbi kórokozók esetében:
*Gram-negatív:* Haemophilus influenzae, Neisseria gonorrhoeae, Neisseria meningtidis, Salmonella, Shigella, Proteus mirabilis és E. coli;
*Gram-pozitív:* az alfa- és béta-hemolitikus streptococcusok, enterococcusok egyes törzsei, Diplococcus pneumoniae, penicillináz-negatív staphylococcusok, Clostridium, Bacillus anthracis. A kezelés lehetőleg bakteriológiai vizsgálat eredménye alapján történjen.

**Ellenjavallat:**
Penicillinallergia

**Adagolás:**
Szokásos adagja felnőtteknek és gyermekeknek 20 ttkg felett: bél, epeút és húgy-ivarszervi fertőzésekben naponta 2 g (4-szer 2 kapszula); légúti fertőzésekben naponta 1 g (4-szer 1 kapszula); gyermekeknek 20 ttkg alatt: bél-, epeúti és húgyivarszervi fertőzésekben: 100 mg/ttkg/nap; légúti fertőzésekben: 50 mg/ttkg/nap, négy részre elosztva. Súlyos fertőzések esetén az adagok növelhetők.
Felszívódása akkor a legkedvezőbb, ha a beteg a kapszulákat étkezés előtt kb. egy órával veszi be.

**Mellékhatások:**
Túlérzékenységi reakciók: eritéma, urtikária, erythema multiforme, anafilaxiás sokk, exantéma, gasztrointestinális tünetek: glosszitisz, sztomatitisz, hányinger, hányás, hasmenés, enyhe átmeneti SGOT-emelkedés. Igen ritkán vérképzőszervi károsodás, anémia, trombocitropénia, leukopénia.

**Gyógyszer-kölcsönhatás:**
Együttadása kerülendő: bakteriosztatikus antibiotikumokkal (hatáscsökkenés).

**Megjegyzés:**
✠ Csak vényre adható ki.

**Figyelmeztetés:**
Penicillin kezelés közben (per os adáskor ritkábban, mint parenterális adagolás esetén) súlyos, sőt halálos anafilaxiás sokk előfordulhat, elsősorban az allergiás hajlamú egyéneken. Ezért asztmás, allergiás anamnézis esetén fokozott óvatosság ajánlott. Cefalosporinok és penicillinek között ritkán keresztallergia előfordul. Májkárosodás és elégtelen veseműködés esetén az adagokat különös gondossággal kell megállapítani. Hosszan tartó kezelés során ajánlatos a máj- és vesefunkció, valamint a vérképzőrendszer időnkénti ellenőrzése.

**Csomagolás:**
20 kapszula

CHINOIN Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.

# Hungarian Medical Journal

January 5, 1992. Volume 133. No. 1.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION



To the Readers 3

The role of different committees and individuals in the ethical statements on the new methods of assisted human reproduction
Lampé, L., Bodnár, B. 5

ORIGINAL ARTICLES

Study of liver-specific gene expressions in human fetal hepatocyte culture
Lengyel, G., Bauer, J., Ács, Gy., Fehér, J. 11

Five-year follow up lung function study in intermediate antitrypsin deficiency
Tarján, E., Magyar, P., Lantos, Á. 21

CLINICAL STUDIES

The role of imitation in the suicidal behavior
Fekete, S., Balkó, Mácsai, E., Kóczán, Gy., Ozsváth, K., Benkő, A. 25

Investigation of the connection between microalbuminuria and subclinical cardiovascular autonomic neuropathy in diabetic children
Barkai, L., jr., Madácsy, L., Vámosi, I. 29

THE QUESTIONS OF DIAGNOSIS

Belated diagnosis of infectiv endocarditis
Lengyel, M., Tonelli, M. 35

CASE REPORTS

Carcinoid tumour of the breast
Rónay, P., Bodó, M., Tóth, B., Tóth, L. 43

New method for the treatment of cervical pregnancy
Bódis, J., Csaba, I., Gács, E. 47

FROM THE LITERATURE 49

BOOK REVIEWS 65

NEW BOOKS OF SPRINGER-VERLAG 66

NEWS 68



# Orvosi Hetilap

133. évfolyam 1. szám — 1992. január 5.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA



Alapította — Established by

MARKUSOVSZKY LAJOS
1857

Főszerkesztő — Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes — Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság — Editorial Board

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., Paál Tamás dr., Petrányi Gyula dr., Rák Kálmán dr., Ribári Ottó dr., Romics László dr. és Várnai Ferenc dr.

Szerkesztők — Editors

Btage Zsuzsanna dr., Gergely Péter dr., Giacinto Miklós dr., Hidvégi Jenő, Németh György, Papp Miklós dr. (fmts), Pár Alajos dr., Tenczer József dr. és Walsa Róbert dr.

Tanácsadó testület — Advisory Board

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

Nemzetközi tanácsadó testület — International Advisory Board

Elnök — President

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).



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, tel.: 1128-860) közvetlenül, vagy postautalványon, valamint átutalással a HELIR 215—96162 pénzforgalmi jelzőszámra. Előfizetési díj egy évre 3060,— Ft, félévre 1530,— Ft. negyedévre 765,— Ft, 1 hónapra 255,— Ft, egyes szám ára 59,— Ft

SPRINGER 150 1842-1992 FOR SCIENCE

Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest, VII., Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7., Pf.: 142. 1410. Telefon: (361) 2510-099. Telefax: (361) 2515-973
A kiadásért felel: Prof. Dr. Árky István ügyvezető igazgató
Szerkesztőség: Budapest, VII., Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7., Pf. 142. 1410. Telefon: (361) 2515-892. Telefax: (361) 2515-973
Készült: Széchenyi Nyomda, Győr 92.18027.
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván igazgató
INDEX: 25674 ISSN 0030—6002

# TRI-REGOL

## tabletta

## Trifázisos orális kontraceptívum

**Összetétel:**

Sárga színű tabletta:
0,05 mg levonorgestrelum és 0,03 mg aethinyloestradiolum
Barack színű tabletta:
0,075 mg levonorgestrelum és 0,04 mg aethinyloestradiolum
Fehér színű tabletta:
0,125 mg levonorgestrelum és 0,03 mg aethinyloestradiolum

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

**Részletes felvilágosítással**
**készséggel áll**
**rendelkezésére:**



**Kőbányai**
**Gyógyszerárugyár**

**Orvostudományi**
**Főosztály**

# Beköszöntő

Az ország, a társadalom egészét átjáró változások közepette indítjuk útjára az Orvosi Hetilap 133. évfolyamát. A nagy történelmi, társadalmi, eszmei vajúdás az egészségügyet, a magyar orvostársadalmat és az egészségpolitikát szolgáló orvosirodalmat is közvetlenül érinti. Érzékeltük ezt már 1990-ben, amikor az Orvosi Hetilap, a Markusovszky Lajos Alapítvány orgánumaként függetlenné vált, majd kiadója a nemzetközileg tekintélyes — és megalakulása 150. évfordulóját ünneplő — Springer Verlag, illetve annak magyarországi képviselete lett.

A stabilizálódás talaján szervezeti, tartalmi intézkedések megtételére került sor. Az újonnan létrejött Tanácsadó Testület eredményesen hallatja szavát egészségpolitikai, szakmai, társasági, orvosetikai és egészségügyi-képviseleti kérdésekben, a Nemzetközi Tanácsadó Testület pedig a Hetilap nemzetközi tekintélyének emelésében tölt be figyelemre méltó szerepet: egyfelől a magyar tudományos eredmények szélesebb körű ismertetésével a világban, másrészt pedig a legújabb diagnosztikai és terápiás eljárások, biológiai és orvosi kutatások eredményeinek meghonosításával hazánkban. Csak utalni szeretnénk W. Rascher esseni, H. v. Seybert marburgi, S. Erkki helsinki, H.-J. Menzel innsbrucki, G. Tilles és D. Wallach párizsi, L. Okolicsányi páduai és M. Classen müncheni professzorok élénk közreműködésére, és kiemelni L. Iffy és J. G. Sinkovics professzoroknak az Orvosi Hetilap iránti érdeklődést jelentő leveleit.

A fokozódó közreműködői készség természetesen itthon is észlelhető mind a lektorok, mind a referálók és recenzensek körében. A lektorok azért is érdemelnek különös tiszteletet, mert önzetlen és felelősségteljes munkájukat egyeztetniük kell a gyorsabb átfutás szorongató igényével. Éppen ezért, a szerkesztőség külön kíván köszönetet mondani a lektoroknak, és ez alkalomból 600, az utóbbi két évben tevékenykedő lektor nevét kívánja köszönete kifejezése mellett nyilvánosságra hozni a lap hasábjain, az idei Markusovszky-ünnepséggel, a Markusovszky Emlékérem, a hagyományos díjak és elismerő oklevelek kiosztásával egyidőben.

Ami a lap megújulását illeti, a bekövetkezett formai, tipográfiai változásról az olvasók meggyőződhettek. A terjedelem vonatkozásában örömmel közölhetjük, hogy lapunk a kiadó jóvoltából 8 oldallal bővült. A tartalmi változtatásokat illetően a jövőben jobban kívánunk ügyelni a belső, szakmai arányokra, és a kiegyensúlyozottabb tematika biztosítására a felkéréseket is felhasználjuk. A jobb informáltságot minden módon szélesíteni kívánjuk. Ezt szolgálja új „Gyógyszer Híradó" rovatunk, valamint a módszertani levelek mellett a szakmai állásfoglalások felkarolása. Fontosnak tartjuk a tájékoztatást az orvosközéleti eseményekkel, szervezeti kérdésekkel, közegészségügyi, társadalombiztosítási fejleményekkel kapcsolatban, de mindezt a Hetilap profiljának megfelelő keretek között és terjedelem mellett, tárgyilagos, konstruktív hangnemben, az emócióktól tartózkodva.

Változatlanul tisztelettel kérjük olvasóinkat, közleményeikkel, észleleteikkel, javaslataikkal vegyenek részt a szerkesztőség munkájában. További sikeres együttműködésünk reményében kívánunk minden kedves olvasónknak jó egészséget és sikerekben gazdag, boldog új esztendőt.

*a Szerkesztőség*

# TD Spray Iso MACK®

## ÚJ! KIVÁLÓAN FELSZÍVÓDÓ ISDN-TARTALMÚ TRANSDERMALIS SPRAY

- *az ischaemiás szívbetegség tartós kezelésére*
- *az angina pectoris prophylaxisára*




- ALKALMAZÁSA EGYSZERŰ
- A BŐR JÓL TŰRI
- PONTOSAN DOZÍROZHATÓ (30 mg ISDN/porlasztott adag)
- KÖNNYEN KIVÉDHETŐ A TOLERANCIA

***PER CUTEM AD COR***

MACK

**TD SPRAY ISO MACK:** Az isosorbid-dinitrat (ISDN) a többi nitrátéhoz hasonló haemodinamikai hatást fejt ki. Elsődleges hatása a simaizmok ellazítása, ezáltal különösen a vénás rendszerben hoz létre vazodilatációt. A következmény a preload, és bizonyos esetekben az afterload csökkenése, a szívfal feszülésének és a szív oxigénigényének csökkenése. Tartós kezelés során jelentős az epicardialis coronariákon kifejtett dilatációs hatása. Antianginás hatását a rohamok gyakoriságának csökkenése és a beteg javuló fizikai teljesítménye jelzik. **Hatóanyag:** 2,417 g Isosorbidum dinitricum 25 g alkoholos oldatban. **Javallatok:** Angina pectoris tartós kezelése és az anginás roham kialakulásának megelőzése infarctus utáni állapotokban is. **Ellenjavallatok:** Shock, hypotoniás keringési collapsus; alacsony telődési nyomással járó acut myocardialis infarctus; ISDN vagy más szervesnitrát-túlérzékenység. **Adagolás:** 1 porlasztott adag (= 0,31 ml oldat) 30 mg ISDN-t tartalmaz. Átlagos napi adagja: 1-2 porlasztás a bőrre reggel, mosakodás után, és ha szükséges, este lefekvés előtt. Nitrátkezelésben első alkalommal részesülő betegeknél az alkalmazandó dózis egyénre szabott beállítása szükséges, alacsony kezdő dózis javasolt, napi 1 porlasztott adag. **Alkalmazás módja:** A spray az egész bőrfelületről képes felszívódni, de akkor a leghatásosabb, ha a felső testfélre a bőrtől kb. 20 cm-ről permetezve alkalmazzák, s ezután ujjheggyel enyhén a bőrbe dörzsölik. A bőr felszínén megmaradó vékony filmrétegből a hatóanyag a szervezetbe jut, és tartós cardioprotectiv hatást fejt ki. A kezelési bőrterület váltogatása nem szükséges. A kezelt bőrfelület 20 perc múlva lemosható. **Mellékhatások:** Előfordulhat átmeneti fejfájás, szédülés, émelygés, arckipirulás (flush). Különösen a kezelés kezdetén orthostaticus hypotensio és tachycardia. Túladagolás esetén orthostaticus keringésszabályozási zavar, reflex-tachycardia, gyengeség, szédülés, rossz közérzet. 20 mg/kg-nál magasabb adag esetén methaemoglobin-képződés. **Gyógyszerkölcsönhatások:** Vérnyomáscsökkentő hatását fokozhatják antihypertensivumok, egyéb vasodilatatorok, Ca-antagonisták, triciklikus antidepresszánsok és alkohol. **Figyelmeztetés:** Alkoholtartalma miatt vigyázni kell, hogy a szembe ne kerüljön, használat után kézmosás javasolt. Nagyon alacsony vérnyomású betegnél, valamint a terhesség első harmadában és szoptatás alatt csak az előny/kockázat gondos mérlegelésével alkalmazható. Alkalmazásának illetve hatásának tartama alatt tilos szeszes italt fogyasztani! Egyénileg kell meghatározni, hogy a gyógyszer milyen mennyisége és alkalmazása mellet lehet járművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni.
**Megjegyzés:** + **Csomagolás:** 25 ml (= 25 g)
Gyártja a Heinrich Mack Nachf./Németország
Képviselet Magyarországon: **INTHERA AG Magyar Kereskedelmi Képviselet 1124 Budapest, XII. Dobsinai utca 6/B. Tel./Fax: 155–8840**
Magyarországon forgalomba hozza a Hungaropharma.

INTHERA AG

# Különböző fórumok és egyének szerepe a humán reprodukció új módszereiről alkotott etikai állásfoglalásokban

**Lampé László dr. és Bodnár Béla dr.**

Debreceni Orvostudományi Egyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika (igazgató: Lampé László dr.)

Az asszisztált humán reprodukció új módszereinek kutatása és alkalmazása olyan új etikai dilemmák elé állítanak bennünket, amelyek korábban nem léteztek. Ezekben a hagyományos erkölcsi értékrendünk már nem nyújt biztonságos alapokat a teendők megítéléséhez. Joggal merül fel az a kérdés, hogy kinek van joga dönteni egyes eljárások engedélyezésében vagy tiltásában. Több, illetve többféle fórum állásfoglalása is indokolt és szükséges lehet (hivatásos szakemberek bizottságai, országos és helyi etikai bizottságok, vallások testületei, parlament továbbá magánszemélyek). — A szerzők ismertetést adnak ezen fórumok szerepéről és fontosságáról, és vizsgálják azt a kérdést, hogy a kutató és a gyakorló klinikus hogyan találja meg a szükséges életteret és engedélyeket az etikailag nem kifogásolható, illetve leginkább elfogadható eljárások alkalmazásához. — Hangsúlyozzák a társadalom széles rétegei folyamatos és sokoldalú tájékoztatásának fontosságát.

*Kulcsszavak:* humán reprodukció, kutatásetikai, etikai bizottságok

**The role of different committees and individuals in the ethical statements on the new methods of assisted human reproduction.** Due to the research on assisted human reproduction and the application of its results we face new type ethical dilemma which had never existed before. The traditional system of ethical values does not provide a safe basis for judgement of our actions. One of the challenging questions is who has the right to authorize or prohibit performing different procedures. There might be necessary and justifiable taking into account the opinions of various bodies (professional committees, national and institutional ethical committees, religious bodies, parliamentary representatives and private organizations or persons). The authors introduce the activities of the role and importance of these bodies and investigate the position of the research and clinical professionals in obtaining permission for the application of ethically sound or less criticizable procedures. The importance of the provision of continuous and manysided information for wide range of the society is underlined.

*Key words:* human reproduction, research ethics, ethical committees

Az utóbbi egy-két évtizedben a meddőség egyes formáinak kezelése olyan módszerekkel gazdagodott, amelyek korábban csak a fantáziák világában léteztek. Ezek alkalmazása a társadalomban sokféle megvilágítást és értelmezést kap és felvetik annak kérdését: kinek van „joga" dönteni abban, hogy mi a jó és mi a rossz, mit szabad és mit nem.

A humán reprodukció gyakorlatát mind a mai napig különös figyelemmel kísérik az egyének, a társadalmakat irányító választott testületek és a különböző vallási irányzatok.

Századunk utolsó negyedében a humán reprodukció új, érzékeny területeket érintő kérdőjeleket állított, melyekkel kapcsolatban számos országban jelentős fejlődésen át kristályosodtak ki mind a magánemberek, mind a hivatalos fórumok álláspontjai (1, 2, 3, 13, 20, 22). Más országokban — köztük hazánkban — ezek a viták lényegileg még el sem kezdődtek.

Az asszisztált reprodukció új formái, az embriókon végzett kutatások, az ivarsejtek adományozása, fagyasztva tárolása, a prenatális diagnosztikai és invazív beavatkozások olyan erkölcsi megfontolások elé állítanak bennünket, ahol a hagyományos erkölcsi értékrendünk már nem nyújt elég támaszt a biztonságos tájékozódáshoz, a felmerült problémák megnyugtató megoldásához (8). Joggal merül fel a kérdés, ki lehet a döntőbíró egyes eljárások, beavatkozások engedélyezésében avagy tiltásában (6). Egyidejűleg több szinten is indokolt és szükséges lehet az etikus vagy nem etikus dilemmára adandó válasz megfogalmazása: hivatásos szakemberek bizottságai, helyi, illetve országos etikai bizottságok, vallási irányzatok képviseleti testületei, parlament, illetve magánszemélyek szintjén.

## Hivatásos szakemberekből álló bizottságok

A klinikai gyakorlattal foglalkozó szakmai etikai bizottságok minden országban működnek a legváltozatosabb szervezeti keretek között. Nem kétséges, hogy ezen szakmai bizottságok álláspontja meghatározó jelentőségű. Ennek

számos oka van. Mindenekelőtt a szakemberek értenek legjobban az idevágó szakmai kérdésekhez és az azokkal összefüggő etikai problémákhoz. Elismertek, a szakemberek és a laikusok között tekintélyük van. A lakosság számára ők tudják megmagyarázni a felmerült szakmai és etikai kérdéseket és megindokolni az egyes beavatkozások és fejlődési irányok szükségességét is. Egyéb szintű döntést hozó fórumok számára ők adják a szakmai hátteret, melynek szakmai jellege éppen ezért megtámadhatatlan. Nemcsak egy adott időpontban képesek az adott szakterület kérdéséről nyilatkozni, hanem a trendek ismeretében azok közül a tudomány és az etikájuk számára elfogadhatókat is kiválasztják, ezáltal a jövőbeli kérdések „megalapozói" (11). Könnyű belátni, hogy vannak reális kifogásolnivalók is a hivatásos szakemberekből álló bizottságokkal szemben. A tudománynak egy szűk területét művelik és talán túlságosan is igyekeznek érvényesíteni a szakmai érveket. Ezen okok miatt nem képvisel(het)ik a lakosság változatos, egymástól eltérő nézeteit. Joggal lehet kételkedni abban, hogy az etikai elvek elfogadásában a szakemberekből álló bizottságok véleménye mindig azonos a páciensekével.

Az in vitro fertilizáció és a preembriókon történő kísérletek kapcsán maguk a szakmai bizottságok azok, melyek elsőként igyekeznek megfogalmazni irányelveket, meghatározni garanciális lépéseket azért, hogy a felmerülő új etikai kérdések körét behatárolják és erkölcsi értékrendjük szerint elfogadható irányba tereljék a klinikai gyakorlat és a tudományos kutatás irányát. Gyakran a szakmai etikai bizottságok azok, amelyek igényelve a társadalmi kontrollt, hívják fel a figyelmet az újabb és újabb vitás kérdésekre (4, 6). A humán reprodukció új módszereinek elterjedése is jól példázza a szakmai bizottságok ilyen jellegű szerepét.

## Helyi etikai bizottságok

Először az Egyesült Államokban alakultak helyi (egyetemi, regionális) etikai bizottságok, majd az utóbbi tíz évben Európa legtöbb országában is (Magyarországon 1988-ban). Ezek rendszerint különböző érdeklődésű szakemberekből állnak, de esetenként laikus tagja is van a bizottságnak. Kétségtelen, hogy sok előnyük van a hivatásos szakmai (pl. csak genetikusokból vagy laboratóriumi szakemberekből, nőgyógyászokból álló) bizottságokkal szemben. Összetételük szélesebb alapokon nyugszik, mint a professzionális bizottságoké, ennek folytán illetékességük is könnyebben elfogadható. Ismerik a helyi viszonyokat, ismerik a kutatást végző személyeket, a betegellátásban részt vevőket, a helyi közelség miatt pedig bármikor elérhetők. Hirtelen és váratlanul felmerült etikai kérdésekre azonnal tudnak reagálni, s miután nehézség nélkül képesek hidat építeni, kapcsolatot teremteni az egyéb, etikai szempontból jelentős (vallási, etnikai stb.) szervekkel, ha szükséges a közvéleményt késedelem nélkül tudják tájékoztatni.

Nem kétséges azonban, hogy vannak vitatható pontok is a helyi bizottságok tevékenységében. Jelentős különbségek lehetnek az egyes régiók, egyetemek bizottságainak felfogásaiban és döntéseiben. A legtöbb országban nem pontosan körülírt a helyi bizottságok hatásköre — jogköre. Ennek következtében az sem egységes, hogy véleményüket kötelező érvényűnek vagy csak ajánlásnak kell tekinteni. Ugyanígy nincs megfelelő gyakorlat arra vonatkozóan, hogy a helyi bizottságok egyes tagjainak mennyire lehet érvényesíteni az egyéni véleményét. Mindezek figyelembevételével is a helyi bizottságokat nagyon fontos tényezőnek kell elfogadni az orvosi gyakorlat etikai ellenőrzésében.

## Az államhatalom szerepe kutatásetikai döntésekben

Sok országban a kormány és a parlament is foglalkozott az utóbbi években a humán reprodukció újabb technológiáinak alkalmazásával és szabályozásával. Ezek között vannak témák, amelyek valóban ilyen szintű állásfoglalást tesznek szükségessé, míg más problémák megodását az állami rendelkezések nem segítik, esetleg akadályozzák.

Jól ismert az a vita, amely a „sex selection" lehetősége és alkalmazása körül világszerte kialakult (10). Csak a szigorú és rendeletekkel szabályozott gyakorlat akadályozhatja meg az utód nemének megválasztásában a szabadosságot és a nemi arány eltolódását, annak beláthatatlan társadalmi következményeivel.

A kormány, illetve a parlament döntésének illetékességét általában elfogadja a társadalom, hiszen maga választotta annak tagjait, és rendszerint széles körű vita és közvéleménykutatás előzi meg a döntéseket. Mégsem helyeselhető, ha minden idevágó kérdésben parlamenti döntés születik. A tudományos eredmények megszületése után hosszú idő telik el vitákkal, bürokratikus törvényelőkészítéssel, ha pedig egy törvényt elfogadnak, nagyon körülményes annak megváltoztatása. A tudomány azonban olyan gyorsan fejlődik, hogy nem tolerálja a megmerevedett kereteket.

Az is nyilvánvaló, hogy a kormányok és a parlamentek sem tévedhetetlenek. Ugyanarról a kérdésről az egyik ország kormánya egészen más véleményt alakít ki, mint egy másik országé. Jó példa erre a donor inszeminációval kapcsolatos rendelet Norvégiában és Svédországban: a megtermékenyítéshez felhasznált ondó eredetét titokban kell tartani a születendő gyermek előtt Norvégiában (18), a szomszédos Svédországban pedig kötelező a donor nevét és adatait tudatni a gyermekkel 18 éves korában (11).

Be kell látnunk azt is — több külföldi példa alapján —, hogy a parlament által a humán reprodukció kérdéseiben hozott döntések rendkívül hosszas előkészítő munka és különböző szélsőséges nézetek, pártérdekek konszenzusra juttatása után születnek meg. Azt is tényként kell elfogadni, hogy az asszisztált reprodukció egyes kérdései olyan területekre is elvezetnek bennünket, amelyek az alkotmányban megfogalmazott vagy megfogalmazható alapvető emberi jogokat is érintenek.

## A jog és az etika

A jog az alapvető erkölcsi etikai értékeket törvénybe, paragrafusokba foglalja, és azokat ily módon a társadalom valamennyi tagja számára kötelezővé teszi.

Előnye, hogy az állampolgárok — megfelelő jogi szabályozás esetén — tudják, mi az, amit szabad és mi az, amit nem. Hátránya, hogy nem az egyedi, hanem jellegéből adódóan az általános szintjén közelít, szabályoz. Éppen a humán reprodukció által felvetett kérdések jelentős része azonban nem oldható meg kizárólag az általános szintjén, hanem különleges, csaknem az egyedi esetek szintjét érintő elbírálást igényel (4, 6).

Miután a jogalkotás hosszadalmas folyamat, ezért a korábban említett szakmai — helyi, sőt akár országos etikai bizottságok jóval hamarabb érzékelik a felmerülő dilemmákat, és adhatnak olyan etikai irányelveket, amelyek kellő alapot nyújthatnak a jogalkotók számára. Ezen bizottságok segítségével lehetősége nyílik a jogalkotóknak arra is, hogy ne csak a már meglévő eredmények után „kullogva", ezáltal gyakorlatilag megkésve hozzanak döntéseket, kötelező érvényű szabályokat, hanem a tudomány haladásával lépést tartva, gyorsan, nem egyhamar elévülő szabályozást teremtsenek.

Éppen a humán reprodukció új útjai által felvetett etikai és jogi kérdések azok, amelyek szépen példázzák az előbb leírt folyamatot. A különböző országokban az asszisztált reprodukció megjelenésére az első reakció a tiltás volt. Később, évek során kialakultak azok a jogi formák, amelyeket ezek az országok napjainkban alkalmaznak. Más helyeken az éppen felmerült vitás kérdésekben hozott egyedi döntéseket példaértékűnek tartanak, és később minden hasonló esetben alkalmaznak függetlenül attól, hogy az eredeti, az első döntés mennyire volt megalapozott, mennyire volt átgondolt.

## Vallási irányzatok etikai megközelítése

A különböző vallási irányzatok a hívőkkel fenntartott folyamatos személyes kontaktus következtében nap mint nap válaszadásra, útmutatásra kényszerülnek a felmerülő etikai kérdésekben.

Az asszisztált humán reprodukció által teremtett lehetőségek sok fundamentális vallásfilozófiai tétel szerint tiltottak, avagy azoknak ellentmondani látszanak. Erkölcsi meggondolásokból, hittételeik védelme érdekében hittudósok, morálteológusok, különböző vallási grémiumok a 90-es évekre szükségesnek tartották a humán reprodukció új módszereivel kapcsolatos álláspontjaik nyilvánosságra hozatalát. Jellemző azonban, hogy még azonos vallási irányzatok képviselői között is jelentős a véleménykülönbség az engedékenység tekintetében vagy tilalomfák állításában (7, 15, 21).

Egyes vallási irányzatok dogmáik abszolutizálása révén humanista vagy altruista törekvések befolyásoló hatását kizárják. Ezzel szemben a reformista irányzatok igyekeznek megtalálni azokat a hivatkozási alapokat, melyek segítségével a hívők részére az új humán reprodukciós eljárások egyes formáinak igénybevételét igazolhatóvá tehetik (3, 7).

Általános orvosi tapasztalat világszerte, hogy a vallásos meddő nők döntő többségét az egyház tiltó intései nem tartják vissza az orvostudomány legújabb eredményeinek és lehetőségeinek igénybevételétől, a kutatókat és orvosokat pedig attól, hogy újabb módszereket dolgozzanak ki, és azokat a meddőség leküzdésében alkalmazzák.

## Az egyének lehetőségei az etikai állásfoglalások között

A felsorolt etikai és jogi bizottságok és hatalmi szervek rendelkezései, szabályai és állásfoglalásai között nem mindig könnyű az eligazodás. A kutatás nagy szabadságot igényel és esetenként nem is valamilyen konkrét cél érdekében történik, eredményei azonban később nagy jelentőségűek lehetnek. A klinikus is konfliktushelyzetbe kerülhet, hiszen az élet annyira bonyolult és sokszínű, hogy a jog szabályai, az etikai bizottságok állásfoglalásai minden esetre nem adhatnak egyértelmű útmutatást.

Legyen szabad egy konkrét példát felhozni saját gyakorlatunkból: a börtönből egy 15 hónapja letartóztatásban lévő, várhatóan akár életfogytiglani elzárással is büntethető férfi levélben azt kérte, hogy élettársa szülhessen neki gyermeket mesterséges megtermékenyítés után. Az elvált férfinak egyébként van gyermeke. Élettársával letartóztatása előtt nagy szerelemben éltek, s az asszony azóta is gondoskodik róla. Mindkettőjük óhaja, hogy közös gyermekük lehessen. — Hány- és hányféle etikai megfontolás és jogi állásfoglalás ütközhet össze csak ebben az egyetlen példában?

A különböző hivatalos bizottságok és testületek állásfoglalásai kifejezésre juttatnak szociális, politikai, vallási, hivatási értékeket és követelményeket, de nem biztos, hogy az egyedül helyes útmutatást nyújtják a kutatóknak és a gyakorló orvosoknak.

Jó példa ennek bemutatására a Francia Nemzeti Etikai Bizottságnak az az állásfoglalása, amely elutasította a humán preembriókon végezhető kísérleteket örökletes betegségek diagnosztizálásának tanulmányozására. Indokuk az volt, hogy ugyanebben a témában még kevés állatkísérletes vizsgálat történt. A tudósok válasza az volt, hogy humán preembriókon sokkal könnyebb technikailag a vizsgálatokat elvégezni, az eredmények pedig, amiket az állatkísérletek nyújtanak, nem alkalmazhatók emberi viszonyokra.

A bizottságok csak a saját ismereteiket és a számukra beszerezhető információkat tudják felhasználni, a tudós azonban nap mint nap követi a tudomány legújabb eredményeit (14, 16). A bizottsági állásfoglalás nem veheti figyelembe egy-egy vallás törvényeit, emiatt ellentétben lehet vallásos meggyőződésű tudóssal, gyakorló orvossal.

Magyarországon a korábbi abortuszrendelet mintegy kötelezővé tette a nőgyógyászok számára a terhességmegszakítás végzését. Ma már lehetőség van arra, hogy a nőgyógyász megtagadja — pl. vallási meggyőződésből — a terhességmegszakítás végzését. Hasonló példát nyújt a mesterséges ondóbevitel gyakorlata. A jogszabályok lehetővé teszik a férjtől, illetve idegentől származó ondó bevitelét megtermékenyítés céljából, az orvos számára azonban ez a beavatkozás elfogadhatatlan lehet vallási vagy általános etikai okokból. — Nyilvánvaló, hogy a páciens számára is lehetnek egyes módszerek saját felfogása szerint etikátlanok, ami miatt nem fogadja el a javasolt beavatkozást.

A kutatómunkát vagy a klinikai gyakorlatot nem lehet kizárólag rendeletek segítségével irányítani. A rendelkezések minden részletre nem terjedhetnek ki, bizonyos tere marad az egyéni lelkiismeretességnek és etikai tartásnak. Ha azonban teljesen hiányzik a „hivatalos" etikai vagy jogi szabályozás, még a lelkiismeretes munka is tévútra vezethet.

Pl. Angliában I. Craft, aki egyik úttörője az IVF és ET gyakorlatának, oly módon igyekezett a módszer eredményességét növelni, hogy sok, esetenként 10—12 preembriót ültetett az uterusba (5). Elgondolása az volt, hogy minél több preembriót juttat a méhbe, annál nagyobb a valószínűsége a sikernek, azaz terhesség létrejöttének. Saját tapasztalatai és irodalmi adatok sok tekintetben alátámasztották eljárásának helyességét. Ha ugyanis csak egy preembriót juttatnak a méhbe, kb. 8—12% valószínűséggel jön létre terhesség, a beültetett preembriók számának növelésével az arány akár 20—25%-ra is javítható. Könnyen belátható, hogy sok kellemetlenségtől kíméli meg pácienseit, ha nem kell újabb és újabb próbálkozásokat tenni, mert az első beavatkozás terhességet eredményez. — A sok preembrió beültetésének buktatója és a nemkívánatos következmény abból adódik, hogy a nagyon kívánt szinguláris terhesség helyett többes, akár ötös, hatos stb. terhesség jön létre. Közismertek a többes terhesség anyai és magzati veszélyei, ami miatt indokolt lehet az embriók, magzatok számának redukciója. Ez a beavatkozás is járhat szövődményekkel és pl. az öt-hat magzatból meghagyott kettő vagy három sem marad meg, mert vetélés következik be. — Azóta a gyakorlat azt bizonyította, hogy sok preembrió bejuttatása az uterusba több kockázattal mint előnnyel jár, és világszerte a legtöbb kutatásetikai bizottság azt az állásfoglalást alakította ki, hogy 3—4 preembriónál többet beültetni az uterusba nem etikus, nem szabad (6).

Másik kitűnő példa: a petesejt mélyfagyasztása, majd később, felolvasztás utáni in vitro megtermékenyítése és beültetése úgy és akkor kezdett gyakorlattá válni, amikor még erre vonatkozóan sem támogató, sem tiltó szabályok nem voltak. Állatkísérletes tapasztalatok birtokában a kutatónak és a klinikusnak kellett magára vállalni a módszer alkalmazásának teljes felelősségét, beleértve az etikai megítélést is.

Azt is figyelembe kell venni, hogy az etikai állásfoglalások és hivatalos vélemények sohasem lendítik előre a tudományt, mindig fordított a viszony: a tudomány új vívmányai hatnak serkentőleg etikai vélemények megfogalmazására (12, 17).

Nagy érdeklődést váltott ki nemcsak a tudományos világban, hanem a táradalomban is *Hollands* (9) közlése: hatnapos egér embriókban már olyan vérképző sejteket tudott kimutatni, amelyek sugárkezeléssel károsított vérképzőrendszerű egerekbe átültetve ott megtapadtak. A vérképzés normalizálódott, a beteg egerek meggyógyultak. — Nem kétséges, hogy a módszer humán alkalmazása újabb távlatokat nyithat meg az orvostudomány előtt, és bőséges vitaanyagot szolgáltat majd a kutatásetikai bizottságoknak. Még olyan elképzelések is felmerültek, hogy preembriókat-embriókat szándékoznak létrehozni azzal a céllal, hogy a család beteg gyermekét gyógyítsák a sejtjeivel.

Joggal merül fel a kérdés, milyen szabályozást, milyen hivatalos irányítást kívánnak a tudósok, akik a humán reprodukció új módszereinek kidolgozásáért és technológiai fejlesztéséért munkálkodnak, és milyen szabályozás indokolt a klinikai gyakorlat alkalmazói számára. Az pedig legalább ilyen fontosnak tűnik, hogy ez a szabályozás a lehető legjobban védje a társadalom érdekeit, és akadályozza meg a veszélyes és nemkívánatos manipulációkat.

Az alapkutatással foglalkozók számára olyan keretekre van szükség, amelyekben maximális kutatási szabadság érvényesül politikai befolyástól mentesen. Emellett erős és kellő szakértelemmel bíró helyi etikai bizottság indokolt, amely a tervezett új kutatásokat, új eredményeket késedelem nélkül elbírálja. — A klinikai gyakorlat számára az országosan egységesebb irányítás javasolható, hogy elfogadott módszerek kerüljenek alkalmazásra azokon az osztályokon, amelyeknek erre engedélye van, és a személyi és tárgyi feltételek az előírt normáknak megfelelnek. Az is fontos, hogy az egyes tiltások is egységes megítélést kapjanak. Tehát egyes kérdésekben parlamentáris vagy kormányszintű, a legtöbb kérdésben pedig országos etikai bizottsági szabályozásra van szükség és a gyakorlatot ellenőrző erős helyi etikai bizottságokra. Mindemellett nem nélkülözhető az élénk szakmai vita a kutatók és klinikusok között, továbbá a társadalom tájékoztatása, a társadalom egyes rétegeinek, csoportjainak s az egyéneknek a részvétele az optimális gyakorlat kialakításáról.

A már említettek alapján úgy ítéljük meg, hogy a tudomány gyors ütemű fejlődésével együtt kell járjon a közvélemény tájékoztatása, az elért eredmények, az elérhető lehetőségek sokoldalú ismertetése. Ily módon az etikailag különösen érzékeny területeken zajló változások nem megdöbbenést, nem ellenszenvet, hanem megfontolásra késztetést váltanak ki a társadalom tagjaiból. Egyúttal ez azt is jelentené, hogy időben és más országok tapasztalatait felhasználva előre lehetne tervezni etikai állásfoglalásokat, megalkotni jogi szabályokat. Igen fontosnak tartjuk, hogy bármely szabályozás liberális alapelvű, az erkölcsileg elfogadható határokig megengedő legyen, lehetővé téve, hogy mindenki meggyőződése alapján vegyen részt ezekben az eljárásokban, illetve vegye igénybe az általuk elérhető előnyöket.

IRODALOM: 1. American Fertility Society: Minimal standards for programs of in vitro fertilization. Fertility and Sterility, 1984, *41*, 13. — 2. American Fertility Society: Minimal standards for gamete intrafallopian transfer (GIFT). Fertility and Sterility, 1988, *50*, 20. — 3. *Andrews, L. B.:* Legal and ethical aspects of new reproductive technologies. Clin. Obstet. Gynecol., 1986, *29*, 190. — 4. *Bodnár B., Bodnár Z.:* Lombikbébi és társai. Kossuth Kiadó, Budapest, 1988. — 5. *Craft, I., Brinsden, P. R., Simons, E. G.:* How many oocytes/embryos should be transferred? Lancet, 1987, I, 1236. — 6. *Edwards, R. G.:* The roles of the individual and organizations in the ethical decision-making process. Human Reproduction, 1988, *3*, 11. — 7. *Ford, N. F.:* When did I begin? University Press, Chambridge, 1988. — 8. *Grobstein, C.:* Science and the unborn. Basic Books, New York, 1988. — 9. *Hollands, P.:* Differentiation and grafting of haemopoietic stemcells from early postimplantation mouse embryos. Development, 1987, *99*, 69. — 10. *Iizuki, R., Kaneko, S., Aoki, R. és mtsai:* Sexing of human sperm by means of discontinuous percoll density gradients. Clinical applications. Human Reproduction, 1987, *2*, 573. — 11. *Jones, H. Jr., Schrader, C.:* The process of human fertilization. Implication for moral status. Fertility and Sterility, 1987, *48*, 189. — 12. *Jones, H. W. Jr., Schrader, C.:* And just what is a pre-embryo? (Editoral). Fertility and Sterility 1989, *52*, 189. — 13. *Lampé L.:* A szülészet-nőgyógyászat a XX. században. Orv. Hetil., 1987, *128*, 2027. — 14. *LeDouarin, N., McLaren, A.:* Chima eras in Developmental biology. Academic Press, New York, 1984. — 15. *May, W.:* Religious justifications for donating body parts. Hastings Center Report, 1985, *15*, 38.

— 16. *Monk, M.:* A stem-line model for cellular and chromosomal differentiation in early mouse development. Differentiation, 1981, *19*, 71. — 17. *Singer, P., Wells, D.:* The reproduction revolution. Oxford University Press, Melbourne, 1984. — 18. *Sunde, A.:* A law concerning assisted reproduction in Norway. Human Reproduction, 1988, *3*, 177. — 19. The Swedish in Vitro Fertilization Act. 1987, *88*, 160. — 20. United Nations: Universal Declaration of Human Rights. New York, United Nations, 1978. — 21. Vatican. Congregation for the Doctrine of the Faith: Instruction on Respect of Human Life in its Origin and on the Dignity of Procreation. Vatican Press, 1987. — 22. *Warnock, M.* (ed.): Report of the Committee of Inquiry into Human Fertilisation and Embryology. Her Majesty's Stationery Office London, 1984.

(Lampé László dr., *Debreden 12*, Pf.: 37. 4012)

OMKER ORVOSI MŰSZERKERESKEDELMI VÁLLALAT

**Hallásjavító készülékek**

Phoniton C-S, C-D, PP-C készülékeinken kívül a nagyothalló gyermekek körében alkalmazott Phoniton PPC-LA és PPC-2 típusú készülékeket ajánljuk. A hazai szereltetés folytán a készülékek 15% térítési díj ellenében kaphatók.

**Textiliák**

Az általunk forgalmazott ágy- és csecsemő textiliák az egyészségügy intézetek részére előírt alapanyagú és minőségű termékek. A kevert alapanyagú textiliáknál a 400, a 100% pamut alapanyagúaknál a 200 alkalommal való mosást garantáljuk!

**Orvosi Műszerkereskedelmi Vállalat, Budapest VIII., Rezső u. 5-7.**

**Marly Skin**

A "folyékony kesztyű" 4 órán át tartó biztos védelmet nyújt a bőrre káros anyagokkal szemben, ugyanakkor nem korlátozza a bőr természetes funkcióit.
Két kiszerelésben kerül forgalomba:
**75 ml 100x4 órás védelem 1.260.-Ft**
**400 ml 500x4 órás védelem 3.560.-Ft**
**Kapható az OMKER szaküzleteiben!**

*Részletes kereskedelmi és szakmai információ:*
*OMKER V. Kereskedelmi osztály*
*Tel.: 112-3000, 153-3940*

MEDI FLEUR

**felfekvést megelőző, a beteg bőrt regeneráló gél**

A megtisztított, igénybevett bőrfelületet enyhén masszírozva dörzsöljük be. A gél egyszeri használata 3-4 órán át kellemes közérzetet biztosít. A bőrt megnyugtatja, hűsíti és ápolja. Különösen ajánlható lázas állapotban és hosszantartó fekvőbetegségben, a felfekvések megelőzésére.
A termék hatóanyagai: gyulladáscsökkentő Bisabolol, bőrtápláló B-vitamin-komplex, sejtregeneráló Allantoin, fertőtlenítő hatású propilénglikol, hűsítő Menthol, valamint gyógynövénykomplex, amely a sebgyógyulást és a bőr megújulását segíti elő.
Felhasználható a gyártástól számított 1 évig.

**SUNFLEUR Kozmetikai Kft.**
Budapest

**200 ml**



A **MEDKOM** International Kft.
osztrák–magyar közös vállalat
kínálatából

# ÚJ FOTOMÉTER-CSALÁD

magyarországi bemutatkozása kedvező árakkal

**Chemalab** hordozható mini-fotométer, gyors és pontos eredmények kimutatásához

- cholesterin
- triglicerid
- glucos

eredmény kb. 2 perc alatt

- haemoglobin
- erythrocyta
- haematocrit

eredmény kb. 10 ″ alatt

**Chemacol** cholesterin gyorsteszt

**Screen Master** optimális fotométer magánrendelőknek, minilaboroknak

- 25 módszer programját tárolja
- kinetikus vagy végpontos meghatározásra képes
- 320–700 nanométerig választható színszűrőkkel
- csatlakoztatható átfolyó küvettás-rendszer
- beépített termosztát és küvettatartó

**CH–100** programozható analizátor közepes vagy nagy laboroknak kisegítő készülékként

- 60 módszer programját tárolja
- kinetikus vagy végpontos meghatározásra képes
- 320–700 nanométerig választható színszűrőkkel
- beépített átfolyó küvettás-rendszer
- beépített termosztát és küvettatartó

**MEDKOM** International Kft.

a SEAC olasz cég kizárólagos
magyarországi forgalmazója

1133 Budapest, Gogol u. 34. • Telefon / Telefax: 140-2456

intertype

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

# Májspecifikus génexpressziók vizsgálata humán embrionális májszövettenyészetben

**Lengyel Gabriella dr., Joachim Bauer dr.*, Ács György dr.** és Fehér János dr.**

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, II. Belklinika, Budapest (igazgató: Fehér János dr.)
Medizinische Universitätsklinik, Freiburg, Germany*
Mount Sinai Medical Center, Dept. of Biochemistry, New York**

A szerzők a molekuláris biológia módszereivel a humán embrionális májsejtek működését a DNS, a génszabályozás szintjén tanulmányozták. Kísérleteiket az 1975-ös Helsinki deklaráció szellemében végezték. Megállapították, hogy a humán embrionális májsejttenyészet alkalmas in vitro kísérleti modell a májspecifikus génexpressziók tanulmányozásához. A második trimeszterből származó embrionális májsejtekben az albumin és az AFP gén egyaránt aktív. E májsejtek — hasonlóan az érett májsejtekhez — a gyulladás mediátoraira, az IL—1-re, az IL—6-ra és a TNF-re akut fázis reakcióval, a CRP és az $\alpha$-1-Ach génexpresszió fokozásával és az albumin génaktivitás csökkentésével válaszolnak.

*Kulcsszavak:* májspecifikus génexpresszió, humán embrionális májszövet, citokinek

**Study of liver-specific gene expressions in human fetal hepatocyte culture.** The authors studied the function of human fetal liver cell — on level of DNA and gene regulation — by methods of molecular biology. Experiments were done under strict observation of the ethical guidelines of the 1975 Declaration of Helsinki Human Research Committee. They conclude that human fetal liver culture may serve as a suitable in vitro modell for study of the liver specific gene expressions. They found that cultured human fetal liver cells from second trimester express albumin and AFP. They demonstrate that fetal hepatocytes — like adult hepatocytes — respond to the inflammatory mediators, IL—1, IL—6 and TNF, by induction of CRP and $\alpha$-1-Ach expression and regression of albumin synthesis proving the ability of fetal hepatocytes to produce an acute phase response.

*Key words:* liver-specific gene expression, human fetal liver cells, cytokines

Régóta ismert, hogy a májsejtek a gyulladás mediátoraira, a citokinekre, az IL—1-re, az IL—6-ra és a TNF-re akut fázis reakcióval válaszolnak (4, 7, 11, 15, 16). Az emberi májsejtek érési folyamatáról és a humán embrionális máj albumin és AFP termeléséről kevés adat áll rendelkezésre.

*Tilghman és Belayev* (28) mutatták ki patkánymájban, hogy az albumin mRNS-e a gesztáció késői szakaszában kezd felszaporodni, és a születés után két héttel éri el a maximális szintet. Az AFP mRNS-e a gesztáció 19. napja után fokozatosan csökken és a születés után két héttel már nem mérhető. Az albumin és az AFP génexpressziója patkányban a transzkripció szintjén szabályozott.

Nem találtunk irodalmi adatot arra vonatkozóan, hogy a humán embrionális máj fejlődésének mely időszakától képes a gyulladás mediátoraira, az IL—1-re, az IL—6 és a TNF-re akut fázis génaktivitás változással válaszolni.

Munkánkban arra kerestünk választ, hogy a terhesség második trimeszteréből származó embrionális máj termel-e albumint és AFP-t, valamint a szövettenyészet létrehozásával e képessége megmarad-e, a szövetkultúra felhasználható-e májspecifikus gének tanulmányozásához.

Megállapítottuk, hogy a humán embrionális májsejttenyészet alkalmas in vitro kísérleti modell a májspecifikus génexpressziók tanulmányozásához. A második trimeszterből származó embrionális májsejtekben az albumin és az AFP gén erősen aktív, e gének aktivitása a sejttenyészet öregedésével csökken. A 18 hetes humán embrionális májsejtek az érett májsejtekhez hasonlóan CRP és $\alpha$-1-Ach génaktivitás fokozással és albumin génaktivitás csökkentéssel reagálnak az IL—1, az IL—6 és a TNF kezelésre.

## Anyag és módszer

18 hetes legális abortuszból származó fötuszok májából humán embrionális májsejttenyészetet készítettünk *Sells és mtsai* (27) módszere alapján. A kísérleteket az 1975-ös Helsinki deklaráció szellemében végeztük. A különböző korú szövetkultúrákból teljes RNS-t tisztítottunk és Northern-blot analízissel meghatároztuk az albumin és az AFP génaktivitását. Elvégeztük a sejtek tápfolyadékából az albumin immunprecipitációját is.

Az eredmények alapján a következő kísérletekben 3 napos sejttenyészeteket használtunk. A sejtkultúrákat IL—1-gyel, IL—6-tal és TNF-fel, valamint kondicionált monocyták felül-

*Rövidítések:* $\alpha$-1 Ach = alfa-1-antikimotripszin; AFP = alfa-fötoprotein; cDNS = hírvivő RNS templátról készült komplementer DNS; CRP = C-reaktív protein; IL—1 $\beta$ = interlukin-1 béta; IL—6 = interleukin-6; mRNS = hírvivő (messenger) RNS; TNF-$\alpha$ = tumor nekrózis faktor-alfa

úszójával kezeltük annak érdekében, hogy megállapítsuk, a második trimeszterből származó májsejtek válaszolnak-e a citokinekre. Az időfüggés megállapítására 100 E/ml IL—6-tal ($2 \times 10^{11}$ U/mg fehérje), IL—1-gyel ($5 \times 10^{7}$ U/mg fehérje) és TNF-alfával ($1{,}0 \times 10^{8}$ U/mg fehérje), 6—12—18—24 és 40 órán át kezeltük, a dózisfüggés vizsgálata céljából 24 órán át 1—10—100—200—500 E/ml IL—6-tal, IL—1-gyel és TNF-alfával inkubáltuk együtt a sejteket. Northern-lenyomat képzéssel vizsgáltuk a CRP és az albumin mRNS változását, az $\alpha$—1—Ach vizsgálatakor a sejtekből és a tápfolyadékból immunprecipitációt végeztünk.

A májsejtekből IL—1 kezelést követően Northern-analízissel IL—6 mRNS-t mértünk.

A sejtek tápfolyadékából kihagyva a glikokortikoidot arra kerestünk választ, hogy ez befolyásolja-e a citokinek albumin és CRP génre kifejtett hatását. Egy-egy kísérletet legalább három alkalommal ismételtünk meg.

Az mRNS-ek szemikvantitatív összehasonlítására denzitometriát végeztünk.

Humán embrionális májsejtek tenyésztése: a májat 4 °C-os foszfátpuffer sóoldatba (PBS: 140 mM NaCl, 2,7 mM KCl, 8,1 mM $Na_2HPO_4$, 1,5 mM $KH_2PO_4$, pH 7,4) tettük, mely 100 E/ml penicillint, 100 $\mu$g/ml streptomycint és 2,5 $\mu$g/ml fungizont (GIBCO, Grand Island, N. Y.) tartalmazott. A szervből eltávolítottuk a kötőszövet jelentős részét, majd a májszövetet $Ca^{2+}$-mentes 2,1 mg/ml Na-bikarbonátot tartalmazó sóoldatban szuszpendáltuk (Hanks oldat: 140 mM NaCl, 5,4 mM KCl, 0,34 mM $Na_2HPO_4$, 0,45 mM $KH_2PO_4$, 1,5 mM $MgSO_4 \times 7\ H_20$, 0,1% glukóz) kb. 1—2 g/25 ml koncentrációban. A kötőszöveti rostok további eltávolítása céljából a májszuszpenzióhoz 0,05% kollagenáz enzimet adtunk (II. típus, Warthington Biochemical Corporation, Freehold, N. Y.), mellyel 30—40 percig inkubáltuk 37 °C-os vízfürdőben. A pH-t 5% $CO_2$ : 95% $O_2$ keverék folyamatos adásával tartottuk 7,4-es értéken. Az inkubáció befejeztével a májszuszpenziót steril gézen szűrtük át, majd 400 rpm fordulatszámmal 5 percig szobahőmérsékleten centrifugáltuk. A sejteket kétszer mostuk PBS-sel, a vér alakos elemeinek és a maradék kötőszövetnek nagy részét a felülúszóval együtt eltávolítottuk. Az üledéket Ham's F12 tápoldatban (GIBCO, pH 7,3—7,35) szuszpendáltuk, melyet vagy 10% ébrényi borjú savóval (FCS, GIBCO) vagy 10% humán AB szérummal egészítettünk ki. E tápoldat nem tartalmazott arginint, így a fibroblastok növekedését gátolta. A szövettenyésztő folyadékhoz $10^{-6}$ M dexametazont, $10^{-7}$ M inzulint és $10^{-8}$ M glukagont (SIGMA), valamint a fertőzés megelőzése céljából 100 E/ml penicillint, 100 $\mu$g/ml streptomycint adtunk. A sejteket 60 mm átmérőjű, kerek szövettenyésztő edénybe (Falcon Labware, Becton Dickinson Labware, Oxnard, C. A.) pipettáztuk (kb. $1{,}5 \times 10^{6}$ májsejt/edény), 5% $CO_2$ atmoszférájú, 37 °C-os inkubátorban tároltuk. 24 óra múlva, amikor a sejtek letapadtak az edény falához, PBS-sel történő mosással eltávolítottuk a vér alakos elemeit, az elpusztult hepatocytákat és a kötőszöveti maradványokat.

A sejteket 2% szérumot tartalmazó Ham's F12 tápoldatban tartottuk a továbbiakban.

Northern-lenyomat (blot) készítéssel a génekről átíródott hírvivő RNS-t (mRNS) tudtuk vizsgálni. A talált mRNS-ek mennyisége jellemző volt a vizsgált gén aktivitására (30).

A sejtekből *Chomczynsky és Sacchi* (3) módszerével RNS-t tisztítottunk, majd agaróz-formaldehid gélelektroforézis után nitrocellulóz filterre vittük. A filtert hibridizáltuk $^{32}$P-ral jelzett humán albumin, AFP, CRP és IL—6 cDNS-sel. Amikor a filter tartalmazott olyan RNS szakaszt (mRNS-t), mely az izotóppal jelzett cDNS-sel komplementer volt, akkor az egyszálú DNS és RNS között hibridizáció alakult ki. Ezt követően a filtereket alaposan mostuk, és a szárítás után autoradiográfiát, denzitometriát végeztünk (20).

Immunprecipitáció és SDS—PAGE: a sejteket 24 óráig 200 U/ml IL—1 $\beta$-val kezeltük, majd ezt követően 4 óra hosszáig 37 °C-on, metioninmentes tápoldatban 20 $\mu$Ci/ml $^{35}$S-metioninnal inkubáltuk együtt. A fehérjék e metabolikus jelzését követően a tápfolyadékot használtuk fel az immunprecipitációhoz. A teljes fehérjeszintézist triklórecetsav (TCA) kicsapásos módszerrel becsültük meg (26). Az immunprecipitáció során 1 ml tápfolyadékot adtunk 2 ml pufferhez (20 mM Tris-HCl, pH: 7,6, 0,14 M NaCl, 5 mM EDTA, 1% Triton X—100), majd 10 $\mu$l anti-alb, anti-$\alpha$-1-Ach immunszérummal egészítettük ezt ki, 4 °C-on 12 órán át inkubáltuk. A kialakult antigén-antitest komplexeket mintánként 8 mg (szárazsúly) protein-A-sepharose-hoz kötöttük, majd az előbbiekben leírt pufferrel 3 alkalommal, 50 mM-os Na-foszfát pufferral (pH: 7,5) két alkalommal mostuk. Az antigén-antitest komplexeket Laemmli-puffer (10 mM Tris-HCL, pH: 6,8, 5% 2-merkaptoetanol, 5% Na-laurilszulfát, (SDS), 10% glicerin hozzáadásával választottuk el a sepharosetól, 5 perces 95 °C-on történt főzéssel (17). A jelölt proteint SDS-poliakrilamid gélre vittük. Elektroforézis után Coomassie—Brillant—Blue festékkel kezeltük a gélt, 2,5-difeniloxozollal (EN$^3$HANCE, DuPont — New England Nuclear) impregnáltuk, majd szárítottuk, és autoradiográfiát végeztünk.

A fehérjében inkorporált $^{35}$S-metionin mennyiségi meghatározásához a gélből kivágtuk a vizsgált proteinnek megfelelő részt, 16 óráig 45 °C-on szövetoldó folyadékban (Amersham) tartottuk, majd $\beta$-fluor szcintillációs oldatban megszámoltuk a beütésszámot.

A humán rekombináns IL—1-$\beta$-t és TNF-$\alpha$-t a BIOGEN (Genf, Svájc), a humán rekombináns IL—6-ot *T. Hirano* és *T. Kishimoto* (Osaka, Japán) bocsátotta rendelkezésünkre.

A humán albumin, AFP és CRP cDNS-t tartalmazó plazmidokat az Európai Molekulárbiológiai Laboratóriumtól (EMBL, Heidelberg, Németország), a humán IL—6 cDNS-t *T. Hiranótól* és *T. Kishimotótól* (Osaka, Japán) kaptuk.

## Eredmények

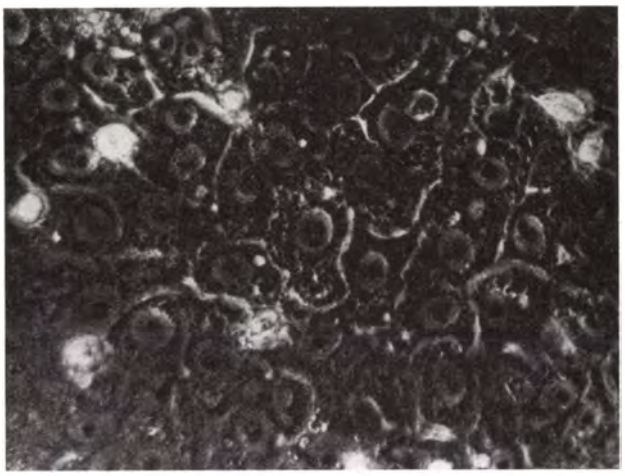
Az *1. ábrán* 5 napos, egyrétegű humán embrionális májsejttenyészet fáziskontraszt mikroszkópos képe látható. Jól megfigyelhető a májsejtek jellegzetes poligonális alakja. E sejtkultúrák több mint 95%-ban tartalmaztak májsejteket, több mint négy hétig voltak életképesek. Albumint és $\alpha$-fötoproteint egyaránt termeltek, de mindkét májspecifikus fehérje génexpressziója lecsökkent az első héten *(2. ábra)*.

A sejtek által a tápfolyadékba kiválasztott albumin 1—3—8 napos sejtkultúrákban a teljes szekretált fehérjemennyiség 6—3,5—1%-a volt.

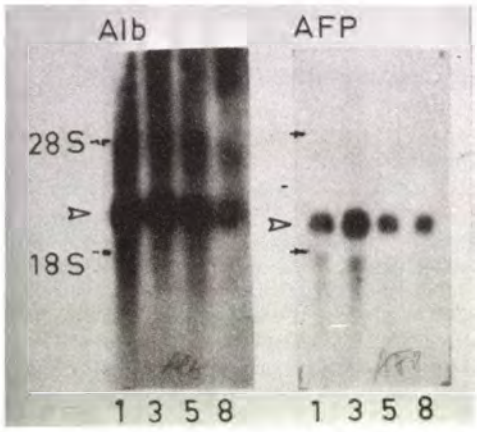
Az embrionális májsejtekben a CRP génje idő- és dózisfüggő aktivitás fokozódást mutatott IL—6 kezelés után *(3. ábra)*. Maximális hatást 100 E/ml IL—6-tal 18—24 órán át tartó kezelést követően figyeltünk meg *(3. ábra)*. Denzitometriával 14—100-szoros mRNS aktivitás fokozódást mértünk a kontrollhoz viszonyítva. Az albumin mRNS-e több mint 50%-kal csökkent IL—6 kezelésre. A legjelentősebb csökkenést 100 E/ml IL—6-tal 24 órán át történő kezelés után figyeltük meg *(3. ábra)*.

A májsejtek $\alpha$-1-Ach termelése IL—6 kezelést követően dózistól függően nőtt. Fokozódott az $\alpha$-1-Ach intracelluláris szintézise és a tápfolyadékba való kiválasztása is *(4. ábra)*. Maximális hatást 100 E/ml IL—6-tal 24 órán át történő kezelés során értünk el, ekkor az $\alpha$-1-Ach szekréciója hétszeresére nőtt a kontrollhoz viszonyítva. A *4. ábrán* a sejtekből és a tápfolyadékból kimutatott $\alpha$-1-Ach molekulasúlya közötti különbség arra utalt, hogy az embrionális májsejtek endoplazmatikus retikulumában és Golgi-apparátusában N-glikoziláció ment végbe az $\alpha$-1-Ach kiválasztása folyamán.

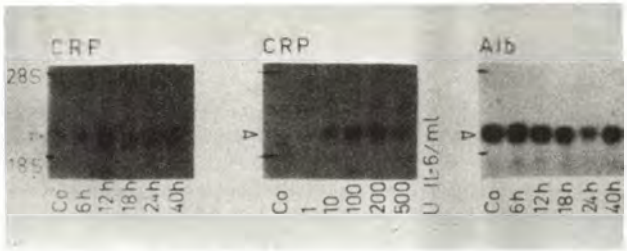
Az IL—1-béta és a TNF-$\alpha$ esetében is a maximális hatást 100 E/ml koncentráció 24 órán át történt alkalmazása



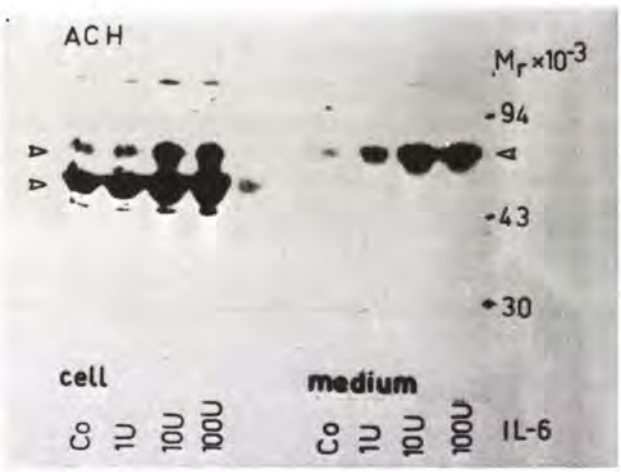
1. ábra: 5 napos humán embrionális májsejttenyészet fáziskontraszt mikroszkópos képe (400-szoros nagyítás)



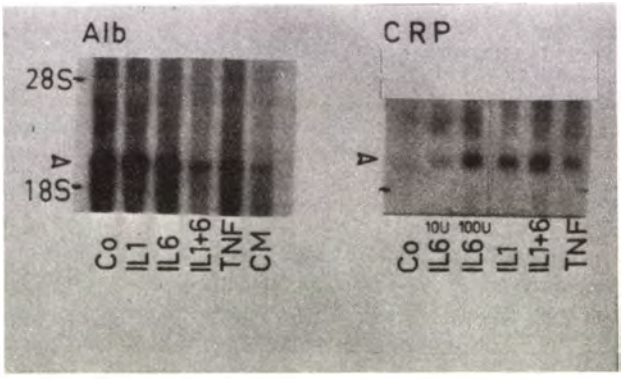

2. ábra: Az albumin és az AFP génaktivitás vizsgálata humán embrionális májsejtekben. 1, 3, 5 és 8 napos sejttenyészetből teljes RNS-t tisztítottunk, majd 10 $\mu$g RNS agaróz-formaldehid gélelektroforézise után Northern-analízist végeztünk. A nitrocellulóz filterre átvitt RNS-t $^{32}$P-vel jelölt albumin és AFP cDNS-sel hibridizáltuk, majd autoradiográfia történt.
A 18S és a 28S jelzések az RNS molekulasúlyra utalnak




3. ábra: Humán rekombináns IL—6 idő- és dózisfüggő hatása a CRP és az albumin génexpresszióra 3 napos humán embrionális májsejtekben. Az időfüggés tanulmányozásakor 6—12—18—24—40 órán át 100 E/ml IL—6-tal kezeltük a sejteket.
A dózisfüggés vizsgálatakor 1—10—100—200—500 E/ml IL—6-tal inkubáltuk együtt a sejteket 24 órán át.
A CRP és az albumin mRNS-t Northern-lenyomat készítésével vizsgáltuk




4. ábra: A humán rekombináns IL—6 dózisfüggő hatásának viszgálata 3 napos humán embrionális májsejtek alfa-1 Ach szintézisére és szekréciójára.
A májsejteket 1—10—100 E/ml IL—6-tal kezeltük 24 órán át. A fehérjéket $^{35}$S-metioninnal jelöltük, a sejtekből és a tápfolyadékból immunprecipitációt végeztünk, majd SDS—PAGE és autoradiográfia történt




5. ábra: A humán rekombináns IL—1, IL—6 és TNF albumin és CRP génexpresszióra gyakorolt hatásának vizsgálata humán embrionális májsejtekben. A 3 napos májsejttenyészetet 100 E/ml IL—1-gyel, IL—6-tal és TNF-fel, valamint IL—1 és IL—6-tal együttesen kezeltük 24 órán át. A kezelést kondícionált monocyták felülúszójával is elvégeztük (CM). Az albumin és CRP mRNS-t Northern-lenyomat készítésével tanulmányoztuk

során figyeltük meg. Az IL—1-béta indukálta a CRP mRNS-t, de az albumin mRNS-re alig volt hatással *(5. ábra)*.

A TNF-$\alpha$ kis fokban növelte a CRP mRNS mennyiségét, az albumin génaktivitására viszont gyenge hatást gyakorolt *(5. ábra)*. Az IL—1 és IL—6 együttes alkalmazása során a CRP gén jelentősen aktiválódott, az albumin mRNS jelentősen csökkent *(5. ábra)*.

Az albumin mRNS-t legerősebben az LPS-sel kezelt monocyták felülúszójával tudtuk csökkenteni. E felülúszó az IL—1-et, az IL—6-ot és a TNF-et egyaránt tartalmazta *(5. ábra)*.

100 E/ml IL—1-bétával történt 4 órán át tartó kezelést követően igen kisfokú IL—6 mRNS aktivitást észleltünk az embrionális májsejtekben.

A glikokortikoid kihagyása a sejtek tápfolyadékából azt eredményezte, hogy az albumin mRNS-e már háromnapos sejtkultúrában jelentősen lecsökkent, és a kondicionált monocyták felülúszója paradox hatásként növelte az albumin mRNS mennyiségét.

A glikokortikoid fokozta az IL—6 CRP mRNS-re kifejtett indukáló hatását.

## Megbeszélés

*Sells és mtsai* (27) dolgozták ki a humán embrionális májsejttenyészet létrehozásának és fenntartásának módszerét, valamint kimutatták, hogy a második trimeszterből származó embrionális májsejtek a szövettenyészetben is képesek albumint termelni. Az AFP génaktivitást és az IL—1, IL—6, TNF hatását ezekben a sejtekben korábban nem vizsgálták.

*Herbomel és mtsa* (13) kimutatta, hogy rágcsálókban a fötális életben az albumin és az AFP gén egyaránt erősen aktív, és a születés után egymástól függetlenül szabályozódnak, az erős albumin képzés állandósul, az AFP génaktivitás megszűnik. Ez ellentétben van a korábban feltételezett reciprok szabályozással. Rágcsálókban az albumin és az AFP termelése a transzkripció szintjén szabályozott (2, 5, 25). Az általunk talált eredmények is a szimultán erős génaktivitást támasztják alá az albumin és az AFP esetében a második trimeszterből származó embrionális májban.

Az irodalmi adatok szerint az IL—6 a fő szabályozója a máj akut fázis reakciójának (4, 11, 15). A CRP és az $\alpha$-1-Ach emberben a pozitív akut fázis fehérjék közé tartozik, míg az albumin a negatív akut fázis fehérjét reprezentálja (7). Eredményeink arra utalnak, hogy a második trimeszterből származó humán embrionális máj az érett májhoz hasonló akut fázis reakcióval képes válaszolni a gyulladás mediátoraira, így felhasználható a májspecifikus gének tanulmányozásához. Az IL—1 és a TNF esetében észlelt hatás két úton jöhetett létre. Az egyik e két citokin közvetlen hatása a májsejtekre, a másik pedig IL—6 felszabadulást okozó közvetett hatás. Az irodalmi adatok szerint primer hepatocyták nem termelnek IL—6-ot (10). Az általunk észlelt gyenge IL—6 mRNS — melyet IL—1 kezelést követően mutattunk ki — a kismértékű, de mégis meglévő fibroblast és endothel sejt kontaminációból származhatott.

Az utóbbi években fedezték fel, hogy a májspecifikus gének „cis-acting" szekvenciáihoz „trans-acting" magfehérjék kapcsolódnak, és így szabályozódik a gének aktivitása (21). Az albumin esetében ez ideig 5 „trans-acting" faktort fedeztek fel, melyek egymással és az albumin gén promoterrel kapcsolódva szabályozzák annak működését (1, 8, 9, 12, 18, 29). Az AFP génaktivitás szorosan kapcsolt a májsejtek növekedéséhez. A születés utáni AFP termelés megszűnésének molekuláris mechanizmusa még nem ismert. Újratermelését megfigyelték részleges hepatetomiák, kémiailag indukált májkárosodás után, valamint hepatomák, teratomák kialakulása során (22, 23). Az AFP promoteren belül 2 magfehérjét kötő helyet azonosítottak (6, 14). A CRP esetében is kimutattak 2 magfehérjét, melyek közül az egyik IL—6 dependens. E két fehérje a CRP gén promoterhez kapcsolódva szabályozza annak működését (19, 24). Feltételezhető, hogy a citokinek e „trans-acting" fehérjék indukcióján keresztül fejtik ki hatásukat.

Elsőként vizsgáltuk humán embrionális májsejtekben az albumin, az AFP, a CRP és az $\alpha$-1-Ach génexpresszióit. Megállapítottuk, hogy a humán embrionális májsejttenyészet alkalmas in vitro kísérleti modell a májspecifikus génexpressziók tanulmányozására. A második trimeszterből származó májsejtekben az albumin és AFP gén egyaránt aktív volt. E génaktivitás a sejttenyészet öregedésével csökkent, 8 nap után már jelentősen kisebbnek találtuk. 18 hetes embrionális májsejtek — hasonlóan az érett májsejtekhez — a gyulladás mediátoraira, az IL—1-re, IL—6-ra és TNF-re a CRP és az $\alpha$-1-Ach génexpresszió fokozásával és az albumin génaktivitás csökkentésével válaszoltak.

A humán embrionális májsejttenyészeten történő génaktivitás vizsgálatok közelebb visznek a májsejtek differenciálódásának, érésének a megértéséhez, és a májműködés molekuláris megismeréséhez.

IRODALOM: 1. *Birkenmeier, E. H., Gwynn, B., Howard, S. és mtsai:* Tissue-specific expression, developmental regulation, and genetic mapping of the gene encoding CCAAT/enhancer binding protein. Genes and Development, 1989, *3,* 1146—1156. — 2. *Camper, S. A., Tilghman, S. M.:* Postnatal repression of the alpha-fetoprotein gene is enhancer independent. Genes and Development, 1989, *3,* 537—546. — 3. *Chomczynski, P., Sacchi, N.:* Single-Step Method of RNA Isolation by Acid Guanidinium Thiocyanate-Phenol-Chloroform Extraction. Annal. Biochem., 1987, *162,* 156—159. — 4. *Ciliberto, G.:* Transcriptional regulation of acute phase response genes with emphasis on the human C-reactive protein gene. In: Pepys, M. B. ed. Acute phase proteins in the acute phase response. London, Springer Verlag, 1989, 29—46. — 5. *Clayton, D. F., Harrelson, H. L., Darnell, J. F.:* Dependence of liver specific transcription on tissue organization. Mol. Cell. Biol., 1985, *5,* 2623—2632. — 6. *Courtois, G., Baumhueter, S., Crabtree, G. R.:* Purified hepatocyte nuclear factor 1 interacts with a family of hepatocyte-specific promoters. Proc. Natl. Acad. Sci., 1988, *85,* 7937—7941. — 7. *Fey, G. H., Gauldie, J.:* The acute phase response of the liver in inflammation. In: Popper H., Schaffner F. eds. Progress in liver disease. New York, Grune and Stratton, 1990, — 8. *Frain, M., Hardon, E.,, Ciliberto, G. és mtsa:*Binding of a liver-specific factor to the human albumin gene promoter and enhancer. Mol. Cell Biol., 1990, *10,* 991—999. — 9. *Friedman, A. D., Landschulz, W. H., McKnight, S. L.:* CCAAT/enhancer binding protein activates the promoter of the serum albumin gene in cultured hepatoma cells. Genes and Development, 1989, *3,* 1314—1322. — 10. *Gauldie, J., Northemann, W., Fey, G. H.:* IL—6 functions as an exocrine hormone in inflammation: lack of IL—6 gene expression in hepatocytes undergoing acute phase responses. J. Immunol. in press., 1990. — 11. *Heinrich, P. C, Castell, J. V., Andus, T.:* Interleukin-6 and the acute phase response. Biochem J., 1990, *265,* 621—636. — 12. *Herbomel, P., Rollier, A., Tronche, F. és mtsai:* The rat albumin promoter is composed of six distinct positive elements within 130 nucleotides. Mol. Cell Biol., 1989, *9,* 4750—4758. — 13. *Herbomel, P., Yaniv, M.:* The regulation of albumin gene expression in mammals. In: Renkawitz R. ed. Tissue specific gene expression. Weinheim (FRG): 1989, VHC Publ., 165—184. — 14. *Jose-Estanyol, M., Poliard, A. Foiret, D.:* A common liver-specific factor binds to the rat albumin and alpha-fetoprotein promoters in vitro and acts as a positive trans-

acting factor in vivo. Eur. J. Biochem., 1989, *181*, 761—766. — 15. *Kishimoto, T.:* The biology of interleukin-6. Blood, 1989, *74*, 1—10. — 16. *Kushner, I., Mackiewicz, A.:* Acute phase proteins as disease markers. Dis. Markers, 1987, *5*, 1—11. — 17. *Laemmli, U. K.:* Cleavage of structural proteins during the assembly of the head of bacteriophage T4. Nature, 1970, *227*, 690—695. — 18. *Lichtsteiner, S., Schibler, U.:* A glycosilated liver-specific transcription factor stimulates transcription of the albumin gene. Cell, 1989, *57*, 1179—1187. — 19. *Majello, B., Arcone, R., Toniatti, C. és mtsai:* Constitutive and IL—6-induced nuclear factors that interact with the human C-reactive protein. EMBO J., 1990, *9*, 457—465. — 20. *Maniatis, T., Fritsch, E. F., Sambrook, J.:* Molecular cloning: a laboratory manual. Cold Spring Harbor Laboratory, Cold Spring Harbor, N. Y., 1982. — 21. *Maniatis, T., Goodbourn, S., Fischer, J. A.:* Regulation of inducible and tissue-specific gene expression. Science, 1987, *236*, 1237—1244. — 22. *Nahon, J. L.:* The regulation of albumin and $\alpha$-fetoprotein gene expression in mammals. Biochimie, 1987, *69*, 445—459. — 23. *Panduro, A, Shalaby, F., Biempica, L. és mtsai:* Changes in albumin, alpha-fetoprotein and collagen gene transcription in $CCl_4$-induced hepatic fibrosis. Hepatology, 1988, *8*, 259—266. — 24. *Poli, V., Cortese, R.:* Interleukin 6 induces a liver specific nuclear protein that binds to the promoter of acute phase genes. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1989, *86*, 8202—8206. — 25. *Powell, D. F., Friedman, J. M., Oulette, A. J. és mtsai:* Transcriptional and posttranscriptional control of specific mRNAs in adult and embryonic liver. J. Mol. Biol., 1984, *179*, 21—35. — 26. *Roberts, B. E.,, Patterson, B. M.:* Effect of translation of tobacco mosaic virus RNA and rabbit globin 6sRNA in a cell-free system from commercial wheat germ. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1973, *70*, 2330—2334. — 27. *Sells, M. A., Chernoff, J., Cerda, A.:* Long-term culture and passage of human fetal liver cells that synthesize albumin. In Vitro Cellular and Developmental Biology, 1985, *21*, 216—220. — 28. *Tilghman, S. M., Belayew, A.:* Transcriptional control of the murine albumin/$\alpha$-fetoprotein locus during development. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1982, *79*, 5254—5257. —29. *Xanthopoulos, K. G., Mirkovitch, J., Decker, T. és mtsai:* Cell-specific transcriptional control of the mouse DNA-binding protein mC/EBP. Proc. Natl. Acad. Sci., 1989, *86*, 4117—4121. — 30. *Watson, J. D., Tooze, J., Kurtz, D. T.:* A rekombináns DNS. Mezőgazdasági Kiadó, Budapest, 1988.

(Lengyel Gabriella dr., *Budapest*, Pf. 277. 1444)

INVEST

# LITHOTERÁPIÁS Intézet

## Miskolc

**Tisztelt Kolléganő / Kolléga!**

Tájékoztatjuk, hogy az első magyarországi Lithoterápiás Intézet megkezdte működését.
A DORNIER MPL 9000 típusú készülékkel végzett epe- és vesekő-eltávolítás új dimenziókat nyit meg e betegségek kezelésében.
A vese- és epekövek műtét nélküli, lökéshullámok segítségével történő eltávolítása fájdalommentes, humánus, megkíméli a beteget a műtét kellemetlenségeitől, lerövidíti az ápolási időt.
A miskolci Lithoterápiás Intézet az ország minden részéből fogad betegeket, a felvételt csak a betegség típusa, valamint a beavatkozás kritériumai döntik el.
Részletes információt a Lithoterápiás Intézetben, telefonon: 06/46 26-022 vagy 06/46 26-868 számokon kérhet.

Üdvözlettel:

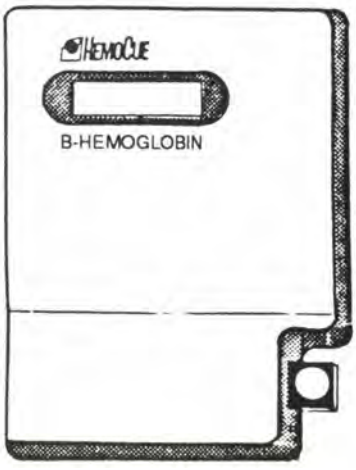
**LITHOTERÁPIÁS INTÉZET**
3526 Miskolc, Szentpéteri kapu 72—76.

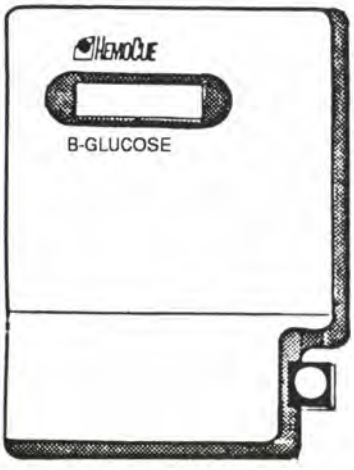
*MEGRENDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett*

**az ORVOSI HETILAP-ot**

**Magyar Posta Hírlapelőfizetési és Lapellátási Iroda (HELIR) Budapest XIII., Lehel út 10/a. 1900**

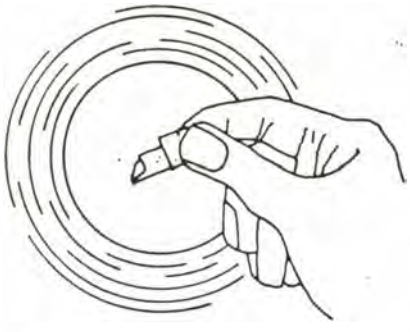
# HemoCue




## VÉR-HEMOGLOBIN

Ez a hordozható rendszer a világ 50 országában forradalmasította a vér-hemoglobin vizsgálatát. Évente több mint 35 millió alkalommal használják – ez azt jelenti, hogy minden másodpercben végeznek egy vizsgálatot.
Miért?
Mert használata egyszerű. A vérrel való kontamináció minimális. 45 másodpercen belül megtudjuk az eredményt.
És leginkább,
mert pontossága és precizitása diagnosztikus használatra teszi alkalmassá.



## ÚJ!
## TELJES VÉR-GLUKÓZ

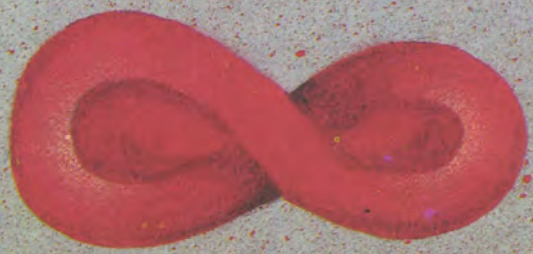
A legújabb HemoCue®-rendszer rendelkezik a teljes vér módszer előnyeivel, a hozzá hagyományosan társuló hátrányai nélkül. Hisszük, hogy a rendszer forradalmasítja a vércukor meghatározását.
Miért?
Mert használata egyszerű. A vérrel való kontamináció minimális. 40-240 másodpercen belül megtudjuk az eredményt.
És leginkább,
mert pontossága és precizitása alkalmassá teszi a diabetes mellitus diagnosztizálására, terhességi diabetes szűrésére, valamint orális glukóz tolerancia teszt során történő vércukor meghatározásra.

HemoCue

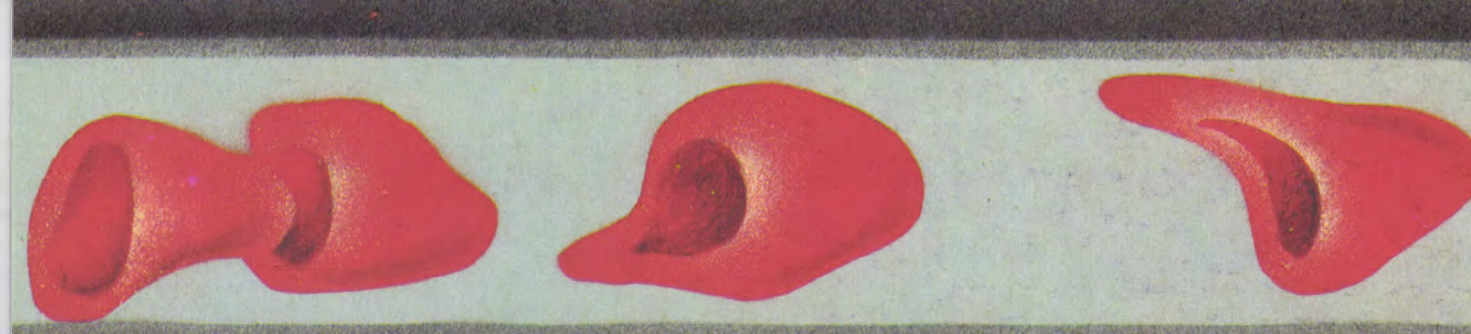
Képviselet:
H–1124 BUDAPEST
XII. Dobsinai u. 6/B.
Telefon: 155–8840

INTHERA AG

# ®Trental 400



CHINOIN



# ®Trental 400

**Korszerű lehetőség az érbetegségek kezelésére**

**drazsé**
**Vasodilator peripher.icus**

**Hatóanyag:** 400 mg pentoxifyllinum drazsénként.

**Javallatok:** Perifériás keringési zavarok (pl.: lábszárfekély, gangréna). Agyi keringési zavarokból adódó állapotok (emlékezettel 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 (angioneurotikus ödéma) — előfordulása ritka és rendszerint a terápia abbahagyásával gyorsan elmúlnak.
Antikoagulánsokkal vagy thrombocyta aggregációt gátlókkal, illetőleg nélkülük végzett Trental kezelés alatt ritkán bőr- és nyálkahártya vérzések léphetnek fel. Egyes esetekben thrombocytaszám csökkenés léphet fel.

**Gyógyszerkölcsönhatások:** Óvatosan adható:
— vérnyomáscsökkentő gyógyszerekkel (hatásfokozódás)
— inzulinnal, orális antidiabetikummal (hatásfokozódás)

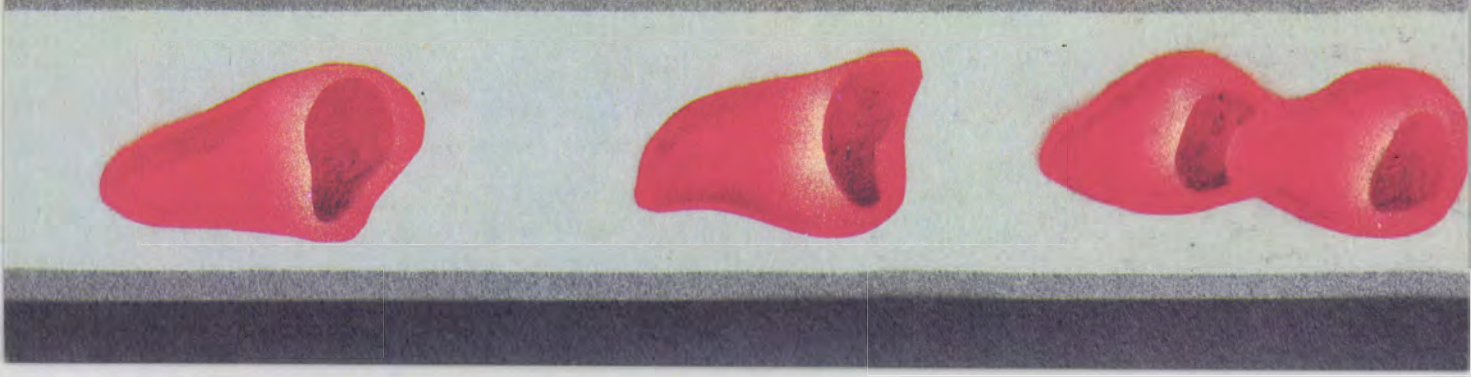
**Figyelmeztetés:** Károsodott veseműködés esetén, csak csökkentett mennyiségben adható. Vérnyomáscsökkentőkkel együtt alkalmazva az adagolást újból be kell állítani.

**Megjegyzés:** ✠Csak vényre adható ki egyszeri alkalommal. Súlyos vagy progrediáló perifériás és agyi keringési zavarokban, melyek csökkentik a látási és hallási képességet, a területileg és szakmailag illetékes fekvőbeteg osztály, szakrendelés (gondozó) javaslata alapján a kezelőorvos a készítményt térítésmentesen rendelheti.

**Csomagolás:** 100 drg

**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



Normalizálja a lipideket

# LIPANTHYL KAPSZULA

M 300

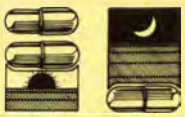
**Összetétel:** 100 mg fenofibratum kapszulánként.

**Hatás:** A koleszterinszintézis kulcsenzimjét, a HMG-CoA reduktáz enzimet gátolja a májban, ezáltal csökkenti a koleszterinszintet. A zsírsavészterezést gátolja, ezáltal csökkenti a trigliceridképződést. Csökkenti a VLDL-szintézist is.

**Javallatok:** Súlyos primer hyperlipidaemiák (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 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, zsíranyagcsere-zavarokban ajánlott diéta nem csökkenti jelentősen a kóros szérumlipidszinteket. A diéta tartása azonban gyógyszerszedés 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 transzaminász átmeneti emelkedése, amely általában 8 napon belül normalizálódhat a kezelés megszüntetése nélkül.
Nagyon ritkán hajhullás és potenciazavar, izomgyengeség és izomfájdalom is előfordulhat.

**Gyógyszerkölcsönhatás:** Óvatosan adható:
— orális antikoagulánsokkal (azok hatásának fokozódása, vérzésveszély),
— szulfanilkarbamid típusú orális antidiabetikumokkal (azok hatásának fokozódása, hipoglikémia veszélye),
— köszvényellenes szerekkel (húgysavürítő hatást fokozza).

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

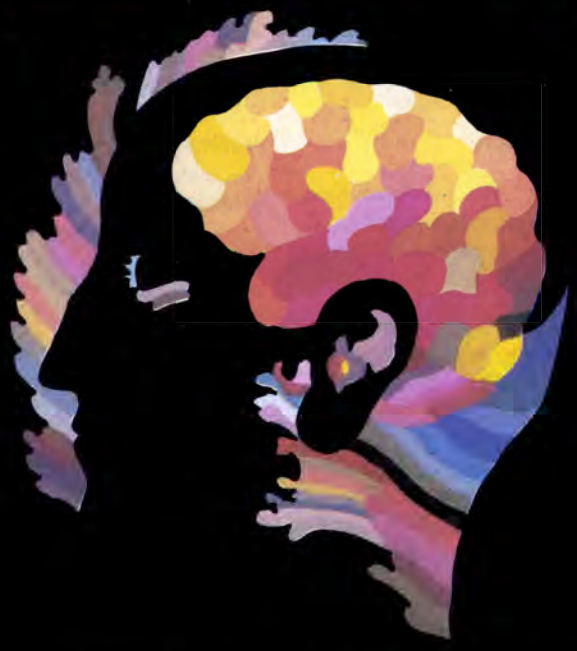
**KŐBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR**

# 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: emlékezészavarok, 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) hallászcsökkenés, 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 **tabletta** csak vényre adható ki. Az **injekció** csak fekvőbeteg-gyógyintézeti felhasználásra van forgalomban.

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






KŐBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR



# Ötéves tüdőfunkciós utánvizsgálatok részleges antitripszinhiányos pulmonális emphysemás betegeken

**Tarján Enikő dr., Magyar Pál dr. és Lantos Ákos dr.**

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, Pulmonológiai Klinika (igazgató: Hutás Imre dr.)

A szerzők 5 éves utánvizsgálatot végeztek intermedier antitrypsinhiányos pulmonalis emphysemás betegeken. Vizsgálataik alapján megállapítható volt, hogy bár a betegek klinikai állapotában rosszabbodás nem következett be, a kontrollált funkciós paraméterek egy részénél az 5 éves megfigyelési időszak elteltével már mutatkozott matematikailag szignifikáns romlás.

*Kulcsszavak:* részleges alfa-l-antitripszin hiány, tüdőemphysema, tüdőfunkció, prospektív vizsgálat

**Five-year follow up lung function study in intermediate antitrypsin deficiency.** Five-year follow-up study was carried out in pulmonary emphysematous patients with intermediate antitrypsin deficiency. The examinations showed no deterioration in the clinical state of the patients but in some parts of the controlled functional parameters a statistically significant worsening was found in this period of study.

*Key words:* intermediate alpha-l-antitrypsin deficiency, pulmonary emphysema, lung function, follow-up study

A részleges alfa-l-antitripszin (AAT) hiánynak a fiatalkorban kialakuló pulmonális emphysemában játszott szerepét illetően megoszlanak a vélemények, ellentmondóak az eredmények. A szerzők egy része szerint az intermedier hiányállapot emphysema kialakulásához vezet (4, 10, 11, 12, 13, 17, 18, 19, 21, 23), a kutatók másik csoportja nem tudta megerősíteni ezt az összefüggést (1, 2, 3, 10, 16, 27). Ezen típusú hiányállapot előfordulása azonban lényegesen magasabb a légzési betegek között: 15—25% (7, 10, 13, 20, 21), mint az átlagnépességben, ahol 5%-ra tehető (7, 10, 13, 21).

Korábban már mi is részletesen vizsgáltuk (20), hogy szerepelhet-e előidéző faktorként a részleges antitripszinhiány pulmonális emphysema kialakulásában. Eredményeink alapján megállapítható volt, hogy az öröklött intermedier antitripszinhiány már fiatal felnőttkorban pulmonalis emphysema kifejlődéséhez vezethet (22).

Ezért tartottuk fontosnak a betegek nyomon követését és 5 éves utánvizsgálatát, amelynek célja az volt, történt-e változás az eltelt időszak alatt a funkciós paraméterekben, ha igen, melyekben és milyen fokban, valamint jelentkezett-e klinikai állapotukban rosszabbodás.

*Rövidítések:* AAT = alfa-l-antitripszin; TLC = totálkapacitás; VC = vitálkapaciás; RV = residuális volumen; IGV = intrathoracalis gázvolumen; $FEV_1$ = forszírozott kilégzési másodperctérfogat; $FIV_1$ = forszírozott belégzési másodperctérfogat; MMEF = maximális középkilégzési áramlás; PEF = kilégzési csúcsáramlás; $MEF_{50}$ = FVC 50%-nál mért maximális kilégzési áramlás; $MEF_{25}$ = FVC 25%-nál mért maximális kilégzési áramlás; $R_{aw}$ = légúti áramlási ellenállás; DLCO = diffúziós kapacitás; $PaO_2$ = artériás véroxigén tenzió; NS = nem szignifikáns

## Beteganyag, módszer, kezdeti (1982) vizsgálatok

Korábbi vizsgálatsorozatunkban a klinikánkon első panasszal, mint terhelésre fellépő nehézlégzéssel jelentkező, 16—45 év közötti, nem dohányzó, 39, intermedier antitripszinhiányos fiatal férfi beteget vizsgáltunk, három egyenlő esetszámú korcsoportra (16—30, 31—40, 41—45 évesek) osztva. Kontrollként is azonos esetszámú, korcsoportú, nemű, egészséges, normális tripszin inhibitor szintű egyént választottunk. Mindegyik csoportban meghatároztuk a tüdő rugalmas összehúzó erejét, tágulékonyságát, a légúti áramlási ellenállást, a tüdő statikus és dinamikus térfogatait, kilégzési áramlási paramétereket, upstream resistentiát, retrakciós koefficienst, diffúziós kapacitást és artériás oxigén tenziót. Az alkalmazott metodikákat és eredményeinket részletesen korábbi közleményünkben ismertettük (22). Az általunk észlelt funkcionális eltérések mind beleillettek abba a képbe, amelyet a nemzetközi és a hazai irodalom alapján az emphysemáról alkothattunk (24, 25, 26, 28).

### *Utánvizsgálatok (1987)*

39 betegünk közül 18 esetben tudtunk 5 éves utánvizsgálatot végezni, összehasonlítva a kontrollokéval, mert nem mindegyik esetben telt le az 5 éves megfigyelés. Egy 35 éves betegünk halt meg az 5 éves időszak alatt légzési panaszok, légzési elégtelenség miatt. Az 5 éves utánvizsgálatban részt vevő betegek életkora 34,6±9,6, az egészséges kontrolloké 33,1±8,1 év volt. Mindegyik esetben meghatároztuk a tüdő dinamikus és statikus térfogatait, maximális kilégzési áramlási paramétereket, légúti áramlási ellenállást, diffúziós kapacitást, artériás oxigén tenziót, végeztünk fizikális vizsgálatot, mellkasfelvételt és EKG-t. Mivel korábbi vizsgálataink során kimutattuk, hogy a diffúziós kapacitás, az artériás oxigén tenzió, az intratorakális gázvolumen és a RV/TLC arány a transzpulmonális nyomásváltozással — mint a tüdő rugalmasság csökkenését elsődlegesen mutató paraméterrel — szinkron módon változik, ezért a jelenlegi, viszonylag rövid

idő után elvégzett kontrollvizsgálatainknál nem tartottuk feltétlenül szükségesnek a beteg számára bizonyos megterhelést jelentő oesophagus ballonkatéter technikával történő transpulmonalis nyomásmérések elvégzését is. A mérések ugyanazon készülékkel és gyakorlott asszisztenciával történtek, mint korábban (22).

## Eredmények

Az 5 éves utánvizsgálat után a meghatározott paraméterekből a statikus térfogatértékek közül az intratorakális gázvolumen és az RV/TLC arány mutatott szignifikáns ($p>0,01$) funkcióromlást. A TLC és a VC értékeiben szignifikáns változást nem észleltünk *(1. ábra)*. A dinamikus ventilatiós értékek közül a $MEF_{25}$-nél észleltünk szignifikáns csökkenést ($P<0,05$) az említett időszak alatt. Bár a PEF értékeiben mind a deficiens, mind az egészséges csoportban szignifikáns ($p<0,05$) csökkenést találtunk, az eltérések még így is a normál tartományon belül mozogtak *(2. ábra)*. A $FEV_1$, a $MEF_{50}$ (2. ábra), illetve a légúti áramlási ellenállás értékeiben szignifikáns változás nem volt észlelhető *(3. ábra)*.

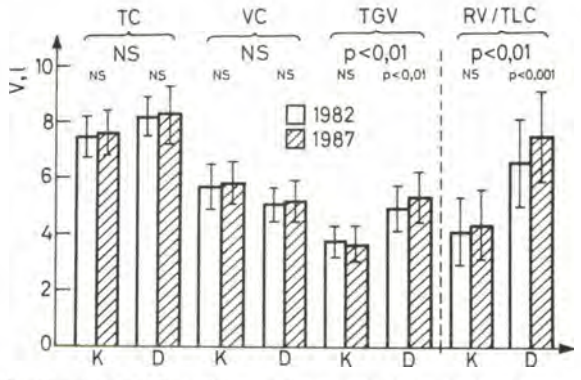
A diffúziós kapacitás — amely már korábbi vizsgálataink során is érzékeny paraméternek bizonyult — és az artériás oxigén tenzió további funkcióromlást mutatott ($p<0,01$, illetve $p<0,05$; *4. ábra*).

A kontroll személyek vizsgált paramétereiben az 5 éves időszak alatt, amint az az ábrákon (1., 2., 3., 4. ábra) látható, a már említett PEF értékeken kívül eltérés nem volt kimutatható. Tekintettel arra, hogy az elsődlegesen endobronchiális típusú obstrukciót mutató légúti áramlási ellenállás mérhető romlása a megfigyelt 5 éves időszakban nem volt észlelhető, így nem valószínű, hogy a forszírozott kilégzési áramlási paraméterek közül az obstrukció mindkét típusára (endo- és exobronchiális) igen érzékeny $MEF_{25}$, valamint az IGV és az RV/TLC arány korral járó, ún. fiziológiásnál nagyobb mértékű kóros változása endobronchiális obstrukció következtében jött volna létre.

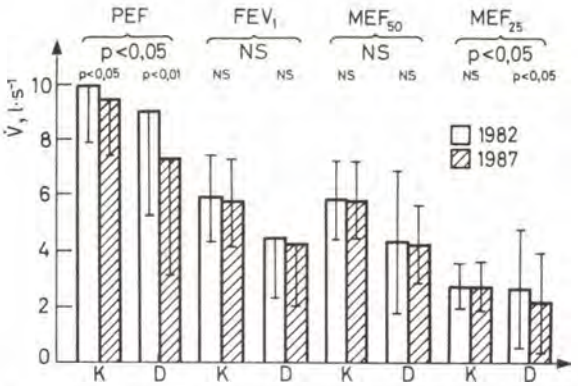
## Megbeszélés

Vizsgálataink alapján az volt a megállapítható, hogy bár a betegek klinikai állapotában rosszabbodás nem következett be, a kontrollált funkciós paraméterek egy részénél az 5 éves megfigyelési időszak elteltével már mutatkozott matematikailag szignifikáns, és különösen a DLCO és az RV/TLC esetében biológiailag sem elhanyagolható romlás.

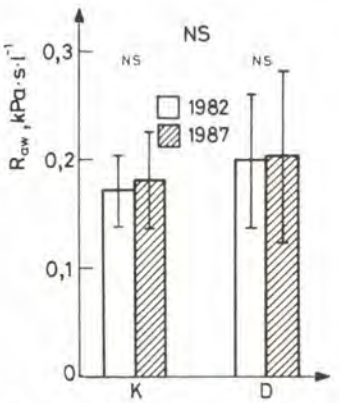
Nyomon követéses vizsgálatot az irodalomban keveset találtunk. *Horton* és mtsai (8) 6 éves megfigyelést végeztek az átlag populációból kiemelt 14 intermedier antitripszinhiányos férfinál és 14 nőnél, akiket nem dohányzó, exdohányzó és dohányzó alcsoportba osztottak. VC-t, $FEV_1$-t, MMEF-t és $FEV_1$/FVC arányt határoztak meg a kezdeti időszakban és a nyomon követés után is. A vizsgált paraméterek közül az MMEF értékét találták szignifikánsan alacsonyabbnak minden csoportban. A többiben, bár észleltek rosszabbodási tendenciát a dohányzók között a kontrollokéhoz képest, az eltérés nem mutatkozott szignifikánsnak. Véleményük szerint a megfigyelési periódus elég



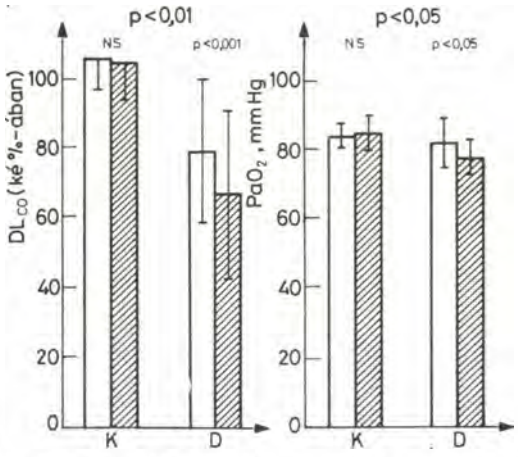

**1. ábra:** A tüdő statikus térfogatainak 5 év alatit változása részleges antitripszin hiányos betegeken (D) és egészségesekben (K). Az oszlopsorok között jelzett szignifikancia értékek a deficiens és kontroll csoportokban az egyes paraméterek változásának különbségére vonaktoznak. A szignifikáns különbség a „fiziológiai változás"-on túli szignifikáns funkció romlást jelzi




**2. ábra:** A $FEV_1$ és a csúcsáramlás, valamint a forszírozott VC 50 és 25%-ánál mért maximális áramlások 5 éves változása részleges antitripszin hiányos betegeken és egészséges kontrollokon. Az ábra értelmezése az 1. ábráéval azonos




**3. ábra:** A légúti áramlási ellenállás ($R_{aw}$) változása az előző ábrákon jelzett csoportokban




**4. ábra:** A tüdő diffúziós kapacitása és az artériás $O_2$ tenzió 5 éves változása az első ábrán jelzett csoportokban. Az ábra értelmezése az 1. ábráéval azonos

hosszú ahhoz, hogy ha bekövetkezett változás, azt kimutassa. Vizsgálati eredményeikből egyértelműen nem tudták azt a következtetést levonni, hogy az intermedier antitripszin hiányállapot nagyobb rizikófaktor lenne a pulmonális emphysema kifejlődésében.

*Hamel* és mtsai (6) 3 éves utánvizsgálatot végeztek 40—70 év közötti intermedier antitripszinhiányos, panaszmentes 15 férfinál és 14 nőnél, összehasonlítva normál kontrollokkal, $FEV_1$ és FVC légzésfunkciós paramétereket meghatározva. Nem találtak szignifikáns eltérést a vizsgált értékekben a 3 éves kontroll után, és ebből arra következtettek, hogy ezeket a teszteket alkalmazva nem bizonyítható, hogy az intermedier antitripszin hiányállapot rizikófaktor lenne a pulmonális emphysema kialakulásában. Megjegyzik ugyanakkor, hogy a vizsgált paraméterek használható értéket nyújtanak ugyan a légúti funkció állapotára, de nem megfelelőek és elegendőek a tüdő rugalmasságának vizsgálatára és változásának megfigyelésére. Pedig ez a faktor a legfontosabb és legpontosabb funkciós mutatója az antitripszinhiányos emphysemának, mivel patofiziológiailag az elsődleges károsodás ebben a kórformában a tüdő elaszticitásában történik. A szerzők szerint így félrevezető lenne ebből a munkából egyértelműen arra a következtetésre jutni, hogy a heterozygota hiányállapot nem jelent rizikófaktort az emphysema kialakulásában.

*Eriksson* és mtsai (5) 6 éves utánvizsgálatot végeztek egy reprezentatív felmérés során kiemelt 39, 56 éves, részleges antitripszinhiányos dohányzó és nem dohányzó, panaszmentes férfinál, hasonló korú, nemű, normális antitripszin szintű kontrollokkal összehasonlítva. $FEV_1$ értékeket meghatározva azt találták, hogy csak a heterozygota dohányzók esetében volt rapid szignifikáns csökkenés a $FEV_1$ funkciójában, de ez nem járt együtt még klinikai panaszok jelentkezésével. Véleményük szerint ez nem támogatja egyértelműen a heterozygota hiányállapotot, mint emphysemát előidéző okot.

Saját megfigyeléseink *Madison* és mtsai (14, 15) eredményeihez állnak legközelebb, akik több — emphysemára utaló — funkciós paramétert ($FEV_1$, $FEF_{25-75}$ és RV) vizsgáltak. 67 panaszmentes heterozygota egyénnél (férfi és nő) végeztek 6 éves utánvizsgálatot és azt találták, hogy mind a forszírozott kilégzési áramlási paraméterekben, mind a residualis volumen értékében jelentős rosszabbodás következett be klinikai panaszok jelentkezésével együtt. Érdekes megfigyelés volt, hogy mindez nem függött össze a dohányzással.

Összefoglalva megállapíthatjuk, hogy az utánvizsgálatokban is eltérőek voltak az eredmények és így a vélemények is. Ezek nem segítettek eldönteni egyértelműen a kérdést, rizikótényezőként szerepel-e az intermedier hiányállapot a fiatalkori pulmonális emphysema kifejlődésében. Az eltérések származhatnak a vizsgált korcsoportoknak, a beteganyag szelekciójának és a funkciós paraméterek érzékenységének különbözőségéből. Nagyon megkönnyítené és egyértelművé tenné a longitudinális megfigyelések értékelését, ha a kezdeti vizsgálatoknál már különböző korcsoportra osztanák a panasszal jelentkező, vagy szűrővizsgálattal kiemelt egyéneket is, és részletesebb légzésfunkciós mérések történnének. Az utóbbiak elsősorban a tüdő rugalmassága mértékének megállapítására és annak kizárásásra szolgálnának, hogy ha észlelhető kislégúti obstrukció, az nem endobronchiális (intrinsic), hanem exobronchiális típusú, azaz a tüdő rugalmas összehúzó erejének csökkenése révén obstrukcióhoz vezető emphysema jelenlétére utal.

Jelenlegi vizsgálatainkat előzetes felmérésnek szántuk, melyben a figyelt betegek klinikai állapotának és funkciós paramétereinek változási dinamikáját kívántuk megvizsgálni és rögzíteni. Ilyen adatok tudomásunk szerint a hazai irodalomban nem állnak rendelkezésünkre. Teljes és pontosabb képet a betegek állapotváltozásának mértékéről, összehasonlítva az egészséges kontrollokkal inkább 10 éves, a korcsoportok összes betegeit és komplex funkciós vizsgálatsorozatot magában foglaló felmérés birtokában kaphatunk.

Az intermedier hiányállapot szerepére vonatkozólag azonban a legbiztosabb, legpontosabb választ valószínűleg csak — terápiás lehetőség esetén — a kezelt betegek eredményei fogják szolgáltatni.

IRODALOM: 1. *Bruce, R. M., Cohen, B. H., Diamond, E. L. és mtsai:* Collaborative study to assess risk of lung disease in PiMZ phenotype subjects. Am. Rev. Resp. Dis., 1984, *130,* 386—390. — 2. *Buist, A. S. és mtsai:* Pulmonary function in heterozygotes for alpha-1-antitrypsin deficiency: a case-control study. Am. Rev. Resp. Dis., 1979, *120,* 759—766. — 3. *Cole, R. B. és mtsai:* Relation of alpha-1-antitrypsin phenotype to the performance of pulmonary function tests and to the prevalence of respiratory illness in a working population. Thorax, 1976, *31,* 149—157. — 4. *Cooper, D. M. és mtsai:* Lung function in alpha-1-antitrypsin heterozygotes (Py type MZ). Am. Rev. Resp. Dis., 1974, *110,* 708—715. — 5. *Eriksson, S., Lindell, S. E., és Wiberg, R.:* Effects of smoking and intermediate alpha-1-antitrypsin deficiency (PiMZ) on lung function. Eur. J. Respir. Dis., 1985, *67,* 279—285. — 6. *deHamel, F. A., Carrell, R. W.:* Heterozygous alpha-1-antitrypsin deficiency: a longitudinal lung function study. NZ. Med. J., 1981 *94,* 407—410. — 7. *Hepper, N. G. és mtsai:* The prevalence of alpha-1-antitrypsin deficiency in selected groups of patients with chronic obstructive lung disease. Mayo Clin. Proc., 1969, *44,* 697—710. — 8. *Horton, F. O., Mackenthun, A. V., Anderson, P. S. és mtsai:* Alpha-1-antitrypsin heterozygotes (Pi type MZ): a longitudinal study of the risk of development

of chronic air flow limitation. Chest, 1980, *77*, 2. Suppl. 261—264. — 9. *Hutchison, D. C. S., Tobin, M. J., Cook, P. J. L.:* Alpha-1-antitrypsin deficiency: clinical and physiological features in heterozygotes of Pi type SZ: a survery by British Thoracic Association. Br. J. Dis. Chest, 1983, *77*, 28—34. — 10. *Idell, S., Cohen, A. B.:* Alpha-1-antitrypsin deficiency. Clin. Chest. Med., 1983, *4*, 359—375. — 11. *Kueppers, F., Fallat, R., Larsson, R. K.:* Obstructive lung disease and alpha-1-antitrypsin in patients with pulmonary emphysema. N. Engl. J. Med., 1971, *84*, 279—281. — 12. *Larsson, C., Eriksson, S., Dirksen, H.:* Smoking and intermediate alpha-1-antitrypsin deficiency and lung function in middle-aged man. Br. Med. J., 1977, *2*, 922—925. — 13. *Lieberman, J., Mittman, Ch., Schneider, A. S.:* Screening for homozygous and heterozygous AAT deficiency. JAMA, 1969, *210*, 2055—2060. — 14. *Madison, R., Zelman, R., és Mittman, Ch.:* Inherited risk factors for chronic lung disease. Chest, 1980, *77*, 2. Suppl. 255—257. — 15. *Madison, R., Mittman, Ch., Afifi, A. A. és Zelman, R.:* Risk factors for obstructive lung disease. Am. Rev. Resp. Dis., 1981, *124*, 149—153. — 16. *McDonagh, D. J. és mtsai:* Assessment of alpha-1-antitrypsin deficiency heterozygosity as a risk factor in the etiology of emphysema. J. Clin. Invest., 1979, *63*, 299—309. — 17. *Mittman, Ch., Barbela, T.:* Lung function changes in antitrypsin deficiency. Am. Rev. Resp. Dis., 1975, *111*, 910 A. — 18. *Ostrow, D. N., Cherniack, R. M.:* The mechanical properties of the lungs in intermediate deficiency of alpha-1-antitrypsin. Am. Rev. Resp. Dis., 1972, *106*, 377—385. — 19. *Sjrouple, B. J. és mtsai:* Pulmonary function associated with the Malton (intermediate) deficient variant of alpha-1-antitrypsin. Am. Rev. Resp. Dis., 1983, *127*, 237—240. — 20. *Talamo, R. C. és mtsai:* Hereditary alpha-1-antitrypsin deficiency. N. Engl. J. Med., 1980, *278*, 345—351. — 21. *Tarján E., Tolnay P.:* Alpha-1-antitrypsin szerepére vonatkozó vizsgálatok krónikus aspecifikus légzési betegségekben. Orvosképzés, 1972, *47*, 288—293. — 22. *Tarján E., Magyar P., Zsiray M.:* A részleges antitripszin hiány és a fiatalkori pulmonális emphysema összefüggésének klinikai vizsgálata. Orv. Hetil., 1986, *127*, 2369—2374. — 23. *Tattersall, S. F. és mtsai:* Lung distensibility and airway function in intermediate alpha-1-antitrypsin deficiency (Pi MZ). Thorax, 1979, *34*, 637—646. — 24. *Vezzoli, F., Soroldini, M., Longhini, E.:* Early discrimination between intrinsic and extrinsic factors in chronic obstructive lung disease. Respiration, 1977, *34*, 256—269. — 25. *Vezzoli, F., Calienno, A., Longhini, E.:* Small airways disease: a trial of an easy functional discrimination of preclinical emphysema. Respiration, 1979, *37*, 282—290. — 26. *Vulterini, S. és mtsai:* Lung mechanics in subjects showing increased residual volumen without bronchial obstruction. Thorax, 1980, *35*, 461—466. — 27. *Welch, M. H. és mtsai:* Antitrypsin deficiency in pulmonary disease: The significance of intermediate levels. Ann. Intern. Med., 1969, *71*, 533—542. — 28. *W. H. O.:* Nomenclature and definitions in respiratory physiology and clinical aspects of chronic lung diseases. Bull. physiopath. Resp., 1975, *11*, 937—959.

(Tarján Enikő dr., *Budapest*, Pf.: 250 1536)

**UVEK** Ultrahangvezérelt VESE-EPEKŐZÚZÁS

Túl a **400.** sikeres vesekő és az

**150.** sikeres epekő LITHOTERÁPIÁS (ESWL) kezelésen

„MI MEGYÜNK A BETEGHEZ"

A MOBIL DORNIER COMPACT LITHOTERÁPIÁS RENDSZERE MÁR MŰKÖDIK AZ ALÁBBI KÓRHÁZAKBAN:

1. BUDAPEST: Újpesti Városi Kórház, tel.: 169-3297; 169-0666
2. KECSKEMÉT: „Hollós József" Kórház, tel.: 06/76/20-488
3. SZEGED: SZ. O. T. E. Urológiai Sebészeti Tanszék, tel.: 06/62/21-222
4. KAPOSVÁR: „Kaposi Mór" Kórház, tel.: 06/82/11-511

A vese-veseút köves megbetegedéseinek LITHOTERÁPIÁS gyógyítását az OTF finanszírozza.

BUDAPESTEN a Korányi Frigyes és Sándor Kórház és Rendelőintézet Sebészeti Osztályán az epehólyag-epeút köves megbetegedéseinek **LITHOTERÁPIÁS** gyógyítása folyik. Tel.: 121-5215; 122-8811

A berendezés várható beosztásáról információ: **UVEK Kft.** 1126 Budapest, Margaréta u. 7. tel./fax: 155-1503

KLINIKAI TANULMÁNYOK

# Az utánzás szerepe az öngyilkos magatartásban

**Fekete Sándor dr., Balkó Mácsai Edit dr., Kóczán György dr., Ozsváth Károly dr. és Benkő András dr.**

Pécsi Orvostudományi Egyetem Pszichiátriai Klinika (igazgató: Ozsváth Károly dr.)
Országos Igazságügyi Toxikológiai Intézet (igazgató: Faragó Endre dr.)

A szerzők a magyar szépségkirálynő öngyilkosságának modellhatását elemzik. A cselekményről szóló újsághír, könyv, film és dal megjelenése után a fiatal nők hasonló módon (Lidocain tablettákkal) elkövetett öngyilkossága jelentősen növekedett, miközben a tabletta fogyasztása általában csökken. A más módszerrel elkövetett öngyilkosságok havi ingadozása eltérő. A jelentős személy öngyilkosságának nyilvánosságra hozása a lélektani válságban lévők számára azonosulás révén megoldásmódot kínál.

*Kulcsszavak:* öngyilkosság, modellkövetés, Lidocain

**The role of imitation in the suicidal behavior.** The authors analyse the modelling effect of the suicide of the first Hungarian beauty queen. After the publication of a book, a film and the newspapers about her suicide increased significantly the number of suicides committed by young females by the same method (Lidocain pill). During this period the consumption of Lidocain pills decreased in Hungary. The monthly and seasonal fluctuation of suicides committed by other methods is different from these changes. The suicide of celebrities mediated by the mass media can become modell through identification for a people in crisis situation.

*Key words:* suicide, modelling, Lidocain

*„Nem az befolyásolja az öngyilkosság vagy gyilkosság alakulását, hogy beszélnek róla, hanem az, hogy hogyan beszélnek róla."*
*Emile Durkheim*

Az öngyilkos események halmozódása egyes családokban, rokoni, baráti vagy szomszédsági közösségekben ismert tapasztalati tény. Az öngyilkossággal foglalkozó szakemberek „Werther-effektus"-ként jelölik az ilyen modellkövetést, utalva ezzel Goethe 1774-ben megjelent regénye, „Die Leiden des jungen Werthers" főhősének szuicidiumát követő „öngyilkossági járványra" (18). *Durkheim* ma már klasszikus szociológiai elemzésében (4) külön fejezetet szentel az utánzásnak. Az utóbbi évtizedekben számos kutató, így az Egyesült Államokban *Phillips, Gould, Stack,* Németországban *Schmidtke, Welz* munkacsoportjai empirikus vizsgálataikban az öngyilkosság tér-, időbeli halmozódásait, az elkövetés közismert helyeit, a módszerek ismétlődéseit vizsgálva elemezték az imitáció jelenségét. Alternatív magyarázatok figyelembevételével, statisztikai feldolgozás alapján igazolták, hogy a tömegkommunikáció, sajtó, televízió öngyilkosságra vonatkozó tartalmai, mint közvetített szuicid modellek, azonosulásos mechanizmusokon keresztül növelhetik a szuicid cselekmények számát. Több, részben ugyan vitatott vizsgálati eredmény szerint prominens személyiségek szuicidiuma nyomán, sőt fiktív öngyilkossági történet bemutatása utáni időszakban is az öngyilkosságok, illetve öngyilkossági kísérletek száma szignifikánsan megemelkedett, és nőtt az egyszemélyes autó- és repülőbalesetek száma is. E korszerű empirikus felmérések szerint ez az emelkedés szoros kapcsolatban volt a publicitással, illetve a szuicid modell ismertségével, továbbá az adott tömegkommunikációs eszközök által elért régióra vonatkozott (14, 15, 16).

Nem vizsgálták mindazonáltal empirikusan a közelmúlt legismertebb öngyilkossági hullámot elindító példáit [Hemingway, Marilyn Monroe (12, 18), illetve Közép- és Kelet Európa politikai „protest-szuicidium" járványait (Jan Palach és követői 1969 Prága, Bauer Sándor, 1969 Budapest, az ismert litvániai politikai szuicidiumok stb.].

A közismert, de eddig az imitáció szempontjából nem vizsgált jelenség Magyarországon a „Gramoxon-történet". A 80-as évek második felében jelentősen megszaporodott hazánkban a Gramoxon növényvédő szerrel elkövetett öngyilkosságok száma, ez az emelkedés Baranya megyében különösen nagy volt. E vonatkozásban utalunk a tömegkommunikáció által részletesen tárgyalt 1983-as tömeges baranyai Gramoxon-balesetre, majd 1984 májusában a regionális napilapban (Dunántúli Napló) megjelent három cikkre, illetve ezzel kapcsolatos kerekasztal-beszélgetésre. (A tudósítás „A Gramoxonnal nincs mentség" szalagcímmel jelent meg, és az írás szerint „felfedezték az öngyilkosok is".) Vizsgálatunk szerint az 1984-es 15 baranyai Gra-

moxonos szuicidium közül 12 a híradás után történt *(1. ábra)*.

Az öngyilkosokkal foglalkozó szakemberek ebben az időben a Lidocain tablettával elkövetett öngyilkosságok szaporodására is felfigyeltek. Az öngyilkosságban szerepet játszó modelleffektus empirikus vizsgálatára a magyar szépségkirálynő esetét választottuk.

Magyarországon közel fél évszázad elteltével először 1985-ben volt szépségkirálynő-választás. Az első Miss Hungary, a 17 éves Molnár Csilla egy év múlva Lidocain tablettákkal öngyilkosságot követett el, 1986 júliusában. Öngyilkossága nagy publicitást kapott, hónapokon át egymást követték a rádió és az újságok híradásai életéről, végzetes tettéről. 1987 júniusában könyv jelent meg róla (7), mely három kiadást ért meg. 1987-ben film készült „Szépleányok" címmel, melyet egy éven át folyamatosan vetítettek, utánjátszó mozikban később is műsoron volt. 1988-ban ismert rockzenészek slágere jelent meg (Álmodj királylány"), mely 1989-ben hónapokon át a hazai slágerlista élén állt. A szépségkirálynő halálának évfordulóján az ország másik részéből fiatal férfi lett öngyilkos sírjánál.

## Módszer

Felvetésünk szerint e jelenségben a modellhatás, a szociális tanulás érvényesül. Ha időbeli egyezés található a szépségkirálynő öngyilkosságáról szóló híradások és a Lidocainnal elkövetett öngyilkosságok szaporodása között, ez empirikusan értékelhető. Egyidejűleg azt is ki kell zárnunk, hogy ebben mennyiben játszhatott szerepet az öngyilkosságokban érvényesülő általános statisztikai trend, illetve a Lidocain-fogyasztás esetleges növekedése.

1983 és 1989 között a Lidocainnal elkövetett öngyilkosságok adatait (időpont, szám, életkor, nem) gyűjtöttük össze több forrásból (egyetemi Igazságügyi Orvostani Intézetek, Országos Igazságügyi Toxikológiai Intézet, Korányi Kórház Toxikológiai Osztály, megyei Rendőrorvosi Hivatalok).

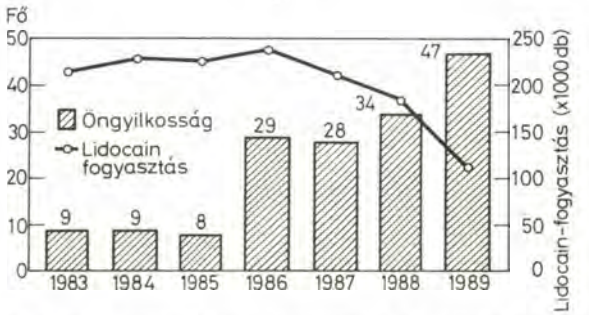
A vizsgált 7 éves időszakban 164 Lidocainnal elkövetett öngyilkos eseményről vannak adataink, ami teljes körűnek tekinthető felmérésünk alapján.

## Eredmények

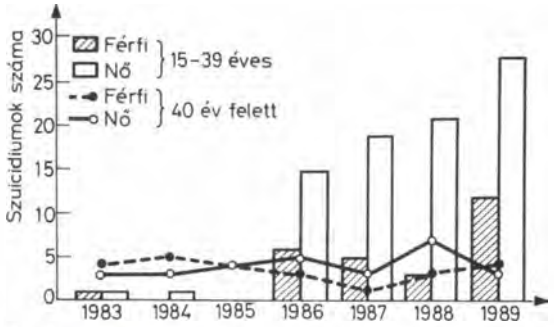
A Lidocain tabletta 1977 óta van forgalomban, orvosi alkalmazása a nyolcvanas évek második felében jelentősen csökkent. A Lidocainnal elkövetett öngyilkosságok száma 1986-tól viszont emelkedett *(2. ábra)*. A Lidocain-fogyasztás és az öngyilkosságok alakulása ellentétes irányú. A Lidocainnal elkövetett öngyilkosságok döntően a fiatalabb korosztályokban szaporodtak meg *(3. ábra)*. A magyar öngyilkos halálozásra a férfi túlsúly és az időskori emelkedés jellemző. A Lidocainnal szuicidálók között a fiatalok és a nők száma jelentősen több. Ez a modellhatás mellett értékesíthető adat. Az 1986. évben havonként vizsgáltuk a Lidocainnal elkövetett öngyilkosságok számát. A modell-eseményt követően szignifikáns emelkedés volt megfigyelhető (Wilcoxon, *4. ábra*). A hazai öngyilkosságok a késő tavaszi — kora nyári időszakban gyakoribbak. Ha az 1986 és az 1989 közötti időszak öngyilkosságok évenkénti előfordulását 100-nak véve, havonkénti bontásban vizsgáljuk, az országos trend és a lidocainos havi eloszlás statisztikailag szignifikáns módon különbözik (Kolmogorov—Szmirnov). A lidocainos szuicidiumok havonkénti




**1. ábra:** Szuicidiumok Gramoxonnal Baranya megyében 1980—1989.



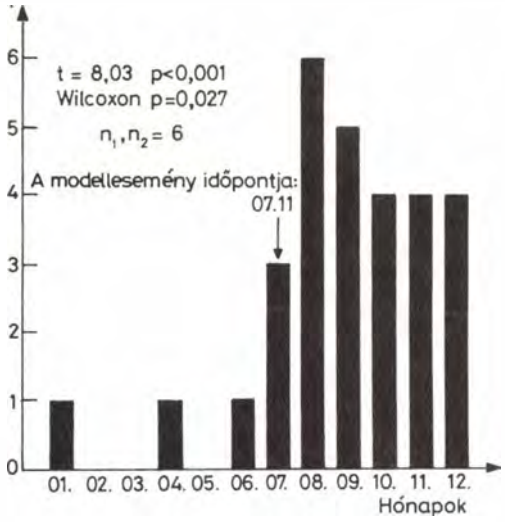

**2. ábra:** Lidocainos öngyilkosságok és a Lidocain fogyasztás 1983—1989.



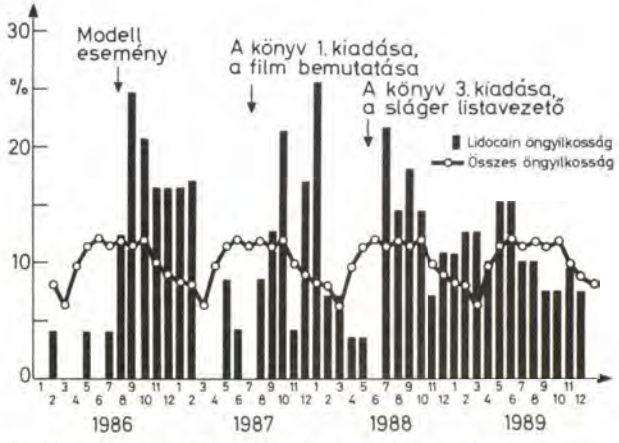

**3. ábra:** Szuicidiumok Lidocainnal kor és nem szerint Magyarországon, 1983—1989.

aránya nem az országos öngyilkos átlagnak felel meg, viszont az egyes kiugrások időben követik az újabb közléseket, ami ugyancsak a szociális tanulás lehetőségét erősíti *(5. ábra)*. Ugyancsak nem találtunk párhuzamot az azonos időszakban történt súlyos erőszakos öngyilkossági módszerek (áram, leugrás, fulladás, elgázoltatás) havi eloszlásával.

Baranya megyében a Pécsi Orvostudományi Egyetem Igazságügyi Orvostani Intézetével közös öngyilkosságkutatásunk során „psychological autopsy"-val 13 Lidocainnal elkövetett szuicidium közül 11-ben a szépségkirálynő történetének ismeretét bizonyítani lehetett: közvetlenül a halálos végű cselekmény előtt olvasták vagy ismerték az eseményt.




4. ábra: A szuicidiumok száma Lidocainnal havonta, 1986.




5. ábra: Az öngyilkosságok havi ingadozása. A havi szuicidiumok átlaga, évenként = 100%

## Megbeszélés

A szuicidium „kontagiozitása" az imitáció, a modellhatás, a szociális tanuláselmélet alapján értelmezhető.

A modelltanulás során az egyén viselkedésében változás következik be pusztán a modell megfigyelése, annak tevékenységét kísérő konzekvenciák regisztrálása nyomán (filmen megjelenített erőszak bizonyítottan az agresszív viselkedés fokozódásához vezethet, attitűdök, emocionális válaszok, új viselkedésmódok átvételén át). A vikariáló modelltanulásban az azonosulás igénye, a saját személyiség behelyettesítésének a vágya jelenik meg, ahol a modellek viselkedése mint lehetséges alternatíva integrálódik, beépül az egyén viselkedésrepertoárjába (1). A lélektani válsághelyzetek, krízisek talajt vesztett, fokozottan befolyásolható állapotaiban a beépült minták, megoldásmódok aktiválódnak, s mindez megkönnyítheti egy szuggesztív modellel való azonosulást. Szerepet játszik a mintakövetésben a modell státusa, attraktivitása, ismertsége, jellegzetes a követő hasonló életkora, neme, az azonos módszerválasztás. A szuggesztibilitás szerepét, a „szuicidium-indukciók" jelentőségét a pszichodinamikus iskolák képviselői is elfogadják (9).

A közismert, népszerű, de tragikus sorsú modellel való azonosulás Magyarországon jellegzetes, egyben sajátos jelenség. Magyarország a világ öngyilkos statisztikái élén áll, az öngyilkosság a határon túl élő magyarság és az emigráció körében is igen magas. Mindez a közös kultúra lehetséges szuicidogen szerepét is aláhúzza. A különböző módokon, többek között a tömegkommunikáció által közvetített szuicid modellek e (szuicidális) kultúra részét képezik, mely kultúra — mint közös tudás, közös szimbólumok, jelenségek történelmileg kialakult rendszere — rejtett, vagy nyílt értékítéleteivel, minősítésével ezeket a modellhatásokat gyengítheti, de adott esetben fel is erősítheti. A számos befolyásoló tényező közül (3, 10, 13) elsősorban a kultúra e jelentésadó, modellnyújtó szerepét emeljük ki. A kelet—nyugat határán fekvő, sem igazán nyugati, sem keleti identitással nem bíró magyarságnál a múlt század második felétől kezdődően, a halálkép radikális megváltozásával párhuzamosan a szuicid ráta folyamatosan, jelentékenyen emelkedett, s az öngyilkosság a kultúra által rejtetten vagy nyíltan kvázi elfogadottá vált, sőt bizonyos helyzetekben heroikus minősítést kapott. A kultúra szuicidiumra vonatkozó ellentmondásos üzenetei nagyrészt közismert vikariáló hatású suicid modelleken keresztül közvetítődnek. Talán elégséges, ha a „legnagyobb magyar" Széchenyi István, a két Teleki, a költő József Attila, vagy a „színészkirály" Latinovits Zoltán modell-szuicidiumára, illetve az általuk elindított, gyakran hasonló módszerrrel, illetve ugyanazon helyen elkövetett öngyilkosságok sorára utalunk (5, 6). Attraktív, karizmatikus, de ellentmondásos személyiségük, tragikus sorsuk modellkövető azonosulásra adhatott lehetőséget. A szuicid mintakövetés különösen a labilis, sérülékeny, egyben dependens, szuggesztibilis, az öngyilkossággal szemben elfogad attitűdű, kapaszkodót kereső egyének vonatkozásában található meg (2, 17).

Molnár Csilla számára a kérdés 1986-ban az lehetett, valóban királynővé válhat-e a totalitárius társadalom 40 éve után, vagy maga is irracionális erők tehetetlen áldozatává válik. Élete és öngyilkossága tünete az utóbbi évek társadalmi metamorfózisának, azonban ő maga mint modell, egyben koncentráltan közvetítette is a XX. századi magyar társadalom „megoldásait", a kultúra ellentmondásos üzeneteit életről és halálról. Az általa elindított szuicid hullám különösen szembetűnő az elkövetők fiatal kora (többségük tizen-, huszonéves), illetve a többnyire halálos módszerválasztás miatt. A modellhatás az ismételt megerősítésekkel összefüggésben hosszú ideig tartó a vizsgálatok szerint (1990-es adatok sem mutatnak igazi csökkenést). Ebben a fenti megállapításokon túl a tömegkommunikáció felelőssége is felvethető, de a gyógyszert fölíró orvosoknak is jobban kellene figyelniük e jelenségre, a hozzáférhetőség nem elhanyagolható kérdés (12).

A Lidocainnal elkövetett szuicidiumok abszolút száma — mintegy évi ötven eset — az ötezer magyarországi befejezett öngyilkossághoz képest nem nagy szám. Úgy vél-

jük, mindazonáltal tanulmányozásuk azért is fontos, mert a tanulásos mechanizmus bennük közvetlenül „vegytisztán" tetten érhető, mely mechanizmusok rejtetten, illetve kevésbé szembetűnően minden öngyilkos cselekményben jelen vannak valamilyen formában. A válságban lévő, helyzetét sem megoldani, sem elviselni nem tudó egyén számára a menekülés módját („a szép halál") az azonosulást kiváltó modellszemély meghatározhatja, a negatív következményeket empirikusan igazolni tudjuk. A modellhatás azonban konstruktív megoldáshoz is vezethet. A konfliktusfeldolgozás művészi ábrázolása az alkotó, szerző eredeti szándékától függetlenül befolyással van a hasonló érzelmi állapotban lévőkre, és ez sokkal jelentősebb, mint a hír szenzációértéke. A modellhatás azonban minden öngyilkos közvetlen környezetében is érvényesül, ezért a hátrahagyottakkal való foglalkozás a szuicidium prevenció fontos, bár meglehetősen elhanyagolt területe, ebben a családi és általános orvosok szerepét igen lényegesnek tartjuk.

*Köszönetnyilvánítás:* Köszönetünket fejezzük ki az adatgyűjtéshez nyújtott segítségükért dr. Harsányi László egyetemi tanár, POTE, dr. Somogyi Endre egyetemi tanár, SOTE, dr. Földes Vilmos egyetemi tanár SZAOTE, dr. Buris László egyetemi tanár, DOTE Igazságügyi Orvostani Intézete, dr. Faragó Endre egyetemi tanár, az Országos Igazságügyi Toxikológiai Intézet igazgatóinak, dr. Jegesy Andrea egyetemi adjunktus és dr. Németh Árpád egyetemi docens, a POTE Igazságügyi Orvostani Intézet munkatársainak, valamint dr. Debreczeni Lajos ro. alezredes, a Hajdú-Bihar megyei, dr. Sárközi Gábor ro. alezredes, a Fejér megyei, dr. Szász Gyula ro. alezredes, a Szabolcs-Szatmár megyei, dr. Hegedűs Gyula ro. őrnagy, a Bács-Kiskun megyei, dr. Válent József ro. alezredes, a Komárom-Esztergom megyei, dr. Lajtai Károly ro. alezredes, a Győr-Moson-Sopron megyei, dr. Prieger József ro. alezredes, a Vas megyei, dr. Vitaszek László ro. alezredes, a Békés megyei Rendőr-főkapitányság Rendőrorvosi Hivatal vezetőinek és dr. Lázár Imre, a Korányi F. és S. Kórház-Rendelőintézet Baleseti Belosztály osztályvezető főorvosának.

IRODALOM: 1. *Bandura, A.:* Social Learning Theory. Prentice Hall. Anglewood Cliffs, N. J., 1977. — 2. *Boncz, I. és mtsai:* A study on the hypnotic susceptibility of persons attempting suicide: some therapeutic considerations. In.: Modern trends in hypnosis. Edited by David Waxman (Plenum Publishing Corporation, 1985.) — 3. *Buda B.:* Esettanulmányok az öngyilkosságkutatásban. In.: Az öngyilkosság pszichés háttere. (Szerk.: Buda B., Füredi J.) Medicina, 1987. — 4. *Durkheim, E.:* Az öngyilkosság. Szociológiai Tanulmánykötet. Fordította: Józsa Péter, Közgazdasági és Jogi Kiadó, 1967. — 5. *Fekete, S., Kelemen, G.:* Suizid und Modelleffekte in der ungarischen Kultur. Suicidprophylaxe, 1988, *57,* 229—241. — 6. *Fekete, S., Mácsai, E.:* Hungarian Suicidal Models — Past and Present. In: Suicidal behavior and risk factors, 149—156. Monduzzi Editore, Bologna, 1990. — 7. *Friderikusz S.:* Isten óvd a királynőt! Budapest, 1987. — 8. *Jegessy A., Harsányi L.:* Az öngyilkosság komplex vizsgálata Baranya megyében, 1983—87. TBZ kutatói jelentés, 1990. — 9. *Henseler, H.:* Narzistische Krisen, 1974. Rohwolt, Reinbek. — 10. *Kézdi B.:* A tagadás igenlése. Kortárs, 1987, *31,* 81—92. — 11. *Konwicki, T.:* Mala Apokalipsa. Nowa Warszava, 1979. — 12. *Lester, D.:* Suicide as a learned behavior. Charles C. Thomas, Springfield. 1987. — 13. *Ozsváth K., Kóczán Gy.:* Az öngyilkossággal szembeni beállítódás vizsgálata és befolyásolhatósága. In.: Társadalmi beilleszkedési zavarok Magyarországon. Kossuth, Budapest, 1988. — 14. *Phillips, D. P.:* "The influence of suggestion on suicide: Substantive and theoretical implications of the Werther effect". American Sociological Review, 1974, *39,* 340—354. — 15. *Phillips, D. P., Carstensen, L. L.:* Clustering in Teenage suicides after televisions news stories about suicide. New England Journal of Medicine. 1986, *315,* 685—689. — 16. *Schmidtke, A., Häfner, H.:* Public Attitudes towards and Effects of the Mass Media on Suicidal and Deliberate Self-Harm Behavior. In: Suicide and its Prevention. Brill, Leiden. 1989. — 17. *Temesváry B.:* Szuicidológiai vizsgálatok Csongrád megyében. In.: Társadalmi beilleszkedési zavarok. Bulletin II., Budapest, 1984. — 18. *Willemsen, R.:* Der Selbstmond in Berichten, Briefen, Manifesten und literarischen Texten. Kiepenhauer Witsch, Köln, 1986.

(Fekete Sándor dr., *Pécs,* Rét u. 2. 7623)



**Anisics Ernő**

**bőrdíszműves kisiparos**

1067 Budapest VI., Teréz krt. 21.

Megrendelés esetén utánvéttel 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 kiszolgálok!

**Telefon: 1531-875**

# A microalbuminuria és a szubklinikai cardiovascularis autonom neuropathia összefüggésének vizsgálata diabeteses gyermekekben

**Barkai László dr. jr., Madácsy László dr. és Vámosi Ildikó dr.**

Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház, Miskolc, Gyermekegészségügyi Központ — Orvostovábbképző Egyetem
II. Gyermekgyógyászati Tanszék (igazgató: Velkey László dr.)
IV. Gyermekgyógyászati Osztály (osztályvezető főorvos: Madácsy László dr.)
Központi Klinikai Laboratórium (osztályvezető főorvos: Vámos Ildikó dr.)

A szerzők 16 microalbuminuriás, 20 normál albumin ürítésű diabeteses gyermekben, valamint 20 egészséges gyermekből álló kontroll csoportban vizsgálták a cardiovascularis teszteket. A kontroll csoporthoz viszonyítva mindkét diabeteses csoportban azonos mértékű nyugalmi szívfrekvencia szaporulatot (74,5±2,5/min v. 87,8±3,5/min, $p<0,01$, illetve 83,6±3,2/min, $p<0,05$) és hyperventilatiós arrhythmia beszűkülést (32,3±1,2/min v. 20,1±0,8/min, $p<0,01$, illetve 17,2±0,8/min, $p<0,01$) észleltek. A microalbuminuriás csoportban mind a kontroll, mind a normoalbuminuriás csoporthoz képest alacsonyabb szívfrekvencia állva/fekve arányt (1,02±0,03 v. 1,30±0,05, $p<0,01$, illetve 1,22±0,05, $p<0,05$), jelentősebb orthostatikus tensio csökkenést (15,1±0,3 Hgmm v. 2,0±0,1 Hgmm, $p<0,001$, illetve 5,0±0,2 Hgmm, $p<0,01$) és alacsonyabb kézszorítás alatti tensio emelkedést (6,3±0,2 Hgmm v. 14,0±0,3 Hgmm v. 2,0±0,1 Hgmm, $p<0,001$, illetve 5,0±0,2 Hgmm, $p<0,01$) és alacsonyabb kézszorítás alatti tensio emelkedést (6,3±0,2 Hgmm v. 14,0±0,3 Hgmm, $p<0,01$, illetve 12,2±0,3 Hgmm, $p<0,05$) találtak. A microalbuminuriás csoportban a kifejezettebb autonóm idegrendszeri dysfunctiót (3 vagy több kóros cardiovascularis teszt) mutató esetek lényegesen gyakrabban fordultak elő, mint normál albumin ürítésű csoportban (6/16 v. 1/20, $p<0,05$). Eredményeik alapján diabeteses gyermekek egy részénél a parasympathicus rendszer functiozavara a korai vesekárosodástól függetlenül megjelenik, azonban a microalbuminuria fennállásakor már a sympathicus működészavar is kifejezetté válhat. Fenti összefüggések a betegek késői prognózisa szempontjából figyelemre méltóak lehetnek.

*Kulcsszavak:* diabetes, microalbuminuria, autonom neuropathia

**Investigation of the connection between microalbuminuria and subclinical cardiovascular autonomic neuropathy in diabetic children.** Cardiovascular tests were investigated in 16 microalbuminuric, in 20 normoalbuminuric diabetic children and a control group of 20 healthy children. Comparing to the control group, in both of two diabetic groups a similar increase in resting heart rate (74.5±2.5/ min vs. 87.8±3.5/min, $p<0.01$, and 83.6±3.2/min, $p<0.05$) and a decrease in hyperventilatory arrhythmia (32.3±±1.2/min vs. 20.1±0.8/min, $p<0.01$, and 17.2±0.8/min, $p<0.01$) was observed. In the diabetic group with microalbuminuria in comparison with both the control group and the normoalbuminuric group there was a lower standing/lying heart rate ratio (1.02±0.03 vs. 1.30±0.05, $p<0.01$, and 1.22±0.05, $p<0.05$), a pronounced orthostatic decrease in blood pressure (15.1±0.3 mmHg vs. 2.0±0.1 mmHg, $p<0.001$, and 5.0±0.2 mmHg, $p<0.01$) and a diminished increase in blood pressure during sustained handgrip (6.3±0.2 mmHg vs. 14.0±0.3 mmHg, $p<0.01$, and 12.2±0.3 mmHg, $p<0.05$). The occurence of cases with distinct autonomic dysfunction (3 or more abnormal cardiovascular tests) proved to be more frequent in the group with microalbuminuria than in the diabetic group with normal albumin excretion (6/16 vs. 1/20, $p<0.05$). According to the results, the appearance of parasympathetic dysfunction in a part of diabetic children is inconsistent with the early renal damage, however the sympathetic dysfunction in case of existing microalbuminuria may become significant. The above relations may be worthy of attention in respect of patients' prognostic consequences.

*Key words:* diabetes, microalbuminuria, autonomic neuropathy

Epidemiológiai vizsgálatok szerint az inzulin-dependens diabetes mellitusban szenvedő betegek 30—45%-ában nephropathia fejlődik ki (1). A diabeteses veseszövődmény klinikai tüneteinek (persistáló proteinuria, hypertensio) megjelenése előtti időszakban az emelkedett albumin ürítés (microalbuminuria) a glomeruláris károsodás legkoraibb jeleként értékelhető. Több, egymástól független longitudinális vizsgálat szerint a microalbuminuria jelentkezése valódi nephropathia kialakulása tekintetében predictiv értékű (33, 48). A microalbuminuria gyakoriságát diabeteses gyermek- és serdülőkorú betegeken 7,6—20% között írják le (8, 9, 31).

A diabetes mellitus idegrendszeri szövődményein belül a diabeteses autonom neuropathia régóta ismert. A vegetatív idegrendszer károsodása szinte minden szerv, illetve szervrendszer működésében megnyilvánulhat, melyek kö-

zül a legismertebbek a cardiovascularis, gastrointestinalis, urogenitalis, sudo- és pupillomotoros rendszerek dysfunctiója, valamint a hypoglykaemiára bekövetkező hormonális ellenreguláció zavara (21, 44). Az irodalom az autonóm idegrendszer dysfunctióját felnőtt diabeteses betegekben 20—80%-os gyakorisággal tartja kimutathatónak (16, 17, 19, 24, 26). Saját vizsgálataink során diabeteses gyermekek 29%-ában lehetett kóros cardiovascularis reflexműködést igazolni (3), sok esetben már a betegség egészen korai szakaszában (4).

Napjainkban az inzulin-dependens diabeteses betegek mortalitásának fő meghatározója a diabeteses nephropathia (1), azonban prospectiv vizsgálatok szerint a cardiovascularis autonom neuropathia is rossz prognózist jelent (14). Mindkét diabeteses szövődmény megfelelő vizsgálódmódszerekkel (microalbuminuria, illetve kóros cardiovascularis tesztek) már jóval a klinikai tünetek manifesztálódása előtt detektálható, valamint a korai szakban ezen szövődmények kezelése is ígéretesnek látszik (25, 30).

Jelen munkánk célja volt a microalbuminuria és a cardiovascularis autonom idegrendszeri dysfunctio együttes jelentkezésének, illetve fennállásának vizsgálata inzulindependes diabetes mellitusban szenvedő gyermek- és serdülőkorú betegeken.

## Betegek és vizsgálati módszerek

16 microalbuminuriás diabeteses gyermeknél, 20 normális albumin ürítésű diabeteses gyermekből álló betegcsoportban és 20 egészséges gyermekből álló kontroll csoportban vizsgáltuk a cardiovascularis teszteket. A három gyermekcsoport között az életkor és a nemek aránya tekintetében nem volt különbség. A gyermekek fontosabb adatait az *1. táblázat* tartalmazza. Mindegyik diabeteses gyermek betegségének kezdetétől naponta két vagy több alkalommal monokomponens sertés, illetve szemiszintetikus humán (Novo) inzulin injectiós kezelésben részesült. Egyik gyermek sem szenvedett (a diabetestől eltekintve) egyéb krónikus betegségben, a vizsgálatok idejében akut lázas betegség nem zajlott, gyógyszeres kezelésben (az inzulin kivételével) nem részesültek. A diabeteses gyemekek szokásos diétájukat kapták, anyagcseréjük egyensúlyban volt. Manifeszt neuropathiára utaló anamnesztikus adat vagy klinikai tünet, illetve rutin vizeletvizsgálat (Albustix) során klinikai proteinuria (macroalbuminuria) egy gyermeknél sem volt kimutatható. A microalbuminuriás csoportban három, a normális albumin ürítésű csoportban két esetben fluorescein-angiographiás vizsgálattal a retinális microangiopathia praeklinikai stádiuma volt igazolható.

A diabeteses gyermekek albumin ürítésének vizsgálatára két alkalommal, odahaza végzett 24 órás vizeletgyűjtésből nyert vizeletminták szolgáltak. Minden beteget megkértünk, hogy a vizeletgyűjtés alatt a szokásost meghaladó fizikai terhelést kerülje. A két vizeletgyűjtés között átlag 1,5±0,5 hónap telt el, ezen időszakban végeztük el a cardiovascularis tesztek vizsgálatát. A microalbuminuriás diabeteses csoportba azon gyermekek kerültek, akiknél mindkét vizsgálat alkalmával az albumin ürítés (AER = albumin excretiós ráta) meghaladta a 20 μg/min értéket (35). A normál albumin ürítéssel jellemzett diabeteses gyermekeknél mindkét vizsgálat során az albumin ürítés ezen érték alatt volt: AER<20 μg/min. A vizelet albumin koncentráció meghatározása immunnephelometriás módszerrel (TURBOX Microalbuminuria Assay) történt (48), szérum fruktózamin vizsgálatra a La Roche cég kitjével kolorimetriás módszert használtunk.

Az autonóm idegrendszer vizsgálata során az alábbi cardiovascularis teszteket végeztük el:

1. Nyugalmi szívfrekvencia (12, 17).
Fekve, 3 perces nyugalmi szakaszt követően 1 percen keresztül, normális légvételek mellett EKG regisztrálás történt. Mért paraméterek: idő, átlagos szívfrekvencia (átlagos R—R távolság az utolsó 1 percben).

2. Hyperventilatiós arrhythmia (6, 19).
A vizsgált személy fekvő helyzetben öt egymást követő maximális be- és kilégzést végez (belégzés ideje = kilégzési idő = 5 sec), mialatt folyamatos EKG regisztrálás történik. A be-, illetve kilégzések alatt mért legrövidebb, illetve leghosszabb R—R távolságok átlagai alapján a maximális és minimális átlagos szívfrekvenciák különbségét határozzuk meg.

3. Szívfrekvencia állva/fekve arány (39).
Háromperces nyugalmi fekvés után meghatározzuk a nyugalmi szívfrekvenciát, majd a vizsgált személy 3—5 sec alatt feláll, mely alatt és a felállást követő 1 perc során EKG regisztrálást végzünk. Meghatározzuk a felállást követő szívfrekvencia szaporulat mértékét a fekve mért frekvenciához képest.

4. Orthostatikus tensio csökkenés (20, 49).
Háromperces fekvést követően meghatározzuk a vérnyomást, majd az álló testhelyzet felvételét követő 1. perc végén. Mért paraméter: a fekve és állva mért systolés tensio különbsége.

5. Kézszorítás alatti tensio emelkedés (13).
Meghatározzuk fekve a nyugalmi vérnyomást, majd a domináns kéz 1 percig tartó maximális ökölbe szorítása során az 1. perc végén ismételt vérnyomásmérést végzünk. Vizsgált paraméter: a kézszorítás előtti és alatti diastolés tensio különbsége.

A szívfrekvenciák meghatározására rutin EKG készüléket használtunk (Medicor ER 31—A) standard elvezetéssel (R—R időközök), vérnyomásmérésre digitális kijelzésű, térfogatnyomás szenzoros, oszcillometriás rendszerű (OMRON HEM—400 C) készüléket alkalmaztunk.

Az egyes gyermekcsoportokban a cardiovascularis tesztek eredményeit az átlagérték és a középérték hibájának (SEM) feltüntetésével adjuk meg. A kóros és a normál értékek elkülönítésére korábbi, nagyszámú (130,6—18 éves korú) egészséges gyer-

**1. táblázat:** A vizsgált gyermekcsoportok klinikai adatai (átlag±SD)

| | Diabeteses gyermekek | | Egészséges gyermekek n = 20 |
|---|---|---|---|
| | microalbuminuria (AER>20 μg/min) n = 16 | normál albumin ürítés (AER>20 μg/min) n = 20 | |
| Életkor (év) | 15,3 ±2,0 | 15,0 ±1,5 | 14,5±1,2 |
| Nemek aránya (F/L) | 7/9 | 8/12 | 10/10 |
| Diabetes időtartam (év) | 6,3 ±2,5 | 5,5 ±2,2 | — |
| Inzulin dózis (E/kg/die) | 0,92±0,2 | 0,86±0,19 | — |
| Fruktózamin (mmol/l) | 3,3 ±0,7 | 2,9 ±0,9 | 2,0±0,3 |
| Vérnyomás (Hgmm) | | | |
| systolés | 120 ±9 | 116 ±11 | 114 ± 8 |
| diastolés | 78 ±5 | 75 ± 8 | 74 ±10 |

AER: albumin excretiós ráta

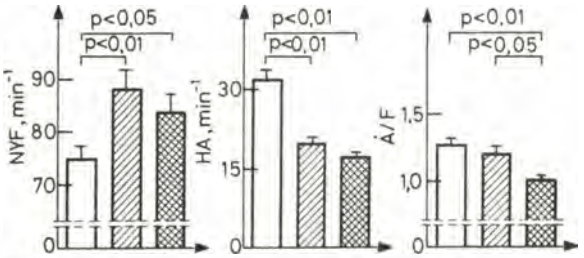
meken végzett vizsgálatunk eredményeit használtuk fel, amely alapján 95%-os (2SD) konfidencia limitet meghaladó eredményeket tekintettük kórosnak (3). Statisztikai analízis során Student-féle kétmintás t-próbát, valamint $\chi^2$-tesztet (Yates korrekcióval) végeztünk.

## Eredmények

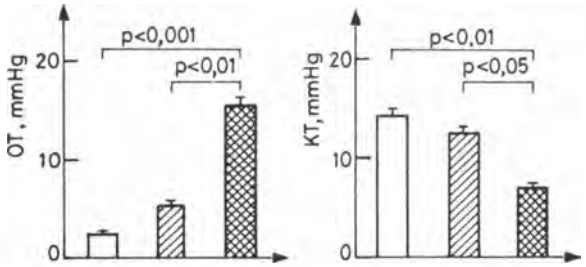
A két diabeteses gyermekcsoport között az anyagcsere kontroll (fruktózamin) és az átlagos napi inzulin adag tekintetében nem volt különbség. Mindhárom gyermekcsoportban, fekvő helyzetben azonos vérnyomás értékeket mértünk *(1. táblázat)*.

A nyugalmi szívfrekvencia, a hyperventilatiós arrhythmia és a szívfrekvencia állva/fekve arány átlagos értékeit az *1. ábrán* tüntettük fel. A normál albuminürítésű diabeteses csoportban kifejezettebb, a microalbuminuriás csoportban kisebb mértékű, de szignifikánsan magasabb nyugalmi szívfrekvencia értékeket észleltünk, mint az egészséges kontroll csoportban (87,8±3,5/min, illetve 83,6±3,2/min v. 74,5±2,5/min). A hyperventilatiós arrhythmia mindkét diabeteses csoportban a kontroll csoporthoz viszonyítva azonos mértékű, statisztikailag értékelhető beszűkülést mutatott (20,1±0,8/min, illetve 17,2±0,8/min v. 32,3±1,2/min). A szívfrekvencia állva/fekve arány a microalbuminuriás diabeteses csoportban mind az egészséges gyermekekhez, mind a normál albumin ürítést mutató betegcsoporthoz képest szignifikánsan alacsonyabb volt (1,02±0,03 v. 1,30±0,05, illetve 1,22±0,05). Az orthostatikus tensio csökkenés és a kézszorítás alatti tensio emelkedés átlagos értékeit a három gyermekcsoportban a *2. ábra* mutatja. A microalbuminuriás betegek orthostatikus vérnyomáscsökkenése a normál albumin ürítésű diabeteses csoporthoz, illetve az egészséges kontroll csoporthoz viszonyítottan szignifikánsan nagyobb mértékű volt (15,1±0,3 Hgmm v. 5,0±0,2 Hgmm, illetve 2,0±0,1 Hgmm). A kézszorítás alatti tensio emelkedés a microalbuminuriás csoportban jelentősen elmaradt mind a normál albuminürítéssel rendelkező diabeteses, mind az egészséges gyermekcsoporthoz képest (6,3±0,2 Hgmm v. 12,2±0,3 Hgmm, illetve 14,0±0,3 Hgmm).

A *2. táblázat* a kóros cardiovascularis teszteket mutató diabeteses gyermekek számát tünteti fel a microalbuminuriás, illetve a normál albumin ürítésű csoportokban. Mindkét csoportban hasonló gyakorisággal fordult elő olyan eset, akinél valamelyik teszt eredménye kórosnak




**1. ábra:** A nyugalmi szívfrekvencia (NYF), a hyperventilatiós arrhythmia (HA) és a szívfrekvencia állva/fekve arány (Á/F) alakulása (átlag±SEM) a normál albuminürítésű (□) és a microalbuminuriás (□) diabeteses gyermekekben, valamint az egészséges kontrollcsoportban (□)




**2. ábra:** Az orthostatikus tensio csökkenés (OT) és a kézszorítás alatti tensio emelkedés (KT) alakulása (átlag±SEM) a normál albuminürítésű (□) és a microalbuminuriás (□) diabeteses gyermekekben, valamint az egészséges kontrollcsoportban (□)

bizonyult. Az enyhébb autonóm idegrendszeri dysfunctiót mutató esetek (1—2 kóros teszt) gyakoriságát illetően sem volt lényeges különbség a két csoport között. A kifejezett autonóm idegrendszeri működészavar (3 vagy annál több kóros teszteredménnyel rendelkező eset) azonban a microalbuminuriás csoportban statisztikailag értékelhetően gyakrabban fordult elő, mint a normál albumin ürítésű diabeteses gyermekcsoportban.

## Megbeszélés

Jelen vizsgálatunkban kimutattuk, hogy a vegetatív idegrendszer működészavara a microalbuminuria jelentkezése előtt, illetve attól függetlenül kialakulhat a diabeteses gyermekek egy részében. Az általunk vizsgált öt paramé-

**2. táblázat:** A kóros cardiovascularis teszteket mutató esetek megoszlása a két diabeteses gyermekcsoportban

| | Diabeteses gyermekek | | |
|---|---|---|---|
| | microalbuminuria (n = 16) | normál albumin ürítés (n = 20) | p |
| Kóros cardiovascularis tesztek száma: | | | |
| 1—2 | 6 | 12 | n. s. |
| ≧3 | 6 | 1 | <0,05 |
| Összes eset | 12 | 13 | n. s. |

ter közül a nyugalmi szívfrekvencia és a szívfrekvencia állva/fekve arány alakulását mind a parasympathicus, mind a sympathicus rendszer befolyásolja (12, 39). A hyperventilatiós arrhythmia kizárólag a parasympathicus rendszer integritását tükrözi, az orthostatikus tensio csökkenés és a kézszorítás alatti tensio emelkedés vizsgálata pedig a sympathicus működésről nyújt információt (13). A parasympathicus rendszer zavarát a microalbuminuriás és a normál albumin ürítésű diabeteses csoportokban azonos mértékűnek találtuk, azonban a microalbuminuriás csoport fokozott sympathicus működészavart is mutatott. A microalbuminuriás csoportban a kifejezett szubklinikai autonom neuropathia lényegesen gyakoribbnak bizonyult, mint a normoalbuminuriás diabeteses gyermekekben. Hasonló összefüggést észleltünk korábban a retinális microangiopathia korai jelei és a szubklinikai autonom neuropathia együttes vizsgálata során (2).

A retinopathia, neuropathia és nephropathia gyakori koincidenciáját elsőként *Pirart* nagyszámú beteganyagon igazolta (40). A pittsburghi munkacsoport (10), valamint *Nagaki és mtsai* (36) a perifériás neuropathia és a nephropathia között mutatott ki epidemiológiai összefüggést. *Dyrberg és mtsai* (11), továbbá *Berglund és mtsai* (5) egymástól függetlenül a microvascularis szövődményeket (nephropathia, retinopathia) mutató diabetesesek között az autonom neuropathiát nagyobb gyakoriságúnak találta, mint a szövődménymentes cukorbetegek csoportjában. Mások szerint az autonom neuropathia korai jelei későbbi nephropathia tekintetében predictiv értékűek (27). Ezzel szemben *Feldt-Rasmussen és mtsai* (15) normo- és microalbuminuriás diabeteses betegek vizsgálata során nem találtak különbséget az autonom neuropathia előfordulását illetően a két csoport között, bár az autonom idegrendszer működését csupán egyetlen teszt (a parasympathicus functiót tükröző beat-to-beat variáció) meghatározásával vizsgálták, és az egészséges kontroll csoportban nyert eredményeket sem közlik. Mindazonáltal ezen munkacsoport is — hasonlóan saját vizsgálatunkhoz — a normoalbuminuriás betegcsoportban az egészséges egyénekhez viszonyítva szignifikánsan magasabb nyugalmi szívfrekvenciát talált. Újabban *Zander és mtsai* (50) a cardiovascularis autonom idegrendszeri dysfunctio gyakorisága és a diabeteses nephropathia progressziója között mutatott ki összefüggést, igazolva, hogy a vegetatív idegrendszer működészavara már incipiens nephropathiában szenvedő diabeteses betegekben is kimutatható.

A diabeteses nephropathia pathogenesise még sok tekintetben nem tisztázott. Állatkísérletes és humán vizsgálatok szerint röviddel a diabeteses anyagcserezavar kezdete után a vesék vérátáramlása (RBF) és a glomeruláris filtrációs ráta (GFR) fokozódása kimutatható (32, 34). A kezdődő nephropathia legkoraibb jeleként az irodalom a rutin vizsgálómódszerekkel (Albustix, szulfoszalicilsav) még nem detektálható, fokozott glomeruláris eredetű albumin excretiót határozza meg (incipiens nephropathia) (33, 48), melynek hátterében a fokozott intraglomeruláris nyomás és/vagy a glomerulus membrán kóros permeabilitása áll (23). Egyes szerzők szerint a korai functionalis, majd morfológiai károsodások létrejöttében és súlyosbításában szerepet játszanak a vérnyomás korai emelkedése (7), a veseerek autoregulációjának beszűkülése (18), a fokozott glomeruláris prosztaglandin szintézis (22), a sorbitol anyagcsere zavara (45), a nátrium excretio mechanizmusában fellelhető változások (28, 38), továbbá genetikai tényezők (29, 41). Fentiekkel összefüggésben, illetve mindezen folyamatoktól függetlenül is több adat szól amellett, hogy a legfontosabb pathogenetikai tényező az intraglomeruláris nyomás fokozódása, melynek kialakulásában a szisztémás, illetve a szöveti renin-angiotenzin rendszer aktiválódása központi szerepet játszik (37, 46). Angiotenzin II hatására a posztglomeruláris efferens arteriolák tónusa növekszik, miáltal az intraglomeruláris nyomás fokozódik. Az angiotenzin II egyúttal sensitisálja a perifériás szöveteket catecholaminokkal szemben, ami — kompenzációs mechanizmusként — az afferens arteriolák tónusának fokozódásán keresztül az intraglomeruláris nyomás csökkenése irányában hat (43). Az afferens arteriolák tónusának szabályozásában a sympathicus aktivitás is szerepet játszik (47). Bár állatkísérletben a vesék denerválását nem követi a RBF növekedése (42), azonban a fenti állapotban, melynek során a posztglomeruláris arteriolák tónusa fokozott, az intraglomeruláris nyomásfokozódás kivédésében az intakt sympathicus aktivitás szerepet játszhat. Ilyen szempontból figyelemre méltónak tartjuk, hogy a microalbuminuriás betegeinkben a sympathicus tónus csökkenését észleltük. A csökkent sympatho-adrenális aktivitás szerepe mellett szólnak *Madácsy és mtsai* (28) által a közelmúltban végzett vizsgálatok, miszerint microalbuminuriás diabeteses gyermekekben a catecholaminok renális excretiója a normál albumin ürítésű diabeteses és egészséges gyermekekhez képest csökkent mértékű. A fenti összefüggések tisztázására azonban természetesen további kutatások szükségesek.

Jelen vizsgálatunkhoz hasonló életkorú (gyermek- és serdülőkorú) diabeteses betegekben az autonom neuropathia és a veseszövődmény együttes vizsgálata az irodalomban nem szerepel. A korábbi vizsgálatok felnőtt betegekre vonatkoznak, ahol az idősebb korban köztudottan gyakori polimorbiditások a diabeteses szövődmények közötti pontos összefüggések vizsgálatát nehezítik. Ezért úgy gondoljuk, hogy a gyermek- és serdülőkorban végzett vizsgálatok a diabeteses szövődmények kutatásában modell értékűek lehetnek, és a pathomechanizmusok jobb megértéséhez is hozzájárulhatnak. Annak megválaszolására, hogy a vese és az autonóm idegrendszeri szövődmények általunk vizsgált korai jeleinek együttes fennállása betegeink késői mortalitását hogyan befolyásolja, további prospectiv vizsgálatok szükségesek.

IRODALOM: *Anderson, A. R. és mtsai:* Diabetic nephropathy in type 1 (insulin-dependent) diabetes: an epidemiological study. Diabetologia, 1983, *25*, 496. — 2. *ifj. Barkai L., Madácsy L., Vincze P.:* Az autonom neuropathia és retinális microangiopathia összefüggésének vizsgálata diabeteses gyermekekben. Orv. Hetil., 1989, *129*, 2037. — 3. *Barkai, L., Madácsy, L.:* Prevalence of subclinical neuropathy in type 1 (insulin-dependent) diabetic children. Diabetologia, 1990, *33*, 165. — 4. *Barkai, L., Madácsy, L., Kassay, L.:* Investigation of subclinical signs of autonomic neuropathy in the early stage of childhood diabetes. Horm. Res. (közlés alatt). — 5. *Berglund, J. és mtsai:* Autonomic neuropathy

— the cause of blood pressure disturbances in microalbuminuric diabetics? In: Diabetic complications '87. International symposium, October 1987. Rome, Italy: Consiglio nazionale delle ricerche, 1987, 12. — 6. *Bergström, B. és mtsai:* Autonomic neuropathy in type I diabetes: influence of duration and other diabetic complications. Acta Med. Scand., 1987, *222,* 147. — 7. *Christensen, C. K.:* Abnormal albuminuria and blood pressure rise in incipient diabetic nephropathy induced by exercise. Kidney Int., 1984, *25,* 819. — 8. *Cook, J. J., Daneman, D.:* Microalbuminuria in adolescents with insulindependent diabetes mellitus. Am. J. Dis. Child., 1990, *144,* 234. — 9. *Dahlquist, G. L., Rudberg, S.:* The prevalence of microalbuminuria in diabetic children and adolescents and its relation to puberty. Acta Paediatr. Scand, 1987, *76,* 795. — 10. *D'Antonio, J. A. és mtsai:* Diabetes complications and glycemic control. The Pittsburgh prospective insulin-dependent diabetes cohort study status report after 5 yr of IDDM. Diabetes Care, 1989, *12,* 694. — 11. *Dyrberg, T. J. és mtsai:* Prevalence of diabetic autonomic neuropathy measured by simple bedside tests. Diabetologia, 1981, *20,* 190. — 12. *Ewing, D. J., Campbell, I. W., Clarke, B. F.:* Heart rate changes in diabetes mellitus. Lancet, 1981, *1,* 183. — 13. *Ewing, D. J., Clarke, B. F.:* Diagnosis and management of diabetic autonomic neuropathy. Br. Med. J., 1982, *285,* 916. — 14. *Ewing, D. J., Campbell, I. W., Clarke, B. F.:* Mortality in diabetic autonomic neuropathy. Lancet, 1976, *1,* 601. — 15. *Feldt-Rasmussen, B., Baker, L., Deckert, T.:* Exercise as provocative test in early renal disease in Type 1 (insulin-dependent) diabetes: albuminuric, systemic and renal haemodynamic responses. Diabetologia, 1985, *28,* 389. — 16. *Fraser, D. és mtsai:* Peripheral and autonomic nerve function in newly diagnosed diabetes mellitus. Diabetes, 1977, *26,* 546. — 17. *Halmos T. és mtsai:* A kardiorespiratórikus reflex károsodása mint az autonóm neuropátia részjelensége diabétesz mellituszban. Orv. Hetil., 1983, *124,* 263. — 18. *Hashimoto, Y. és mtsai:* Autoregulation of renal blood flow in streptozocin-induced diabetic rats. Diabetes, 1989, *38,* 1109. — 19. *Hilsted, J., Jensen, S. B.:* A simple test for autonomic neuropathy in juvenile diabetics. Acta Med. Scand., 1979, *205,* 385. — 20. *Hilsted, J. és mtsai:* Hormonal, metabolic, and cardiovascular responses to hypoglycemia in diabetic autonomic neuropathy. Diabetes, 1981, *30,* 626. — 21. *Hoeldtke, R. D. és mtsai:* Reduced epinephrine secretion and hypoglycemia unawareness in diabetic autonomic neuropathy. Ann. Intern. Med., 1982, *96,* 459. — 22. *Hommel, E. és mtsai:* Effects of indomethacin in kidney function in Type 1 (insulin-dependent) diabetic patients with nephropathy. Diabetologia, 1987, *30,* 78. — 23. *Hostetter, T. H.:* Diabetic nephropathy. N. Engl. J. Med., 1985, *312,* 642. — 24. *Jermendy Gy. és mtsai:* A kardiorespiratorikus reflexkárosodás és a distalis típusú neuropathia összefüggésének vizsgálata autonom neuropathia klinikai tüneteitől mentes cukorbetegekben. Orv. Hetil., 1990, *130,* 2187. — 25. *Judzewitsch, R. G. és mtsai:* Aldose reductase inhibition improves nerve conduction velocity in diabetic patients. N. Engl. J. Med., 1983, *308,* 199. — 26. *Kempler P. és mtsai:* Az autonóm ,,kardiopátia" összefüggése a diabetes fennállásával, retinopátia és proteinuria előfordulásával. Magyar Diabetes Társaság VII. kongresszusa, Tatabánya, Előadáskivonatok, 1984, 56. — 27. *Lilja, B. és mtsai:* Glomerular filtration rate, autonomic nerve function, and orthostatic blood pressure in patients with diabetes mellitus. Diabetes Res., 1985, *2,* 179. — 28. *Madácsy, L. és mtsai:* Decreased urinary excretion of dopamine and sodium in diabetic children with incipient nephropathy. Horm. Res., 1990, *33,* 216. — 29. *Madácsy, L. és mtsai:* Association of microalbuminuria with acetylator phenotype in type 1 (insulin-dependent) diabetic children. Diabetologia, 1990, *33,* 30. — 30. *Marre, M. és mtsai:* Converting enzyme inhibition and kidney function in normotensive diabetic patients with persistent microalbuminuria. Br. Med. J., 1987, *294,* 1448. — 31. *Mathieson, E. R. és mtsai:* Prevalence of microalbuminuria in children with type I (insulin-dependent) diabetes mellitus. Diabetologia, 1986, *29,* 640. — 32. *Mauer, S. M. és mtsai:* Structural-functional relationships in diabetic nephropathy. J. Clin. Invest., 1984, *74,* 1143. — 33. *Mogensen, C. E., Christensen, C. K.:* Predicting diabetic nephropathy in insulin-dependent patients. N. Engl. J. Med., 1984, *311,* 89. — 34. *Mogensen, C. E.:* Early glomerular hyperfiltration in insulin-dependent diabetics and late nephropathy. Scand. J. Clin. Lab. Invest., 1986, *46,* 201. — 35. *Mogensen, C. E.:* Microalbuminuria as a predictor of clinical diabetic nephropathy. Kidney Int., 1987, *31,* 673. — 36. *Nagaki, J. és mtsai:* Studies on electrophysiological abnormalities of the sural nerve in diabetic patients. In: Diabetic neuropathy. (Szerk.: Ward, J., Goto, Y.) John Wiley and Sons, Chichester, New York, Brisbane, Toronto, Singapore, 1990, 297. — 37. *Navar, L. G., Rosivall, L.:* Contribution of the renin-angiotensin system to the control of intrarenal hemodynamics. Kidney Int., 1984, *25,* 857. — 38. *O'Hare, J. A. és mtsai:* Diabetic orthostatic hypotension: the role of total exchangeable sodium and nephropathy. Diabetes Res., 1986, *3,* 301. — 39. *Oikawa, N. és mtsai:* Discrimination between cardiac para- and sympathetic damage in diabetics. Diabetes Res. Clin. Pract., 1985, *1,* 203. — 40. *Piarart, J.:* Diabetes mellitus and its degenerative complications: a prospective study of 4400 patients, observed between 1947 and 1973. Diabetes Care, 1978, *1,* 168. — 41. *Seaquist, E. R. és mtsai:* Familial clustering of diabetic kidney disease: evidence for susceptibility to diabetic nephropathy. N. Engl. J. Med., 1989, *320,* 1161. — 42. *Shipley, R. E., Study, R. S.:* Changes in renal blood flow, extraction of insulin, glomerular filtration rate, tissue pressure and urine flow with acute alterations of renal artery blood pressure. Am. J. Physiol., 1951, *167,* 676. — 43. *Suki, W. N.:* Renal hemodynamic consequences of angiotensin-converting enzyme inhibition in congestive heart failure. Arch. Int. Med., 1989, *149,* 669. — 44. *Thomas, P. K., Ward, J. D., Watkins, P. J.:* Diabetic neuropathy. In: Complication of diabetes (Szerk.: Keen, H., Jarrett, J.) Edward Arnold, London, 1982, 109. — 45. *Tilton, R. G. és mtsai:* Prevention of hemodynamic and vascular albumin filtration changes in diabetic rats by aldose reductase inhibitors. Diabetes 1989, *38,* 1258. — 46. *Unger, T., Ganten, D., Lang, R. E.:* Effect of converting enzyme inhibitors on tissue converting enzyme and angiotensin II. Therapeutic implications. Am. J. Cardiol., 1987, *59,* 18. — 47. *Vander, A. J.:* Renal physiology. McGraw Hill, New York, 1980, 59. — 48. *Viberti, G. C. és mtsai:* Microalbuminuria as a predictor of clinical nephropathy in insulin-dependent diabetes. Lancet, 1982, *1,* 1430. — 49. *Wieling, W. és mtsai:* Reflex control of heart rate in normal subjects in relation to age: a data base for cardiac vagal neuropathy. Diabetologia, 1982, *22,* 163. — 50. *Zander, E. és mtsai:* Importance of cardiovascular autonomic dysfunction in IDDM subjects with diabetic nephropathy. Diabetes Care, 1989, *12,* 259.

(Barkai László dr., *Miskolc,* Pf. 88. 3501)

A **Springer Könyvszalonban** (Budapest, VII., Wesselényi u. 28., tel.: 251-5755) kapható, illetve megrendelhető

**Cassel, Chr. et al.: GERIATRIC MEDICINE.**

2nd ed. 1990. XXVII. 967 pp., 150 figs. in 172 parts, 28 in color. Hard (DM 218,—) 9810,— Ft

PHARMAGEN

-bázisterápiát kínálunk;
-genetikus termékeket gyártunk;
-(hatóanyag) nevén nevezzük a gyógyszereinket;
-áraink az alkalmazási terület kedvező árai,
-a társadalombiztosítás által 95%-ban támogatottak

**PHARMAGEN. AZ ÖN PARTNERE A BÁZISTERÁPIÁBAN**

# Az infectiv endocarditis megkésett diagnózisa

**Lengyel Mária dr. és Tonelli Miklós dr.**

Országos Kardiológiai Intézet, Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, Kardiológiai Tanszék (igazgató: Árvay Attila dr.)

A szerzők rövid idő alatt gyűjtött 3 esetük példáján mutatják be az infectiv endocarditis felismerésében és helyes kezelésében még ma is elkövethető hibákat, melyek súlyos szövődményekhez vezettek. A korai diagnózisban és a szövődmények felismerésében az echocardiographia, a helyes kezelésben a bacteriologiai diagnózisra alapozott antibiotikus terápia és az időben végzett műtét jelenti azokat a lehetőségeket, amelyekkel élnünk kell.

*Kulcsszavak:* infectiv endocarditis, echocardiographia

**Belated diagnosis of infective endocarditis.** Three cases are presented to show examples of mistakes in the diagnosis and treatment of infective endocarditis which led to serious complications. The role of echocardiography in the early diagnosis and in the recognition of complications, the importance of bacteriologic diagnosis in the choice of antibiotic treatment and the need of timely surgical treatment are emphasized.

*Key words:* infective endocarditis, echocardiography

Az utóbbi években az infectiv endocarditis (IE) prognózisának jelentős javulását a korai diagnózis, a megfelelő antibiotikus kezelés és az időben végzett sebészi terápia tette lehetővé (4, 6). A korai diagnózis és az időben végzett műtét szempontjából különösen az echocardiographia — a 2-dimenziós, majd a Doppler, legújabban a transoesophagealis echocardiographia — játszik fontos szerepet (10). Ezek a módszerek hazánkban is mintegy 10 éve adottak (5), az újabb technikai megoldások folyamatos kialakulásával (9). A hazai IE még ma is kedvezőtlen lefolyása és kimenetele nagyrészt ezeknek a terápiás és diagnosztikus lehetőségeknek a megkésett és nem megfelelő felhasználásával függ össze. Jelen dolgozatunkban legfrissebb tapasztalataink során észlelt 3 esetünk kapcsán szeretnénk felhívni a figyelmet ezekre a „kihagyott" lehetőségekre.

*1. eset:* 58 éves férfi, korábbi diagnózisai: aethylismus chr., 1983: „alkoholos hepatitis", 1986: cirrhosis hepatis, varicositas oesophagi. 1989. novemberben néhány napig tartó 40 °C-ot is elérő láza volt, orvoshoz nem fordult. 1990. januárban hirtelen jelentkezett fulladás, láz miatt sürgősséggel belgyógyászatra került. Tüdőgyulladást, majd tüdőembóliát feltételeztek és tartós anticoagulans terápiát kezdtek. Hazabocsátását követő egy hét múlva asthma cardiale, 38,2 °C-os láz, jobb alsó végtagi mélyvénás thrombosis tüneteivel ismét a belgyógyászati osztályra szállították. Tüdőtumor, májtumor, ill. májcirrhosis diagnózisát állították fel. Haemocultura nem történt. Anuriássá vált, ezért intenzív osztályra tették át, a következő napon kamrafibrillatio lépett fel. A resuscitatiót követően keringése stabilizálódott, I. fokú AV-block alakult ki. Makroszkópos haematuria, nyálkahártya bevérzések miatt a tartós anticoagulans terápiát leállították. Ismét a belgyógyászatra került át, ahol szívbetegségét alkoholos eredetű, majd ischaemiás dilatativ cardiomyopathiának tartották. A távozást követő 3. napon mellkasi szorító fájdalom, verítékezés, fulladás miatt a kórházba visszaszállították. Ott paroxysmalis pitvarfibrillatiót észleltek, amely Verpamilra megszűnt. Digitalis és Verpamil kombinációval engedték haza. Mellkasi fájdalom, dyspnoe, tachyarrhythmia absoluta miatt került újból kórházi felvételre, majd befolyásolhatatlan keringési elégtelenséggel július 5-én intézetünkbe utalták. Januártól felvételéig 16 kg-ot fogyott. Statusából orthopnoe, 100/50 Hgmm-es vérnyomás, bal pst. IV-ben érdes protodiastolés zörej, mindkét rekesz felett kb. 3 hu. fluidum emelhető ki. Az echocardiographia aorta billentyű rupturát, rajta echodens, lebegő, a kiáramlásba is visszaeső vegetatiót, III. fokú aorta insufficientiát és jó bal kamra functiót mutatott. A többi billentyűn vegetatio nem ábrázolódott.

A coronarographia subtotalis RAD szűkületet mutatott. NYHA IV-es stádiumban július 6-án sürgős műtétre került, melynek során az aorta billentyű jobb coronariás tasakjának rupturája, rajta zöldborsónyi vegetatio volt észlelhető. St. Jude-műbillentyű és aorto-ramus anterior descendens saphena graft beültetés történt (Op.: Prof. Árvay). Az eltávolított billentyűből Streptococcus alfa-hemolyticus tenyészett ki. A műtét óta rendszeres diuretikus kezelésre szorul, ezzel kompenzált, NYHA II-es stádiumban van.

*2. eset:* 46 éves férfi, kórelőzményében szívbetegség nem szerepel. 1989. novemberben néhány napig tartó láz, 1990. januárban fokozódó fáradékonyság, subfebrilitás, februárban nagyízületi fájdalmak (térd, boka) jelentkeztek. Fél év alatt állapota fokozatosan romlott, kb. 10 kg-ot fogyott. 1990. június 20-án 5 napos bal felső végtag embolisatio miatt került kórházi felvételre. Sikeres embolectomia történt, majd belosztályi kivizsgálása során lázas volt, echo-vizsgálattal infectiós endocarditist diagnosztizáltak, az aorta billentyű III. fokú insufficientiája és vegetatiók következményes kialakulásával. Haemoculturái sterilek voltak. 31 napos 2 × 10 ME Penicillin kezelés alatt láza megszűnt, de subfebrilis maradt. Leukopenia (fvs 2,5 G/l), majd hidegrázás, láz kíséretében agranulocytosis alakult ki. Július 24-én vettük át. Az agranulocytosist a tartósan adott nagy dózisú Penicillin toxikus hatásának tulajdonítottuk (3). Intézetünkben teljes antibiotikum megvonás után a vérkép 3 nap múlva rendeződött. Statusából dobverőujjak, RR: 100/0 Hgmm, az aorta felett érdes ejectiós systolés zörej, bal pst. III-ban hangos protodiastolés zörej emelhető ki.

A transthoracalis és transoesophagealis echo az aorta billentyűn több laza vegetatiót, III. fokú aorta insufficientiát és a bal coronariás tasak mögött paravalvuláris abscessust mutatott. Nyugalmi dyspnoe, fokozódó balszív elégtelenség miatt intravénás di-

uretikus kezelésre szorult. Sürgős műtétet indikáltunk, melyre augusztus 10-én került sor. A műtét során a jobb coronariás tasakon babnyi vegetatiót, a bal coronariás tasak alatt 1 cm átmérőjű anularis tályogot találtak. Carbomedics-műbillentyű implantatio történt (op. Dr. Bartek). Műtét óta antibiotikum nélkül láztalan. NYHA I. stádiumban van.

*3. eset:* 36 éves férfi, gyermekkorában gyakori tonsillitisek, szívzörej, 1975: ulcus betegség, 1979: gyomor perforatio műtét, 1980: gyomor resectio szerepelnek a távolabbi anamnesisben. 1989 decemberében magas láz, bal váll- és csípőízületi fájdalom jelentkezett, majd láztalan lett, orvoshoz nem fordult. 1990. januárban mindkét térd, boka fájdalmat, térdig érő oedemát észlelt. 10 kg-ot fogyott. 1990. áprilisban újabb lázkiugrás miatt fordult orvoshoz. Tüdőgyulladással kezelték, majd chronicus ízületi fájdalmak miatt gyógyfürdő kórházba utalták, ahol az immun-elfo alapján PCP-t valószínűsítettek és per os steroid terápiában részesítették. A hallgatózási lelet és a dobverőujj alapján mitralis vitium gyanúját vetették fel. Tüdőoedema miatt ezután a belgyógyászatra utalták, onnan carditis, ill. cardiomyopathia gyanúval kardiológiai osztályra került. A haemocultura negatív volt, ezért csak egy hétig kapott iv. antibiotikus kezelést. Újabb egy hónapos kezelés (digitalis, diuretikum, anticoaguláns) után végül az echo-vizsgálat derítette ki az aorta billentyű vegetatióját és rupturáját, ezért került intézetünkbe augusztus 7-én.

Statusából: sápadt, sárgás bőr, aorta fölött 2/6-os ejectiós systolés zörej, bal pst. III-ban 4/6-os protodiastolés zörej emelhető ki.

A transthoracalis és transoesophagealis echo az aorta billentyű többszörös régi nem laza vegetatióját, rupturát, IV. fokozatú insufficientiát mutatott, abscessus nem látszott. A perifériás arteriás Doppler-vizsgálat alapján lezajlott bal alsó végtag microembolisatiót is igazoltunk. Osztályunkon rendszeres diuretikus kezelésre szorult és a korábban adott Penbritin kezelést folytattuk. Emellett az endocarditis aktivitását igazolta a változatlanul gyorsult süllyedés, subfebrilitás és az arthritises, myalgiás panaszok. A nem befolyásolható infectio, a keringési elégtelenség és az embolia miatt sürgős műtétet indikáltunk, melyre augusztus 21-én került sor. Háromtasakos aorta billentyűt, szabadon mozgó vegetatiót, billentyűrupturát, nagyfokú insufficientiát találtak. St. Jude-műbillentyű implantatio történt (Op.: Dr. Szedő). A resecált billentyű bacteriologiai eredménye steril volt. A postoperativ szakban láztalan, de echo-vizsgálattal jelentősen csökkent bal kamra functiót találtunk, naponta diureticumra szorul.

## Megbeszélés

*Diagnózis*

Az 1990-es nyári hónapokban IE miatt intézetünkbe került esetek közös jellemzője a megkésett diagnózis és a súlyos szövődmények kialakulása. Az anamnesis 7—8 hónapos volt a diagnózis felállításáig és ebből az orvos késése az 1. és 3. esetben 6, ill. 4 hónapot tett ki. Ez utóbbi 2 beteg kezelését számos egyéb diagnózisra alapozták ismételt hospitalizációk során, melyek között tumor, tüdőembólia, alkoholizmus és májcirrhosis szerepelt. Közös tévedés volt a súlyosan decompenzált lázas betegeknél a feltételezett dilatativ cardiomyopathia, mely nyilvánvalóan nem gyógyítható és főként nem sebészileg! A 3. esetben a téves diagnózis PCP, majd carditis volt az ízületi fájdalmak miatt, pedig tudjuk, hogy ezek típusos tünetek IE-ben és legalább az esetek 40%-ában előfordulnak (8). Így kerülhetett sor az IE-ben egyébként kontraindikált steroid és anticoaguláns kezelésre (7). A helyes diagnózis felállítására minden esetben echocardiographiával került sor, de csak akkor, amikor a súlyos szövődmények már kialakultak. Valamennyi esetben létrejött a jelentős aorta insufficientia, mely súlyos keringési elégtelenséghez vezetett. Két betegnek volt embóliája (2., 3. eset), 1 betegben paravalvularis abscessus alakult ki. A Doppler-echóval és a transoesophagealis echóval kiegészített vizsgálat valamennyi intracardialis szövődmény kimutatását lehetővé tette.

*Antibiotikus terápia*

Intézetünkbe történt felvételük előtt betegeinknek nem volt bacteriologiai diagnózisa. Az 1. esetben haemocultura, ill. antibiotikus kezelés nem is történt, így érthető, hogy a láztalan állapotban műtétre került betegnél 8 hónappal az infectio feltételezett kezdete után a billentyűből még sikerült kórokozót kitenyészteni. A 2. esetben a „vakon" adott Penicillin kezelés ugyan hatásos volt (7), de nem derült ki időben a Penicillin kezelés és a súlyos granulocytopenia, majd agranulocytosis oki kapcsolata (3).

A 3. esetben a haemocultura szintén negatív volt, ezért a beteg csak egy hétig kapott iv. antibiotikus kezelést, ami után az infectio aktivitásának jelei megmaradtak.

*Sebészi kezelés*

Ismertetett eseteink a kialakult súlyos szövődmények (keringési elégtelenség, embólia, abscessus) és az antibiotikummal nem gyógyuló infectio miatt sürgős, ill. azonnali műtétre kerültek. Műtéti eredményeink ismételten (1, 2) bizonyították, hogy az IE sebészi kezelése az aktív infectio stádiumában és befolyásolhatatlanul súlyos keringési elégtelenség állapotában (1. eset) is sikeres lehet. A korai diagnózis és adekvát, időben megkezdett antibacterialis kezelés a súlyos szövődmények kialakulását megelőzhette volna, melyek a postoperativ prognózist is ronthatják, sőt akár magát a műtét elvégzését is elkerülhetővé tehették volna.

*Ajánlás*

Szükségesnek tartjuk az echocardiographiás vizsgálat elvégzését minden ismeretlen eredetű láz esetén, még akkor is, ha a betegnél előzőleg szívbetegség nem volt ismeretes.

Indikált az echocardiographiás vizsgálat akkor is, ha a lázas állapotot a klinikai kép, az újonnan kialakult regurgitatiós zörej vagy embólia alapján IE-nek tartjuk, az IE lokalizációjának és intracardialis szövődményeinek kimutatása céljából, a műtéti indikáció felállításához, a műtéti sürgősség eldöntéséhez.

A korai echocardiographiás diagnózis azonban nem teszi nélkülözhetővé a korai bacteriologiai diagnózist, mert enélkül adekvát antibiotikus kezelés sem lehetséges.

IRODALOM: 1. *Árvay, A., Lengyel, M.:* Early operation for infective endocarditis and the activity of infection. 2. Kardiol., 1986, *75,* Suppl. 2., 186. — 2. *Árvay, A., Lengyel, M., Tsukerman, G. I. és mtsai:* Surgical treatment of infective endocarditis in the active stage. Cor et Vasa 1989, *31,* 25. — 3. *Homayouni, H., Gross, P. A., Setia, U., Lynch, T. J.:* Leukopenia due to penicillin and cephalosporin homologues Arch. Intern. Med., 1979, *139,* 827. — 4. *Jaffe, W. M., Morgan, D. E., Pearlman, A. S. és mtsa:* Infective endocarditis 1983—1988: echocardiographic findings and factors influencing morbidity and mortality. JACC, 1990, *15,* 1227. — 5. *Lengyel M., Árvay A.:* Az echocardiographia diagnosztikai értéke infectios endocarditisben. Orv. Hetil. 1982, *123,* 463. — 6. *Lengyel M., Árvay A.:* Az infectios endocarditis.

# IMMUNO



# A kullancs-encephalitis profilaxisa

## FSME-IMMUN® Inject

Aktív immunizálás

## FSME-Bulin®

Passzív immunizálás

FSME-IMMUN® Inject:
ÖSSZETÉTEL: 1 egyszer használatos fecskendőben (0,5 ml szuszpenzió): legalább 0,5 µg FSME-virusantigén, 1,0 mg Alumíniumhidroxid (adjuvans), 0,5 mg Humánalbumin (stabilizátor), 0,05 mg Thiomersal (tartósítószer). ALKALMAZÁSI TERÜLET: Az Európa különböző területein endémiás, kullancsok által terjesztett kullancsencephalitis elleni aktív immunizálás. ADAGOLÁS: Alapimmunizálás háromszor 1 dózissal a következő időközökben:
2. részoltás 1–3 hónappal az 1. részoltás után.
3. részoltás 9–12 hónappal a 2. részoltás után. Ha az alapimmunizálás meleg évszakban kezdődik, ugy ajánlatos a 2. részoltást 14 nappal az 1. részoltás után végrehajtani, ezzel egy gyorsabban kialakuló védő antitesttiter érhető el. Az alapimmunizálás (3 részoltás) befejezése után a védőhatás az eddigi tapasztalatok alapján legalább 3 évig tart. EMLÉKEZTETŐ OLTÁS: 1 dózis FSME-IMMUN Inject 3 évvel a 3. részoltás után illetőleg az utolsó emlékeztető oltás után. ELLENJAVALLATOK: Akut lázas infekciók, az oltóanyag komponenseivel szemben fennálló allergia (relativ ellenjavallat).

Részletes információval a csomagolásban lévő használati utasítás szolgál.

FSME-Bulin®:
ÖSSZETÉTEL: Fehérje 100–170 mg/ml (legalább 90% gammaglobulin), Glycin 22,5 mg/ml, NaCl 3,0 mg/ml, Thiomersal 0,1 mg/ml. FSME ellenanyag (HAI) tartalom legalább 1:640 titerü. JAVALLAT: Az FSME-Bulin a kullancsok által terjesztett kullancs-encephalitis prae- és postexpozicios azonnali profilaxisára szolgál. ELLENJAVALLAT: Olyan egyéneknél, akikben homológ immunglobulinokkal szembeni túlérzékenység várható, a készitmény adása kontraindikált. ADAGOLÁS: 1. Praeexpozició esetén: 0,05 ml/testsúly kg. A védelem 24 órán belül fennáll és kb. 4 hétig tart. 2. Postexpozicios esetben: a.) Ha a kullancscsipés 48 órán belül történt 0,1 ml/testsúly kg. b.) Ha a kullancscsipés 48–96 órán belül történt 0,2 ml/testsúly kg. i.m.
Részletes információval a dobozban lévő használati utasítás szolgál.

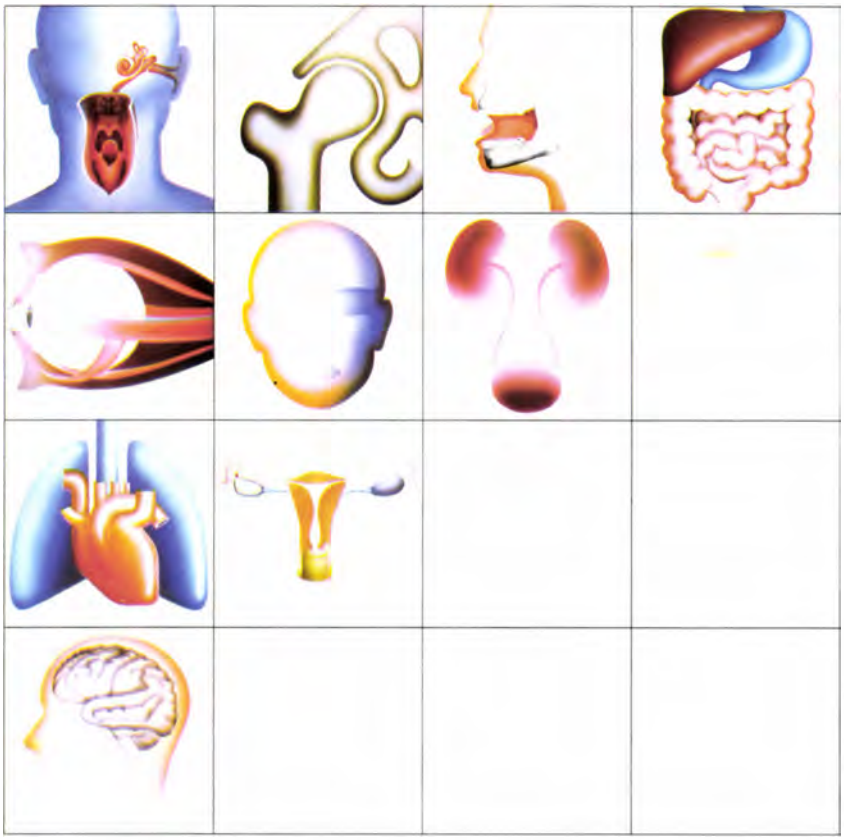
**IMMUNO AG**

A-1220 Wien, Industriestraße 67
Telefon: (222) 23 00-0

Magyarországi Képviselet
Radnóti M. u. 22/a. III. e. 17.
1137 Budapest XIII
Telefon és fax: 1 128-276

IMMUNO

# IMMUNO



# Tissucol®

Kétkomponensü fibrin ragasztó, hőinaktivált

## a modern sebészetben

**Igen előnyösen alkalmazható**

- **A szövetek összeragasztására**
- **Vérzéscsillapításra**
- **A sebgyógyulás elősegítésére**

ÖSSZETÉTEL: A Tissucol liofilezett és hőinaktivált ragasztó fehérjekoncentrátum (Humán):
1 ml liofilizatum 75–115 mg alvadó fehérjét (ebből 70–110 mg fibrinogént és 2–9 mg plasmafibronektint), 10–50 E Faktor XIII-t, 20–80 µg plasminogent tartalmaz, Aprotininoldat (bovin): 3000 KIE Trombin 4, liofilezett (bovin): 4 IE Trombin 500, liofilezett (bovin): 500 IE Calciumklorid oldat: 40 mmol $CaCl_2$/l. A két komponens összeállításához és alkalmazásához szükséges felszerelés.
TULAJDONSÁGOK ÉS HATÁS: A Tissucol kétkomponensü biológiai ragasztó előállítására szolgál, amely a sebgyógyulás folyamán maradéktalanul felszívódik.

JAVALLATOK: A Tissucol vérzéscsillapításra, szövelek összeragasztására és a sebgyógyulás elősegítésére alkalmas.
ELLENJAVALLAT, MELLÉKHATÁS, INTERAKCIÓ: Nem ismeretes.
Több Tissucol-lal végzett klinikai kontroll vizsgálatnál sem mutatták ki HIV vagy hepatitisz vírus átvitelét. A kétkomponensü Tissucol fibrin ragasztó sem a HIV, sem pedig a hepatitisz vírust nem terjeszti.

Részletes információ a dobozban lévő használati utasításban található.

**IMMUNO AG**

A-1220 Wien, Industriestrasse 67
Telefon: (222) 23 00-0

Magyarországi Képviselet
Radnóti M. u. 22/a. III. e. 17.
1137 Budapest XIII.
Telefon és fax: 1 128-276

IMMUNO

# IMMUNO



# Endobulin®

Funkcionálisan intakt immunglobulin G intravénás alkalmazásra, aggregátmentes, vírusinaktivált

Több éves klinikai tapasztalat bizonyítja:

**Megbízható hatását**
**Kiváló tolerálhatóságát**
**Vírus kórokozók átvitelének kizártságát**

ÖSSZETÉTEL: Az Endobulin a funkcionálisan intakt, aggregátmentes immunglobulin G vírusinaktivált, liofilezett koncentrátuma. A liofilizátum feloldása (a mellécsomagolt Agua dest. pro. inj.-ben) után az oldat összetétele a következő:

| | |
|---|---|
| Funkcionálisan intakt IgG. | 50 mg/ml. |
| Glukóz | 50 mg/ml. |
| Nátriumklorid | 3 mg/ml. |

Az Endobulin konzerválószert nem tartalmaz.

ALKALMAZÁSI TERÜLET: Primer és szekunder antitest hiányállapotok szubsztitúciós terápiája. Meghatározott autoimmun és immunkomplex megbetegedések kezelése. Vírusos megbetegedések gyors profilaxisa, valamint súlyos akut és krónikus vírusos ill. bakteriális fertőzések kezelése. Az utóbbi esetben antibiotikumokkal kombinálható.

Az Endobulin adása olyan betegeknél is indikált, akiknél az i. m. polivalens gammaglobulin javallt lenne, de egy nagyobb vérzékenységi hajlam miatt nem ajánlatos az alkalmazása. Olyan betegeknél, akiknél egyéb i. v. alkalmazott immunglobulin készítmények adása súlyos mellékhatásokat okoz, az Endobulin, jó tolerálhatósága miatt alkalmazható. ELLENJAVALLAT, HOZZÁSZOKÁS: Nem ismert. MELLÉKHATÁSOK: A donorok, a plazma és a gyártási eljárás gondos ellenőrzése kizárja hepatitis vírus és HIV átvitelét az Endobulin alkalmazása révén.

Részletes tájékoztatást a csomagolásban lévő használati utasítás ad.


**IMMUNO AG**

A-1220 Wien, Industriestraße 67
Telefon: (222) 23 00-0

Magyarországi Képviselet
Radnóti M. u. 22/a. III. e. 17.
1137 Budapest XIII.
Telefon és fax: 1 128–276


IMMUNO

# IMMUNO



## Vírusinaktivált Plazmaderivátumok

### Egy komplett terméksor

- Faktor VIII
- Faktor IX
- FEIBA
- Faktor VII
- Fibrinogen
- Prothrombinkomplex
- Antithrombin III
- Cl-eszteráz inhibitor
- kétkomponensű fibrinragasztó

**IMMUNO AG**

A-1220 Wien, Industriestraße 67
Telefon: (222) 23 00-0

Magyarországi Képviselet
Radnóti M. u. 22/a. III. e. 17.
1137 Budapest XIII.
Telefon és fax: 1 128–276

Diagnosztikus nehézségek és aktív sebészi kezelés. Card. Hung., 1982, *11*, 3. — 7. *Lengyel M.:* Az infectios endocarditis megelőzése, diagnózisa és kezelése. Az Országos Kardiológiai Intézet Szakmai Kollégiumának 17. sz. Módszertani levele. 1988. — 8. *Lengyel M.:* Az echocardiographia szerepe a szívműtét előtti döntéshozatalban. Doktori disszertáció. 1989. — 9. *Lengyel M., Villányi J., Temesvári A. és mtsai:* A transoesophagealis echocardiographia klinikai alkalmazása. Orv. Hetil. Közlés alatt. — 10. *Martin, R. P.:* The diagnostic and prognostic role of cardiovascular ultrasound in endocarditis: bigger is not better. JACC, 1990, *15*, 1234.

(Lengyel Mária dr., *Budapest*, Haller u. 29. 1096)




A Magyar
Radiológus Társaság
megbízásából

**1992. április 27.
és május 1. között
Budapesten,**

a Hilton Szállodában kerül
megrendezésre az

# Európai Gyermekradiológus Társaság 29. Kongresszusa

A színvonalas és változatos programokkal egybekötött kongresszus első két napján neves külföldi szakemberek tartanak postgraduális képzést a résztvevőknek.
A rendezvény szervezője és lebonyolítója a MOTESZ Kongresszusi Irodája. Részletes információért és jelentkezési lapért kérjük forduljon irodánkhoz:

MOTESZ

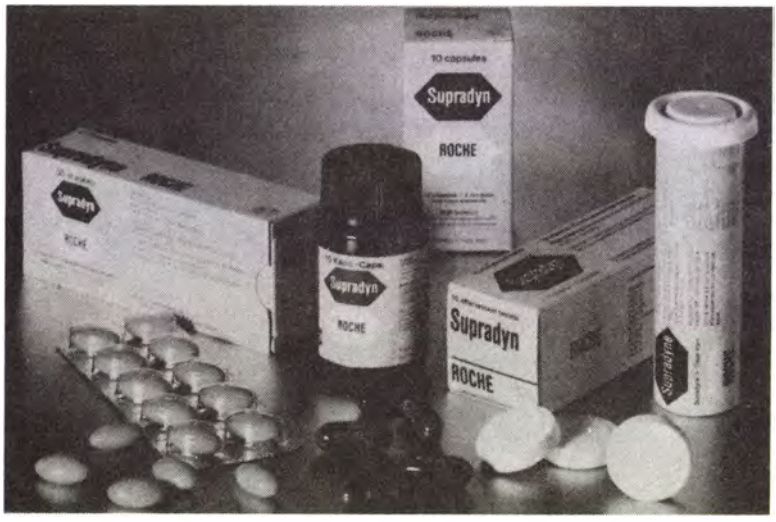
**MOTESZ Kongresszusi Szervező Iroda**
Csongrádi Krisztina, szervező
1443 Budapest, Pf. 145.
Tel.: 251-7999 · Fax: 183-7918

Egyúttal szeretnénk felhívni figyelmüket, hogy a kedvezményes részvételi díjak befizetési határideje 1992. március 15.

# 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

Roche

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

KAZUISZTIKA

# Az emlő carcinoid daganata

**Rónay Pál dr.*, Bodó Miklós dr.***, Tóth Bernadett dr.** és Tóth László dr.***

Országos Onkológiai Intézet, Budapest, Sebészeti Osztálya* (főorvos: Besznyák István dr.)
Klinikai és Kísérletes Daganatpatológiai Osztály** (főorvos: Tóth József dr.)
Citodiagnosztikai Osztálya*** (főorvos: Bodó Miklós dr.)

Szerzők két esetük kapcsán elemzik az emlődaganatok egyik speciális variánsát, az emlőcarcinoidot. Tárgyalják a diagnosztikai és terápiás lehetőségeket. Felhívják a figyelmet arra, hogy a carcinoid tumor emlőben való megjelenése egyéb lokalizációtól eltérően rossz prognózist mutat. Javasolt ilyen esetben a kellő radikalitású műtét, a gondos betegkövetés.

*Kulcsszavak:* carcinoid, citológia, emlőcarcinoma

**Carcinoid tumour of the breast.** Two cases of carcinoid breast tumour are presented by the authors. Discussing the diagnostic and therapeutic possibilities, it is emphasized that this type of tumour represent a bad prognosis, in spite of the relative benign behaviour of the carcinoid tumour of other organs. In case of carcinoid tumour of the breast, radical operation and careful follow-up is recommended.

*Key words:* carcinoid, citology, breast carcinoma

A carcinoid daganatok (cd) ritkán előforduló, igen érdekes biológiai viselkedésű daganatféleségek. Az első esetismertetés 1888-ból *Lubarschtól* származik (18). A cd-ok hormontermelő endocrin természetét a negyvenes évek végén *Rapport, Green és Page* ismerték fel (22). Fejlődéstanilag neuroectodermalis eredetűnek tartjuk a cd-ot, amelyek endocrin funkcióval rendelkeznek, polipeptideket, poliaminokat termelnek, így serotonint, 5-hydroxytryptophant, histamint, ACTH-t, MSH-t, ADH-t, prostaglandint, inzulint, catecholamint produkálhatnak. Ritkán a vizeletben norepinephrin mutatható ki. Ezen tulajdonságaiknak diagnosztikai értéke van (1, 3, 4, 8, 19, 20, 21). A cd emlőben való előfordulása rendkívül ritka (12), ezért tartjuk tanulságosnak eseteink ismertetését.

## Beteganyag

Rosszindulatú emlődaganat miatt 1960—1990 között operált 10 478 betegünk között két emlőcarcinoid daganatos beteg szerepel. A két beteg kórlefolyását röviden ismertetjük.

1. beteg. P. P.-né 64 éves. Anamnesisében 1961-ben végzett uterus exstirpatio és adnexectomia emelendő ki. Két hónapja vette észre a bal emlőjében tapintott tömött elváltozást. Felvétele a sebészeti osztályra: 1984. 07. 10.

Emlőstátusa: a bal emlő külső-középső sectorában a bimbót deformáló, azt laterál felé dislokáló, spontán bőrtünetet adó, kb. 35 mm átmérőjű tumor. A resistentia tömött, felszíne egyenetlen. A bal axillában egy 15 mm átmérőjű és több kisebb mobilis lymphoglandula tapintható. A citológiai vizsgálat monomorf daganatsejteket mutatott. A gerincoszlopról, medencéről készített röntgenfelvételek negatívak.

1984. 07. 16-án eltávolítjuk a tumort, amelynek kb. 30—35 mm átmérőjű metszlapján vörhenyes állományban elhelyezkedő kis cystákat látunk. A makroszkópos kép nem felel meg egyértelműen carcinomának, ezért fagyasztásos szövettani vizsgálatot kérünk. Eredménye: carcinoma gyanú. Ablatiót, axillaris blockdissectiót végzünk. Beágyazásos szövettani vizsgálat: az emlő állományában kialakult carcinoid tumorról van szó. A diagnózist elektronmikroszkópos vizsgálat, Grimelius-féle ezüst impregnatio biztosította, a daganatsejtek cytoplasmájában levő argyrophil szemcsék kimutathatósága révén. A hónalji nyirokcsomókban áttétet nem találtunk.

A beteg (az átlagosnál alig bőségesebb seromaképződés lezajlása után) p. p. gyógyult műtéti sebbel a műtét utáni 10. napon távozott osztályunkról. 15 hónappal ezután patológiás humerus fractura, daganatos disseminatio a csontokban. Kombinált kemoterápia. Műtét után 26 hónappal hasi, máj, csont disseminatio következtében lakásán meghalt. Boncolás nem történt.

2. beteg: D. J.-né, 76 éves. Felvétele előtt 4—5 héttel vette észre, hogy a bal emlője külső-felső quadransában csomó keletkezett.

Emlőstátusa: a bal emlő külső-felső quadransában egy kb. 15—20 mm átmérőjű tömött resistentia, amely felett műfogással bőrtünet váltható ki.

Axilla: negatív tapintási lelet.

A citológiai vizsgálat a viszonylag kis elváltozás ellenére pozitív eredményt adott, azaz tumorsejteket igazolt *(1. ábra).*

Műtét: 1989. 10. 27. Quadrantectomia superior externa, axillaris block-dissectio lateris sinistri.

Szövettani vizsgálattal: Carcinoid mammae. Nuclearis grade I. *(2. és 3. ábra).*

Grimelius festéssel a cytoplasmában argyrophil szemcsézettség. Immunhisztokémiai reakcióval a sejtek neuronspecifikus enolazra (NSE) pozitívak voltak. A hónalji nyirokcsomókban áttétet nem találtunk.

Sebgyógyulás, p. p. gyógyult műtéti sebbel a műtét utáni 8. napon távozott osztályunkról. A rendszeres ellenőrző vizsgálatok alkalmával panasz- és tünetmentes.

## Megbeszélés

A carcinoid daganatok szövettanilag argentaffin, illetve argyrophil sejtjeik alapján identifikálhatók. Lokalizációjuk igen színes képet mutat, gyakorlatilag minden szerv-

ben leírták. Így előfordulhat: szemben, gégében, bronchusban, nyálmirigyben, thymusban, epehólyagban, hasnyálmirigyben, gyomorban, a vékony- és vastagbelekben, appendixben, cervixben, ovariumban (7, 9, 10, 13, 14, 17). *Goldwin* (11) a National Cancer Institute anyagát felhasználva gyűjtőstatisztikájában 2837 carcinoid tumoros beteg adatait analizálta. A különböző szervekben való előfordulás gyakorisága:

| | |
|---|---|
| appendix | 32,05% |
| rectum | 12,27% |
| bronchus | 14,12% |
| ileum | 13,81% |
| coecum | 2,99% |
| összes egyéb lokalizáció | 3,51% |

Az 5 éves túlélés az appendixre lokalizált eseteknél a legkitűnőbb: 99%-os. Tüdőlokalizációban 87%-os, sigma-rectum eseteiben 83%-os, de ez a kedvező eredmény a colon felső szakaszán elhelyezkedő daganatnál 33%-ra esett vissza, amelyek magyarázata, hogy colon lokalizációban találtak leggyakrabban áttétet.

A szerzőnek feltűnt, hogy az appendix, valamint a tüdőlokalizáció milyen gyakorta fordul elő fiataloknál. Általánosságban joggal állítható, hogy a cd-ban szenvedő betegek túlélési kilátásai a carcinomásokénál lényegesen jobbak.

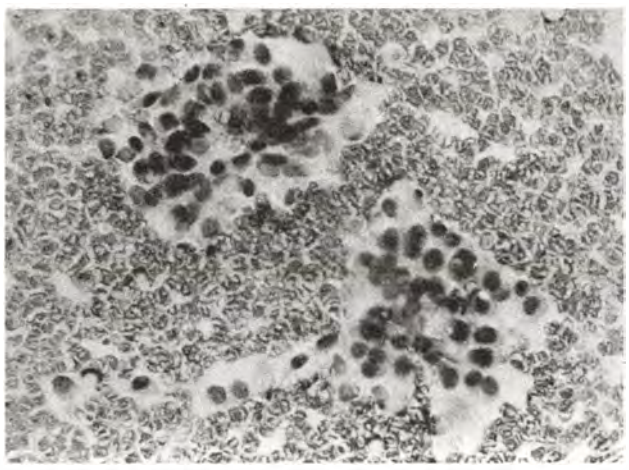
A gyakori esetismertetések száma szinte áttekinthetetlen. Imponálóan nagy követett beteganyagról és értékelt klinikai megfigyelésekről viszonylag kevés közlemény számol be. Utóbbiak között is igen jelentősek *Zeitels* és mtsai (22) 1942—1979. évek közötti 101 beteg, valamint *Dawes* és mtsai (6) 1965—1982 közötti 86 betegének kezelése, illetve adataik klinikai értékelése kapcsán szerzett tapasztalatai. Megítélésük szerint a cd-ok malignitása szempontjából a daganat lokalizációjának van a legdöntőbb szerepe.

Vékonybélbeli lokalizáció esetén igen kedvező prognózist figyeltek meg még akkor is, ha a primer daganat már regionális áttétet adott. A cd az irodalmilag feldolgozott beteganyagban leggyakrabban a rectumban (29%), ileumban (28%) és appendixben (12%) fordult elő.

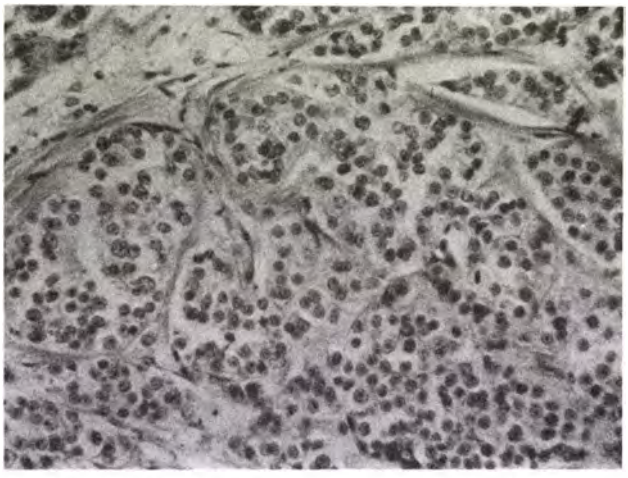
Az 5 éves túlélési eredményük az áttét nélküli betegeiken 95%-os, regionális nyirokcsomók érintettsége eseteiben 83%-os, a távoli áttételekkel kezelteknél 38%-os volt.

A szervlokalizáció mellett a daganat nagyságának és mélységi kiterjedésének van prognosztikailag a legdöntőbb szerepe. Amíg az 1 cm-nél kisebb daganat esetén nyirokcsomó áttét csak a betegek 6%-ánál alakult ki, addig a 2 cm-nél nagyobb primer daganatos betegeiken már 70%-os gyakorisággal észlelték a nyirokcsomó áttéteket. Gyakorta észlelték a cd-ok multicentricitását, valamint más lokalizációjú és szöveti szerkezetű carcinomákkal való együttes előfordulását. A szerzők anyagában leggyakrabban, 22%-os gyakorisággal colon adenocarcinomával együtt észlelték.

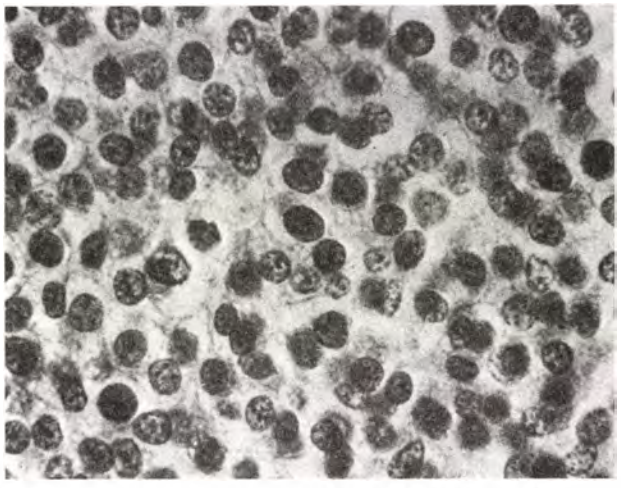
Hasonló értelmű megfigyelésekről és tapasztalatokról számoltak be *Dawes* és mtsai (6) is. Vékonybél lokalizáció eseteiben még mesenteriális nyirokcsomóáttétes betegeikben is 80%-os 5 éves túlélési eredményeket értek el. Bronchuscarcinoid miatt operált betegeik 5 éves túlélési ered-



**1. ábra:** Vérelemek között kerek, ovális, hyperchrom magvú daganatsejtek láthatók. Citológiai preparátum, HE-festés, X 300



**2. ábra:** Carcinoid tumor az emlőben HE-festés, × 175



**3. ábra:** Carcinoid tumor az emlőben HE-festés, × 350

ménye is igen kedvező — 67%-os — volt. Betegeik 15%-ánál fedeztek fel egyéb lokalizációjú és szöveti szerkezetű második malignus daganatot.

A klasszikus „carcinoid syndroma", amely alapján a kórkép még a szövettani vizsgálat előtt, a beteg klinikai vizsgálata, panaszai alapján a célzott laboratóriumi vizsgálatok elvégzésének szükségességére hívná fel a figyelmet, igen ritkán jelentkezik. *Zeitels* és mtsai (22) 101 betege közül 3 betegen észlelték (hypertonia, hasmenés, bronchusspasmus, hőhullámok, májmegnagyobbodás, esetleg nyálkahártyavérzések). A citológiai vizsgálat, ha a tumor a vizsgálat számára elérhető lokalizációjú, a beavatkozás előtt diagnózishoz vezethet (2, 4, 16).

A cd emlőbeli lokalizációja rendkívül ritka, prognózisa az invasiv carcinománál nem kedvezőbb. A neuroendocrin eredetű daganat hamar ad lymphogen úton metastasist.

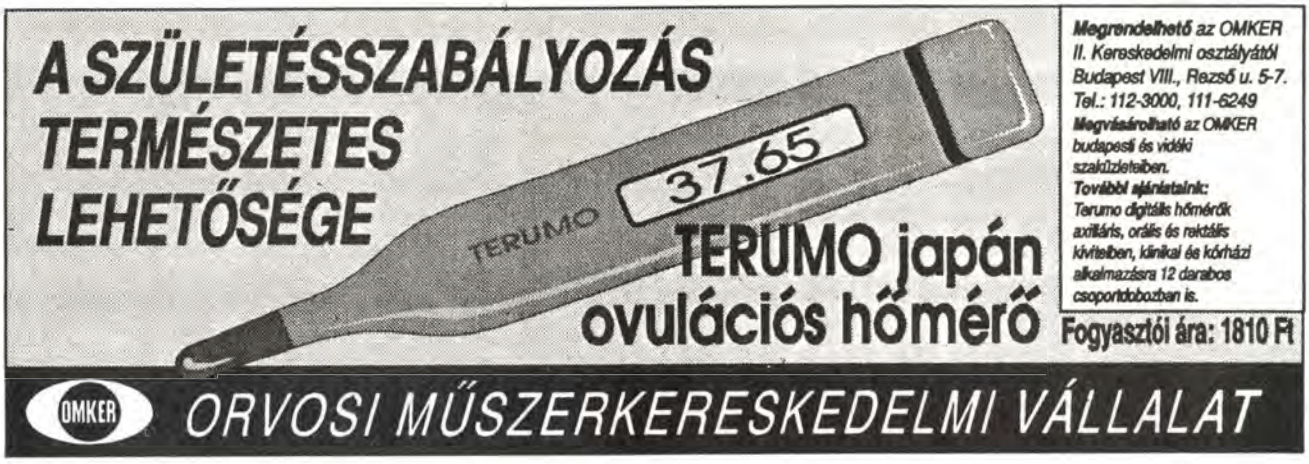
Az első primer emlőcarcinoidot 1963-ban *Haagensen* közölte (12). Patológiai tanulmány keretében *Cubilla* és *Woodruff* (5) 1977-ben már 10 emlőcarcinoidról számolt be. A ritka esetismertetéseken kívül figyelemre méltó, hogy más szervek, így: ileum, coecum, bronchus carcinoid daganatai is adhatnak áttétet az emlőbe (15).

IRODALOM: 1. *Andreola, S., Di Re, E., Merson, M. és mtsai:* Immunohistochemical study of ten cases of argyrophilic carcinoma (carcinoid) of the breast. Tumori, 1988, *74*, 294—302. — 2. *Ascoli, V., Newman, G. A., Kline, T. S.:* Grimelius stain for cytodiagnosis of carcinoid tumor. Diagn. Cytopathol., 1986, *2*, 157—159. — 3. *Azzopardi, J. G., Muretto, P., Goddeeris, P. és mtsai:* Carcinoid tumours of the breast: the morphological spectrum of argyrophil carcinomas. Histopathology, 1982, *6*, 549—569. — 4. *Bodó M.:* A daganatok aspirációs citodiagnosztikája. Medicina, Budapest, 1985. — 5. *Cubilla, A. L., Woodruff, J. M.:* Primary carcinoid tumor of the breast. A report of eight patients. Am. J. Surg. Pathol., 1977, *1*, 283—292. — 6. *Dawes, L., Schulte, W. J., Condon, R. E.:* Carcinoid tumors. Arch. Surg., 1984, *119*, 375—378. — 7. *Devitt, P. G.:* Carcinoid tumour of the breast. Brit. Med. J., 1978, *2*, 327. — 8. *Feldman, J. M.:* Monoamine and diamine oxidase activity in the diagnosis of carcinoid tumors. Cancer, 1985, *56*, 2855—2860. — 9. *Fetissof, F., Guilloteau, D., Cornet, M. és mtsai:* Association d'une forme colloide d'un carcinoide mammaire. Ann. Pathol., 1981, *1*, 213—220. — 10. *Gervain M., Imre J., Tószegi A.:* Ileumelhalással járó argentaffin (carcinoid) tumor metastasis. Orv. Hetil., 1977, *118*, 640—642. — 11. *Goldwin, J. D.:* Carcinoid tumors. An analysis of 2837 cases. Cancer, 1975, *36*, 560—569. — 12. *Haagensen, C. D.:* Diseases of the breast. 2nd ed. Philadelphia, W. B. Saunders, 1971, pp. 498—499. — 13. *Hoefnagel, C. A., Den Hartog Jager, G. C., Van Gennip, A. H. és mtsai:* Diagnosis and treatment of carcinoid tumor using iodine-131 metaiodobenzyl-guanidine. Clin. Nucl. Med., 1986, *11*, 150—152. — 14. *Johnson, L. A., Lavin, P. T., Moertel, C. G. és mtsai:* Carcinoids: the prognostic effect of primary site histologic type variations. J. Surg. Oncol., 1986, *33*, 81—83. — 15. *Kashlan, R. B., Powell, R. W., Noltin, S. F.:* Carcinoid and other tumors metastatic to the breast. J. Surg. Oncol., 1982, *20*, 25—30. — 16. *Landon, G., Sneige, N., Ordonez, N. G. és mtsa:* Carcinoid metastatic to breast diagnosed by fine-needle aspiration biopsy. Diagn. Cytopathol., 1987, *3*, 230—233. — 17. *Lesourd, A., Gossot, D., deRoquancourt, A. és mtsai:* Tumeur carcinoide du sein. A propos d'un cas avec étude immunohistochimique et ultrastructurale. Arch. Anat. Cytol. Pathol., 1987, *35*, 279—283. — 18. *Lubarsch, O.:* Über den primären Krebs des Ileum nebst Bemerkungen über das gleichzeitige Vorkommen von Krebs und Tuberculose. Virchows Arch., 1888, *111*, 281—317. — 19. *Marconato, R., Inzaghi, A., Bondoliotti, G. P. és mtsa:* Il monitoraggio della serotonina piastrinica per il follow-up del paziente affetto da carcinoide. Considerazione su un caso clinico. Minerva Chir., 1986, *41*, 851—855. — 20. *Sariola, H., Lehtonen, E., Saxén, E.:* Breast tumors with a solid and uniform carcinoid pattern. Ultrastructural and immunohistochemical study of two cases. Pathol. Res. Pract., 1985, *179*, 405—411. — 21. *Wells, C. A., Taylor, S. M., Cuello, A. C.:* Argentaffin and argyrophil reactions and serotonin content of endocrine tumours. J. Clin. Pathol., 1985, *38*, 49—53. — 22. *Zeitels, J., Naunheim, K., Kaplan, E. L. és mtsa:* Carcinoid tumors. A 37-year experience. Arch. Surg., 1982, *117*, 732—737.

(Rónay Pál dr., *Budapest*, Ráth Gy. u. 7—9. 1122)

A rendezvények és a kongresszusi híranyagok *leadásának határideje a lap megjelenése előtt* **40 nap, a 6 hetes nyomdai átfutás miatt.**
**Kérjük megrendelőink szíves megértését.**

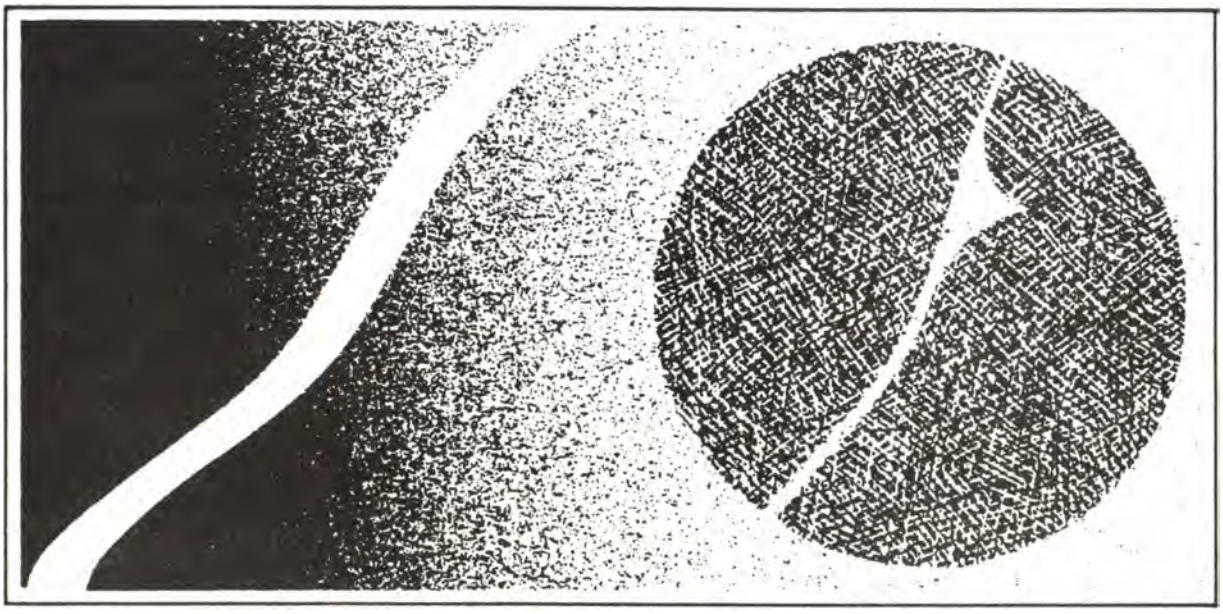
**Springer Hungarica Kiadó Kft.**



# NEO-PANPUR®

**filmbevonatú tabletta**

**Enzymes digestivae**



A készítmény hatóanyaga a sertéspankreaszból előállított standardizált pankreatin. A tabletta filmbevonata gyomorsav rezisztens, így védelmet nyújt a gyomornedv inaktiváló hatásával szemben. A hatóanyag granulálása és a tabletta 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, 9 000 amiláz, 500 proteáz FIP-E) filmbevonatú tablettánként.

**JAVALLATOK:**
Exokrin pankreaszelégtelenség következtében kialakult diszpepszia, krónikus pankreatitisz, gyomor- és hasnyálmirigyműtétek utáni enzimpótlás. Mucoviscidózisban az elégtelen hasnyálmirigyműködés 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.
Mucoviscidosisban a fekvőbeteg-gyógyintézetek (szakrendelések, gondozó központok) szakorvosa a Neo-Panpur filmtablettát térítésmentesen rendeli.

**CSOMAGOLÁS:**
30 filmbevonatú tabletta.

**ELŐÁLLÍTÓ:**
Knoll AG—BASF licence alapján előállítja és forgalomba hozza az EGIS GYÓGYSZERGYÁR — Budapest.

OGYI eng. szám: 4264/40/90

# Új módszer a cervicalis terhesség befejezésére

**Bódis József dr., Csaba Imre dr. és Gács Ernő dr.**

Pécsi Orvostudományi Egyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika (igazgató: Csaba Imre dr.)

A szerzők 7 hetes cervicalis terhesség esetét ismertetik, akinél a trophoblast elpusztítására 250 mg methotrexatot adtak infúzióban. A gyógyszer adását követő 3. napon a vizelet HCG negatívvá vált. Laminária val történt méhszájelőtágítást követően az összeesett petezsák in toto távozott minimális vérzés kíséretében. Tapasztalatuk szerint a módszer alkalmas a cervicalis terhesség súlyos szövődményeinek megelőzésére.

*Kulcsszavak:* Methotrexat, cervicalis terhesség

**New method for the treatment of cervical pregnancy.** The authors described a 7 weeks old cervical pregnant case, whome was administered 250 mg methotrexate in infusion to eliminate the throphoblastic tissue. 3 days later the HCG was negative in the urine. After the dilatation of cervix by laminaria, the collapsed amniotic sac came from the cervix with minimal hemorrhage. They suggest the method is suitable to prevent the serious complications of cervical pregnancy.

*Key words:* Methotrexate, cervical pregnancy

A cervicalis terhesség az ectopiás graviditás különleges formája, melynek lényege, hogy a megtermékenyített petesejt a cervix nyálkahártyájába ágyazódik és ott fejlődik tovább. Tekintettel arra, hogy a cervix fala a corpusénál lényegesen vékonyabb, kevesebb izomelemet tartalmaz, illetve nincs decidua basalisa, így a fejlődő chorionbolyhok destruálják a fibromuscularis réteget. Ezen okok miatt a terhesség általában az első trimeszterben megszakad. A vetélés lefolyására az igen erős, szinte csillapíthatatlan vérzés jellemző, emiatt a beteg életének megmentése érdekében az uterus eltávolítására van szükség, s csak ritkán lehetséges a conservativ műtéti megoldás. *Hegedüs és mtsai* 1974-ben írt közleményében (3) megállapítják, hogy a cervicalis graviditás halálozásának teljes megszüntetésében csak akkor reménykedhetünk, ha gyógyító eljárásként a transfusiós védelemben végzett méhkiirtást választjuk. *Zsolnay és Székely* (6), továbbá más szerzők is beszámoltak ugyan transfusio és tamponád segítségével megoldott esetekről, a biztonságos conservativ kezelés felismeréséről még nem beszélhetünk.

Extrauterin graviditás kezelésére, a salpingostomiát követően visszamaradt trophoblast szövet elpusztítására *Higgins és Schwartz* (4) alkalmazott először methotrexatot. *Feidtinger és Kemeter* (2) UH-kontroll mellett transzvaginálisan szívták le a petezsákot és fecskendeztek be methotrexat oldatot. A módszer első sikeres hazai alkalmazásáról az Orvosi Hetilap hasábjain 1989-ben számoltunk be (1).

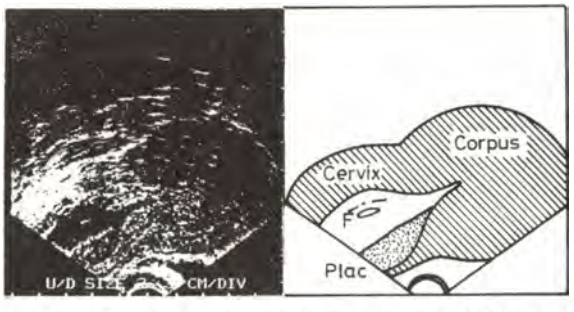
Az extrauterin graviditások konzervatív kezelésével szerzett igen kedvező tapasztalataink alapján felvetődött annak lehetősége, hogy a cervicalis terhesség súlyos szövődményei megelőzhetők a methotrexat megfelelő módon történő alkalmazásával. Megjegyezni kívánjuk, hogy *Palti és mtsai* (5) beszámoltak egy 9 hetes cervicalis terhesség methotrexat kezeléséről, azonban ők a gyógyszert localisan, továbbá intramuscularisan adták több alkalommal, valamint a Ca-leucovorint paralel alkalmazták, s nem késleltetve, mely adásmód megkérdőjelezi az effectivitást.

## Esetismertetés

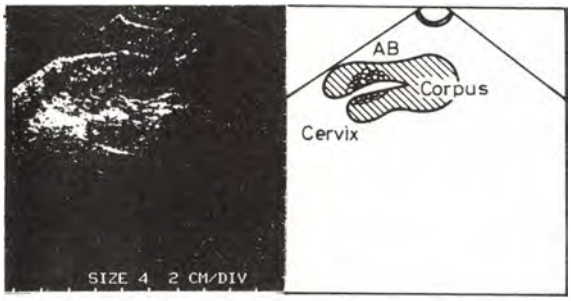
F-né R. I. három nap óta tartó alhasi görcsök, valamint kevés színes folyás miatt jelentkezett klinikánkon.

*Felvételi lelet:* Portio hátul, ujjkúpnyira nyitott külső méhszáj, a cervix ballonszerűen kitágult, felpuhult, egészében tojásnyi nagyságú, felette középnagy méh anteflexióban tapintható, az adnextájak szabadok, uterusból kevés véres folyás.

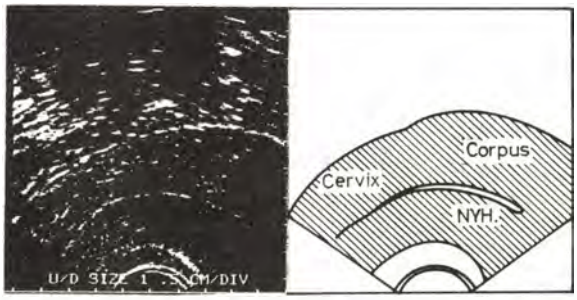
*UH-lelet:* Az uterus corpusa üres, benne petezsák nem látható, a nyálkahártya kissé megvastagodott, a cervixben kissé ovoid petezsák, benne életjelenség nem észlelhető, a lepény a cervix hátsó falán tapad *(1. ábra).*




1. ábra: Cervicalis terhesség hüvelyi vizsgálófejjel készített UH képe, valamint grafikus sémája. F: foetus; Plac.: placenta




**2. ábra:** Cervicalis terhesség hüvelyi vizsgálófejjel készített UH képe, valamint grafikus sémája a Methotrexat kezelést követően 3 nappal. AB: abortus




**3. ábra:** A kiürített méh hüvelyi vizsgálófejjel készített UH képe, valamint grafikus sémája a műtét után 1 nappal. NYH: nyálkahártya

*Vizelet HCG-titer:* 6000 IU/l (a felvétel napján).

A trophoblast elpusztítására 500 ml Rindex infúzióban 250 mg methotrexatot adtunk iv., majd az infúziót követően (16 órás késleltetéssel) 6 óránként 1—1 amp. Ca-leucovorint adtunk im. összesen 10 alkalommal. A methotrexat kezelést követően a 3. napon a vizelet HCG negatívvá vált (1. nap: 3000 IU/l, 2. nap: 1500 IU/l, 3. nap: negatív). Ekkor ultrahang vizsgálattal a petezsák összeesett voltát észleltük *(2. ábra)*. A terhesség műszeres befejezése előtt méhszájelőtágítás céljából a cervixbe három laminariát helyeztünk, majd három órával később, általános anaesthesiában elvégeztük a műszeres befejezést, melynek során, a laminariák eltávolítását követően az összeesett és elhalt petezsák in toto távozott. Curette során bőséges kaparékot nyertünk (Hystologiai dg: Cervix-kaparék: Graviditás, corpus-kaparék: Decidua). A beavatkozást minimális vérvesztés kísérte. A műtétet követő napon ultrahang vizsgálattal az uterus cavumát és a cervixet üresnek találtuk *(3. ábra)*.

## Megbeszélés

A trophoblast szövet igen érzékeny methotrexatra. Ezt a tulajdonságát használjuk fel a trophoblast tumorok, valamint az intact extrauterin graviditás konzervatív kezelésére. Esetismertetésünkkel arra kívántuk felhívni a figyelmet, hogy a methotrexat alkalmas az ectopiás terhesség speciális formájában, a cervicalis terhességben a súlyos szövődmények megelőzésére.

IRODALOM: 1. *Csaba I., Bognár Z., Török A.:* Új módszer az ectopiás terhességek kezelésére Methotrexattal. Orv. Hetil., 1989, *129*, 1653—1654. — 2. *Feichtinger, W., Kemeter, P.:* Conservative treatment of ectopic pregnancy by transvaginal aspiration under sonographic control and methotrexate injection. Lancet, 1987, *I*, 381—382. — 3. *Hegedüs M., Tóth K., Küttel P.:* Adatok a méhnyaki terhesség aetiopathogenesiséhez. Magyar Nőorv. L., 1974, *37*, 183—189. — 4. *Higgins, K. A., Schwartz, M. B.:* Treatment of persistens trophoblastic tissue after salpingostomy with methotrexate. Fertil. Steril., 1986, *45*, 427—428. — 5. *Palti, Z., Rosenn, B., Goshen, R. és mtsai:* Successful treatment of a viable cervical pregnancy with methotrexate. Am. J. Obstet. Gynecol., 1989, *161*, 1147—1148. — 6. *Zsolnai B., Székely L.:* Adatok a cervicalis és isthmicocervicalis terhesség klinikumához. Magyar Nőorv. L., 1969, *32*, 402—411.

(Bódis József dr., *Pécs*, Édesanyák útja 17. 7624)

**ÚJDONSÁG — ÚJDONSÁG — ÚJDONSÁG — ÚJDONSÁG**




**Simon C.-Stille, W-Münnich D.**
**KORSZERŰ ANTIBIOTIKUM-TERÁPIA** című könyvének
3. átdolgozott, bővített kiadása.

Megrendelem a KORSZERŰ ANTIBIOTIKUM-TERÁPIA című könyvet

..... példányban 1750,— Ft áron

Megrendelő neve: .....

címe, irányítószáma: .....

A megrendeléseket kérjük a Springer Hungarica Kiadó KFT. címére: Budapest 7. Pf. 142. 1410.

# FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

## WHO TÁJÉKOZTATÁS

**Meningococcus meningitis epidemica surveillance és ellenőrzés menekültpopulációban.** Moore, P. S. és mtsai (Centers for Disease Control, Public Health Service, US Department of Health and Human Services Atlanta USA): WHO Bulletin, 1990, *68*, 587.

Fertőző betegségek a fejlődő országok népességét a rossz táplálkozás, hiányos ellátottság miatt fenyegetik. Hatványozott a kockázatuk a menekülttáborokban élőknek, a rossz hygiénés viszonyok és a hiányos orvosi ellátottságuk miatt. A meningococcus meningitis epidemica (m. m.) Thaiföldön, Kho-I-Dangban, Kambodzsában, Etiópiában, Szudánban menekülttáborokban magas halálozással járó járványokat okozott. Mivel a m. m. megelőzhető, potenciálisan fatális megbetegedés menekülttáborok lakosai között, a surveillance, prevenció és gyógykezelés elsőrendű fontosságú. A számos serotypus közül a fejlett országokban 1940 óta az A típus ritka. Ezzel szemben a szaharai Afrikában Gambiától Etiópiáig a 600 km széles ún. „meningitis övben" ez az uralkodó típus. Az övben nagyszámú menekülttábor lakói szomáliaiak, etiópiaiak, szudániak, akik között 10-től 50-szer gyakoribb a m. m., mint a fejlett országokban. Főleg a száraz hónapokban jelentkeznek a járványok, földrajzilag nyomon követik a szárazságban táplálékért vándorló lakosságot. Újabban Szaúd-Arábiában, Pakisztánban, Indiában, Kínában, ahol menekültek élnek, jelentkeztek m. m. járványok.

Az A, C, Y és W 135 szerotípusok ellen specifikus vaccinák, mono- és polyvalens készítmények felnőttekben és 4 évesnél idősebb gyermekekben 90%-ban eredményes védelmet nyújtanak. Az A típus ellen a védőhatás lassan csökken, 3 évvel a vaccináció után kb. 66%-os. A 4 évesnél fiatalabb gyermekekben a védőhatás rövidebb ideig tart. Ezért ezeket a gyermekeket kampányszerűen nem részesítik védőoltásban, csak akkor, ha m. m. járvány fenyegeti őket. A sporadikus esetek veszélye kisebb a táborokban, mint a halmozott megbetegedéseké. A surveillance alapját laboratóriumi eredményeknek kell meghatározni. Erre a halmozott megbetegedések nem adnak lehetőséget. Pótolja a klinikai tünetek pontos regisztrálása és hetenként ezek megtárgyalása a közegészségügyi szakemberekkel. Az egyéb kóreredetű meningitisek m. m.-re „gyanús", nem „valószínű" minősítést kapnak. Az adatok pontos regisztrálására megtaníthatók a helybeli egészségügyi dolgozók, akár kézírással, akár a rendelkezésre bocsátott hordozható számítógépek segítségével. A surveillance statisztikai adatai 100 000 esetre vonatkoznak hetenként vagy havonta.

Nagy járványok során évente 500 megbetegedés is esik 100 000 lakosra, különösen városokban. 30 × 30 km-es területeken az endémiás és epidémiás megbetegedések számát regisztrálva úgy ítélik meg, hogy heti 15 per 100 000 megbetegedés két egymást követő héten prediktív jele a járványnak. Ennek alapján kezdik meg az előkészületeket a surveillance-ban részt vevő területeken. A m. m. szezonalitása a szaharai Afrikában decembertől júniusig terjed. A járvány kitörése csak becsülhető ennek alapján. Mekkában 1987-ben július és augusztus volt a nagy epidémia időszaka. Ennek oka valószínűleg a nagy népvándorlással behurcolt különösen virulens szerotípus volt.

A diagnózis felállításához viszonylag gyorsan használható és betanított dolgozókkal is elvégezhető a liquorból a m. antigén kimutatása latex agglutinációval. 70—90%-ban pótolja a bakteriológiai tenyésztés eredményének megbízhatóságát. Ez a teszt arra is szolgál, hogy a m. m. és a nem m. eredetű, a fejlődő országokban előforduló pathogenekre (tetanus, angiostrongyloides, cerebrális malária) irányítsa a további vizsgálatokat. A m. bakteriológiai tenyésztésére szolgáló anyag szállítása laboratóriumba a kórokozó érzékenysége miatt és szállítási nehézségek miatt nem járható út.

Ha menekülttáborban epidémia tör ki, gyorsan és jól szervezetten kell cselekedni. Meg kell állapítani, hogy szaporodik-e a betegek száma, ezek régebben élnek-e a táborban, vagy új jövevények, milyen kiterjedésű a járvány. A laboratóriumi vizsgálatokat el kell végezni, a kórokozó szerotípusát és antibiotikum érzékenységét meghatározni. Megfelelő védőoltásokkal és terápiával meggátolható a járvány terjedése. Gyógyszerek biztosítása, személyi feltételek megszerzése a befogadó országgal együttműködve történjék. Ún. meningitis bizottság és a közegészségügyi szervezetek együttműködése szükséges a táborban dolgozók felelős működésével. A bizottság a hatóságokkal együtt gondoskodik az oltóanyagról, gyógyszerekről és a felszerelésről. Nagy járványokban a városi kórházak naponta 100 m. m.ben szenvedő beteget vesznek fel — a táborokban ennek megfelelő a megbetegedések száma. A laboratóriumi vizsgálatok nem biztosíthatók ilyen körülmények között, a klinikai tünetek és a zavaros liquor alapján állítható fel a diagnózis. Fokozatosan végzik el a latex agglutinációt, így sikerül kiszűrni az egyéb kóreredetű (H. influenzae, Streptococcus pneumoniae) meningitiseket. A gyanús eseteket a táborban is elkülönítik, és a kezelést laboratóriumi bizonyíték nélkül, vagy azt megelőzően azonnal elkezdik. Kristályos penicillin nem mindig áll rendelkezésre. Felnőttek és gyermekek olajos, tartós hatású chloramphenicol injectiós kezelésben részesülnek.

Szorgos megfigyelés dönti el, hogy szükséges-e az újabb dózis chloramphenicol, hatásos volt-e az első adag. A szövődménymentes meningococcus betegek 48 óra múlva elbocsáthatók. *(Ref.!)* A kristályos penicillin G nem alkalmas nagy járványokban, mivel állandó felügyeletet és 4 óránkénti adagolást követel.

A betegek kontaktjának védelmére a vaccináció alkalmasabb, mint a chemoprophylaxis, amely sem a kórokozó hordozását, sem a transmissióját nem akadályozza meg. A vaccina maximális ellenanyagszintet 5—10 nap után produkál. Rifampicin prophylaxis tömeges használatra nem alkalmas. Családban alkalmazható kontaktok védelmére, vagy a gyógyult, kórokozó hordozók kezelésére.

A járvány kitörésekor tömeges védőoltásban kell részesíteni a veszélyeztetett populációt, a latex agglutináció útmutatása alapján A vagy C típusnak megfelelően. A táborokban az 1—25 éves korúak tekintendők rizikócsoportúnak. A polysaccharid vaccinának a 4 évesnél fiatalabb gyermekekben rövid ideig tart az immunizáló hatása. Egyéves kor alatt hatástalan a védőoltás. A vaccina szállítására biztosított a hűtőlánc. A dózis fél ml. s. c., jet módszert is alkalmazva. Preventív vaccináció megfontolandó olyan menekültek között, akik a veszélyeztetett időszakban érkeztek olyan területre, amelyen előző év hasonló időszakában járvány zajlott le. Gyermekek és fiatal felnőttek tartós védelmére szolgálhat a jövőben kidolgozandó kombinált m. A és Haemophilus influenzae B típusú vaccina. Ez háríthatja el a fejlődő országokat fenyegető járványokat. Jól szervezett surveillance a m. m. és egyéb infectiók terjedését a táborokban, a fertőző góc felkutatása és a korai terápia bevezetésének lehetőségével együtt vezetnek eredményre.

*Farkas Éva dr.*

---

## A PREVENCIÓ KÉRDÉSEI

**Többlet halálesetek kilenc krónikus betegségre vonatkozóan az Egyesült Államokban 1986-ban.** Hahn, R. A. és mtsai (Division of Surveillance and Epidemiology, CDC Atlanta GA 30333 USA): JAMA, 1990, *264*, 2654.

1986-ban az USA-ban 1,1 millió ember halt meg az alábbi kilenc betegség egyikében: agyvérzés, szív-koszorúsér betegség, diabétesz, obstruktív tüdőbetegség, tüdőrák, mellrák, méhnyakrák, kolorektális rák, ill. krónikus májbetegség és májzsugor. Ez az összes haláleseteknek 52%-a volt. A kilenc krónikus betegség befolyásolható kockázati tényezői a dohányzás, a magas vérnyomás, a túlsúly, a magas szérum koleszterin szint, az ülő életmód, a nagy alkoholfogyasztás és az igénybe vehető szűrővizsgálatok elmulasztása (mammográfia mellőzése és a Papanicolaou kenet elmulasztása).

A szerzők megvizsgálták az USA minden

tagállamában a kilenc említett betegség együttes, életkorra standardizált mortalitását 1986-ban. Arra a kérdésre kerestek választ, hogy a mortalitásnak mekkora része lenne elkerülhető. Ehhez három különböző viszonyítási alapot (minimális mortalitás értéket) használtak:

1. Az egyes államokban észlelt mortalitást a legkisebb mortalitású állam (Hawaii) adataival hasonlították össze.

2. A kilenc betegségre vonatkozóan külön-külön megkeresték a tagállamokban fellelhető legkisebb mortalitást és ezeket az értékeket adták össze. Az így kapott „utópikus" mortalitáshoz hasonlították az egyes tagállamokban ténylegesen észlelt mortalitást.

3. Kockázat-eliminált mortalitást használtak összehasonlítási alapként. Mind a kilenc betegségre külön-külön számításokat végeztek, hogy a legsúlyosabb kockázati tényező hatásának kizárásával mekkora lenne a mortalitás. Az így kapott mortalitások összege adta a kockázat-eliminált mortalitást. A számításoknál a kockázati tényezőket egyedülálló tényezőként vették tekintetbe, mert a rizikó tényezők kombinációinak a prevalenciájára nem volt adatuk.

Az elkerülhető, többlet mortalitást úgy számították ki, hogy az észlelt mortalitásból kivonták valamelyik minimális mortalitás értéket. Mivel három minimális mortalitási értékük volt, az elkerülhető mortalitásra is három értéket kaptak minden államban. 1986-ban az USA-ban a kilenc krónikus betegségre vonatkozó együttes mortalitás 427,4/100 000 volt. A tagállamok közül Michiganben volt a legmagasabb (483,1/100 000) és Hawaiiban a legalacsonyabb (304,7/100 000). A 2. eljárás szerint számított „utópikus" minimális mortalitás 284,1/100 000 volt, 33,5%-kal kisebb, mint az USA-ban észlelt átlagos mortalitás.

A szerzők számításai szerint a betegségenkénti legveszélyesebb kockázati tényezők (pl. a szérum koleszterin szint, a szívkoszorúsér betegségben, a kövérség az agyi katasztrófákban, a dohányzás a krónikus obstruktív tüdőbetegségben) együttesen 523 570 halálesetért, azaz a kilenc betegségben meghaltak 47,5%-áért felelősek.

A kockázat-eliminált mortalitás az USA-ban 224,5/100 000 volt. Kiszámításánál a dohányzásnak, a magas szérum koleszterin szintnek, az obezitásnak, az ülő életmódnak és a túlzott alkoholfogyasztásnak tulajdonítható halálozást vették korrekcióba. A tagállamokban az elkerülhető mortalitás aszerint változott, hogy a háromféle minimális mortalitás érték közül melyiket használták. Az elkerülhető halálozás Hawaiiban, Michiganben és az USA egészében rendre a következő volt:

az 1. eljárás szerint 0%, 36,9% és 28,7%;

a 2. eljárás szerint 6,8%, 41,2% és 33,5%;

a 3. eljárás szerint 26,4%, 53,5% és 47,5% volt.

Ha a halálozást sikerülne a kockázati tényezők kiiktatásával a kockázat-eliminált mortalitás értékére csökkenteni, akkor az USA-ban a születéskor várható élettartam 4 évvel nőne. A szerzők szerint az általuk használt minimális mortalitás értékek közül egyik sem érhető el teljes egészében az ismert kockázati tényezők kiiktatásával. Egyértelműen megállapítható azonban, hogy a prevenciónak óriási lehetőségei vannak.

*Morava Endre dr.*

---

**Mi a teendő a tünetmentes hypercholesterinaemiával?** Thompson, G. R. (Szerkesztőségi közlemény): Brit. med. J., 1991, *302,* 605.

A szerző biológiai időzített bombához hasonlítja a tünetmentes egyének hypercholesterinaemiáját, amelynek szűrését és kezelését illetően nem egységes az irodalom.

Az ischaemiás szívbetegség mortalitásának 25—30%-os csökkenése 1972 és 1982 között Kanadában még a szűrővizsgálatok széles körű bevezetése előtt történt. Mivel egy populáció coronaria szívbetegségeinek többségét az enyhe hypercholesterinaemiásokban kialakulók adják, s nem a kisszámú súlyos hypercholesterinaemiásban fellépők, hatásosabbnak látszik az egész népességre kiterjedő étrend változtatás stratégiája, mint tömegszűréssel az egyes esetek kiszűrésére és kezelésére törekedni. Utóbbi nagy anyagi áldozattal is jár, továbbá óriási munkát ró az egészségügyre. A serum összkoleszterin alakulása nem elég szenzitív előrejelzője a coronaria szívbetegségnek: erre utal, hogy a serum koleszterin szint és vérnyomás eloszlás legfelső 5 percentilébe eső 55 éves férfiak kétharmada 70 éves korában is ischaemiás szívbetegségtől mentesnek bizonyult. Mindezért a kanadai munkacsoport elvetette a serum koleszterin szűrésen és a kiszűrtekkel való egyéni foglalkozáson alapuló USA-beli mintát és az egész népességre vonatkozó diétás stratégiát javasol. A serum koleszterin szűrést a nagyobb kockázatú személyekre korlátozza: főleg 35—60 év közötti férfiak, akikben egyéb kockázati tényező is jelen van. Az ismert ischaemiás szívbetegeket külön kezeli. E munkacsoport szerint is 5,2 mmol/l-nél alacsonyabb serum cholesterin koncentráció a kívánatos, míg a 7,8 mmol/l feletti szint esetén gyógyszeres kezelés is szükséges.

Nagyjából hasonló következtetésre jut egy nemrégi összefoglaló is az USA-ból, azzal az egy lényeges különbséggel, hogy eredményeik szerint minden férfinak fiatal (!) felnőttkorban egy alkalommal meg kell határozni a serum cholesterin koncentrációját, hogy kiszűrjék a 7,8 mmol/l feletti szintűeket, tehát azokat, akiknek genetikai eredetű a cholesterin szint emelkedésük és pusztán diétával nem kezelhetők megfelelően. Ezt javasolja a Brit Hyperlipidaemia Társaság is.

*Pánczél Pál dr.*

---

**Gyermekkori védőoltások a következő évtizedben.** Rudd, P. T. (Bath Unit for Research into Paediatrics, Royal United Hospital, Bath BA1 3NG): Br. med. J., 1991, *302,* 481.

Elsősorban a pertussis megelőzés érdekében ajánlották Angliában a múlt évben a Polio—Diphtheria—Pertussis—Tetanus oltás első részletének előrehozását 4-ről 2 hónapos korra. A fiatalabb korban kezdés nem befolyásolja hátrányosan az oltás hatásosságát, sőt — mivel a pertussis esetek zöme 3 hónaposnál fiatalabbakat érint — a pertussis elleni immunizálást már 4 hetes korban is el lehetne kezdeni. Az átoltottság Angliában örvendetesen növekedett — már elérte a 80%-ot; a siker alapvető biztosítói az orvosok számára írt, védőoltásokkal foglalkozó új könyvek. — A közlemény részletesen foglalkozik a kanyaróoltások időzítésének problémájával, kiemelendő az újraoltások kérdése, illetve nagy kanyaró-morbiditású területeken az első oltás visszahelyezése 12 hónapos korra, s meggondolandó — szintén ilyen helyeken — az Edmonston-Zagreb törzs-vakcina használata. Szóba kerülhet a közeljövőben csecsemőkben is hatásos *H. influenzae* vakcina bevezetése, számítás szerint az oltással évente 50 halálesetet lehetne megelőzni.

*[Ref.: A gyermekkori védőoltások időzítését (oltási naptár) az epidemiológiai helyzet szabja meg, s ezért országonként jelentős különbségek lehetségesek. Magyarországon tbc, diphtheria, pertussis, tetanus, poliomyelitis, kanyaró ellen a gyermekek közel 100%-a idejében megkapja a védőoltást. Az utóbbi évek kanyarójárványa során, s azt követően bevezették a kanyaró elleni újraoltást. Rövidesen teljes lesz a gyermekek átoltása rubeola ellen, és rendszeressé válik a mumpsz elleni védőoltás is. A gyermekkori védőoltások nálunk kötelezők, de a szép teljesítmények igazi záloga — véleményünk szerint — az oltásokkal foglalkozó szakszemélyzet lelkiismeretes munkája.]*

*Nyerges Gáborné dr.*

---

**Szükséges-e még a konyhasó jódozása Svájcban?** Supersaxo, B. és mtsai (Bürgerspital Solothurn und Fluor-Jod-Kommission der Schweizerischen Akademie): Schweiz. med. Wschr., 1991, *121,* 317.

Az étkezési konyhasó 3,75 mg jodiddal való kiegészítését Svájcban 1922 óta lépcsőzetesen vezették be. Így először az Appenzell-Ausserhoden kantonokban, végül pedig 1952-ben Baselland és Aargau kantonokban. Az emberi használatú konyhasó jodidtartalmát 1962-ben 7,5 mg-ra, illetve 1980-ban 15 mg/kg-ra emelték fel. Ezen keverési módszerrel a struma-prevalencia (1 b fok vagy magasabb) folyamatosan visszaesett az iskolás gyermekeknél 1,3%, az újoncoknál pedig 0,3% aktuális értékekre. Az endémiás cretinismus pedig teljesen el-

tűnt. A vizelet jódürítése mint a jódfelvétel biztos jele 150±77 μg/g kreatinin és így a megkívánt határzónában van. A következő tények szólnak azon nézet ellen, hogy a svájci jódhiányhelyzet a konyhasó jódozása nélkül is más táplálkozási szokások kialakulása folytán javult: 1. A vizelet jódürítés magasan korrelál a nátriumürítéssel; extrapolálással kimutatható, hogy a jódozott só nélkül a jódürítés 30 μg pro g kreatinin extrém hiányértéket érne el; 2. Azon kantonokban, ahol a konyhasó jódozását csak később vezették be, a struma-prevalencia csak később süllyedt; 3. A jódprophylaxis nélküli környező országokban (NSZK, Franciaország, Spanyolország) tekintélyes jódhiány uralkodik, sőt még elvétve endémiás cretinismus is előfordul.

Ezen új adatok abszolút módon igazolják, hogy a *konyhasó intézményes jódozását Svájcban folyamatosan feltétlenül fenn kell tartani.*

*ifj. Pastinszky István dr.*

---

**A kis cseppű magvacskák fortélyai. A kórházon belül a tbc-s fertőzés terjesztése csökkentésének a lehetőségei az AIDS korszakában.** Nardell, E. A. (Massachusetts Department of Public Health, The Cambridge Hospital, Harvard School of Medicine, Cambridge. MA.): Amer Rev. Resp. Dis., 1990, *142*, 501.

*Riley* 1967-ben írt egy közleményt, ami megjelent ebben a folyóiratban „A kockázat relatív" címmel arról, hogy a tbc fertőzés terjesztése a kórházakban csökkenthető megfelelő óvintézkedésekkel. Azóta a fejlődő országok kórházaiban ez a kockázat jelentősen csökkent. Újabban azonban az AIDS-hez társultan a kórházi dolgozóknak a tbc-s fertőzése ismét aktuális lett. A folyóirat jelen számában *Malasky* és mtsai is foglalkoztak ezzel a problémával. Más szerzők is úgy látták, hogy a tüdőgyógyászok főleg a bronchoszkópos szobákban és az intenzív osztályokon fertőződhetnek a kis cseppű magvacskákban levő tbc bacilusokkal. A nagyobb cseppek leesnek a padlózatra és így nem lélegezhetők be. Az 1—3 μm átmérőjű cseppeket a tbc-s beteg kikőhögi és azok hosszú ideig lebegnek a szoba levegőjében, amiket aztán az egészséges emberek belégzik és a tbc terjedését okozzák.

Manapság az AIDS szövődményeinek a kórismézésére gyakran alkalmaznak köhögést fokozó eljárásokat. Az aktív tbc bacilusokon kívül az ember immunhiány vírussal fertőzött betegek nem típusos tbc bacilusokat is kiköhöghetnek, amiknek a belégzése az orvosokban, az ápolónőkben, a technikusokban és az egyéb kórházi dolgozókban is nehezen felismerhető tüdőszövődményeket okozhatnak, amik csak köhögést fokozó eljárásokkal ismerhetők fel. Az aeroszolos pentamid hatásosan megelőzheti a pneumocystis carinii okozta tüdőgyulladást. Ez a módszer azonban a köhögés fokozásával jár, ami elősegítheti a nem kórismézett tbc bacilusok terjesztését.

Az ilyen fertőzés csakis dolgozók rutin szűrővizsgálatával tárható fel. Ez azonban nem sikerül akkor, ha a tbc-s betegek állapota nagyon súlyos, vagy klinikai tüneteik szokatlanok. Ha egy kórházi dolgozó negatív tuberkulinpróbája pozitív lett, ezt nem jelentik a tüdőbeteg-gondozóintézetnek. A kemoterápia előtti időben ez a jelenség az ápolónőjelöltek 18%-án volt észlelhető. Floridában a klinikán 17 tbc-s beteget ápoltak. Az esetellenőrzés során megállapították, hogy ott az egészséges dolgozókra 40 óra, vagy több mint egy hét múlva a tbc volt az egyedüli kockázati tényező; a második igen magas kockázati tényező pedig az a szoba volt, amelyikben az aeroszolos pentamid kezelést végezték. Ez a kockázati tényező azután a szellőztetőkészülék útján ráterjedhet valamennyi ott dolgozóra. Egy másik tbc-s fertőzés terjedési forrása az a terem volt, amelyikben a betegek légcsövébe tubust vezettek be. 21 ápolt közül az ilyen úton történt tbc-s fertőzést 10 betegben észlelték. Vonatkozott ez az olyan kórtermekre is, amelyekben AIDS-betegeket ápoltak.

A kórházon belüli tbc-s fertőzés megelőzésére ajánlatos eljárások: 1. A felesleges hörgőtükrös vizsgálatok mellőzése köpetkeltő oldatokkal a pneumocystis carinii, a tüdőrák, vagy a tbc kórismézése céljából. 2. A tbc-szűrővizsgálat szükséges, de nem mindig eredményes. A tbc szokványos tüneteit és jeleit az ember immunhiány vírusos betegek is mutathatják. Ezek bőrpróbái is negatívak és mellkas röntgenleletük sem fajlagos. A köpet direkt festéses vizsgálatát gyakran végzik, de az eredmény szintén nem fajlagos, a tenyésztés pedig heteket vesz igénybe. A tbc megelőző kezelése indokolt AIDS-es betegen, akinek a tuberkulin próbájának az átmérője 5 mm, vagy annál nagyobb. 3. A megfelelő anyagból készült maszkviselés hatásos és elfogadható, a cseppekben levő kórokozó fajlagosságának a megállapítására azonban nem alkalmas. 4. A környezet ellenőrzése, a szellőztetés csökkenti a kis cseppű magvacskák töménységét, így kisebb is a fertőzés gyakorisága.

Végezetül azonban ezek az eljárások nem nyújtanak megfelelő védelmet a tbc fertőzéstől, amire pedig nagy szükségünk lenne ma az AIDS-korszakunkban.

*Pongor Ferenc dr.*

---

## BELGYÓGYÁSZAT

**A bélfertőzéshez társuló reactiv arthritis korai antibiotikus kezelése: Klinikai és serologiai tanulmány.** Frydén, A. és mtsai (Faculty of Health Sciences, Linköping University, Linköping, Sweden): Br. med. J., 1990, *301*, 1299.

A szerzők arra a kérdésre keresték a választ, hogy a fertőzést követő reaktív arthritis alakulását befolyásolja-e valamely korán alkalmazott antibiotikum. A vizsgálatokat Svédország három kórházának fertőző osztályán végezték, összesen negyven betegen. 20 beteg szolgált kontrollként, a másik random kiválasztott 20 beteg antibiotikum kezelésben részesült. 13 esetben Yersinia, 5 esetben Salmonella, 1 esetben Campylobacter fertőzés kapcsán alakult ki az arthritis. Pivampicillin + pivmecillinam, doxycyclin, erythromycin, trimethoprim + + sulphametoxazol, pivmecillinam, cinoxacin voltak az alkalmazott antibiotikumok. A betegek 58%-a HLA $B_{27}$ pozitívnak bizonyult. A két csoportot összehasonlítva nem találtak különbséget az arthritis fennállási idejében, a gyulladás mértékében, az érintett ízületek számában, a vvt. süllyedésben, a haptoglobin, IgG és IgA szintben. 3 hónapon belül mindkét csoport labor értékei normalizálódtak. Egyik csoport betegeinek arthritise sem vált idültté. A szerzők eredményeik alapján arra a következtetésre jutottak, hogy a korai rövid idejű antibiotikus kezelésnek nincs befolyása a fertőzést követő arthritisek kimenetelére.

*Síró Béla dr.*

---

**Rheumatoid arthritis, intervenciós kezelés helyileg alkalmazott gyógyszerekkel és a sympathiás moduláció alkalmazása.** (Vitairat) Hannington-Kiff, J. G. (Pain Relief Centre, Frimley Park Hosp. Surrey): J. Proc. Roy. Soc. Med., 1990, *83*, 373.

A szerző gyógyszerek célzott helyi alkalmazásának lehetőségeit tekinti át a rheumatoid arthritisben (RA). Ennek három útja van: 1. a bőrön át, 2. helyi injekciók formájában, 3. a végtag vénás perfúziója segítségével.

A transdermális bevitel nehéz. Az Astra cég állított elő egy Emla krém nevű készítményt, amely lidocain és prilocain keveréke és folyékony. Helyi fájdalomcsillapító hatása a szerző tapasztalata alapján kifejezett.

A helyi injekciós technikákat áttekintve a szerző a blokádok szerepét emeli ki (stellatum, interscalenus), de a lágyrészek helyi anaestheticum + steroid infiltratióival is foglalkozik.

Részletesen elemzi a regionális vénás perfúziós blokádok lehetőségeit. Guanethidint, ill. lysin-acetylsalicylsavat alkalmaz. Előbbi regionális noradrenerg sympathicus bokádot, utóbbi bradykinin-prostaglandin rendszerre ható blokádot eredményez. Kiemeli, hogy szemben a helyi anaestheticumokkal létrehozott blokáddal, a guanethidin perfúziós blokk a legperifériásabban hat, és tisztán noradrenerg funkciókat függeszt fel. A guanethidin blokád reflex dystrophiákban hatásos és RA esetében az égő felületes fájdalmakat szünteti, ezzel szemben a mélyben jelentkező tompa, hasogató fájdalmakat a lysin-acetylsalicilsav függeszti fel. A fájdalmakat a szerző szerint elemezni kell jellegük és mélységük alapján, hogy a megfelelő blokád kerüljön alkalmazásra.

Abból a tényből, hogy a reflexdystrophia és a RA kezdeti tünetei hasonlatosak, továbbá a guanethidin blokád a RA-ben is hatásos és kivédi az időjárásváltozás okozta állapotromlást, a szerző arra következtet, hogy a RA pathogenesisében a sympathicus idegrendszernek is van szerepe.

Bár a reflex dystrophia tünetei egyik oldalon jelentkeznek, de csont- és keringésváltozások a másik oldali végtagon is kimutathatók, s ha a guanethidin blokád hatásos, az egyik oldali javulás mellett a beteg érzékelheti a másik oldali enyhébb elváltozásokat is. Mindebben a sympathicus idegrendszer quadransokban való szerveződésének tulajdonít szerepet a szerző, hasonlóképpen a RA-es panaszok symmetricitásában is. Felhívja a figyelmet, hogy fájdalmat RA esetében compressiós, toxikus, vasculitis okozta neuropathiák is okozhatnak, s ezek kezelésére is szóba jön a guanethidin blokád.

A guanethidin újszülött kísérleti patkányon kivédi a Freund arthritist, ill. az idegátmetszés okozta anaesthesia dolorosát — ami lényegében a reflex dystrophia állatkísérletes modellje. Ezek az eredmények felvetik, hogy a RA esetében is vannak sympathicus idegrendszeri mechanizmusok, amelyek részt vesznek a pathogenesisben. Végezetül utal a szerző általános, de nem gyógyszeres idegi kezelési lehetőségekre, a hypnalgesiára, akupunktúrára, a transcutan elektromos idegstimulációra és az idegekre ható fizikotherapiás lehetőségekre.

*Stró Béla dr.*

---

**Szerv-specifikus myocardialis antitestek: a hypertensio szerológiai markerei autoimmun polyendocrinopathiában.** Caforio, A. L. P. és mtsai (London Hospital Medical College, Department of Immunology): Lancet, 1991, *337*, 1111.

Szerv-specifikus autoimmun folyamatok fokozottan érintenek endokrin szerveket és az autoimmun endokrin megbetegedések gyakran együttesen jelentkeznek ugyanazon betegben. Autoimmun polyendocrinopathiában szenvedő betegben többfajta szerv-specifikus autoantitest mutatható ki, sokszor megelőzve a betegség kifejlődését. Mivel a szív endokrin szerepe is ismertté vált az atrialis natriuretikus peptid (ANP) termelése révén és dilatativ cardiomyopathiában sikerült már kimutatni szerv-specifikus myocardialis autoantitesteket, érdemesnek látszott megvizsgálni ezen antitestek jelenlétét autoimmun polyendocrinopathiában is.

A szerzők az alábbi betegcsoportokat vizsgálták: *autoimmun polyendocrinopathia* (n = 166): thyreotoxicosis, primer myxoedema, Hashimoto thyreoiditis, anaemia perniciosa, inzulin dependens diabetes mellitus, Addison-kór, idiopathiás amenorrhoea, vitiligo valamilyen társulása, illetve a megfelelő autoantitestek jelenléte (pancreas szigetsejt, gyomor parietalis sejt, hypophysis, mellékvesekéreg-ellenes antitestek, thyreoglobulin és pajzsmirigy microsoma-ellenes antitestek); *egy szervet érintő autoimmun endocrinopathia:* autoimmun pajzsmirigybetegség valamelyik formája (n = 53) vagy frissen felfedezett inzulin dependens diabetes mellitus (n = 27), *kontroll*ként 200 véradó széruma szolgált.

Az IDDM csoportban myocardialis autoantitest nem volt kimutatható, a kontroll csoportban 3,5%-os, az autoimmun pajzsmirigy betegekben 2%-os volt a seropozitivitás, ugyanakkor a polyendocrinopathiás betegek 17%-ában detektáltak szívizomellenes autoantitesteket. Ezen 28 beteg (egy kivétellel) részletes funkcionális kardiológiai kivizsgálása nem igazolt jobb- vagy balszívfél-elégtelenséget, illetve szívizomhypertrophiát. Közülük 5 esetben észleltek hypertensiót, ami szignifikánsan pozitív a myocardialis autoantitesttel nem rendelkező polyendocrinopathiás betegek (2/80) hypertensio gyakoriságával szemben. A szívizomellenes antitestek jelenléte ugyancsak szignifikánsan gyakrabban társult hypertensióra vagy ischaemiás szívbetegségre vonatkozó pozitív familiáris anamnézissel. Ezen betegek nyugalmi és stimulált ANP elválasztásában nem találtak eltérést.

A szerzők azt a következtetést vonják le az adatokból, hogy polyendocrinopathiában a myocardialis antitestek jelenléte a szisztémás hypertensio egy etiológiailag különálló, autoimmun eredetű alcsoportját határolja körül. A myocardialis autoantitestek kimutatása hasznos lehet a hypertensióra és egyéb cardiovascularis megbetegedésre fokozott kockázatú betegek felismerésében.

*Iványi Tibor dr.*

---

**A fibrosis cystica időbeli változásai.** Liechtli-Gallati, S. és mtsai (Medizinische Universitäts-Kinderklinik, Bern): Schweiz. med. Wschr., 1991, *121*, 96.

A fibrosis cystica (fc.; *Fanconi, G.*, 1932; pancreatitis chr. fibrosa cystica congenitalis et bronchiectasia) a leggyakoribb autosomalis recessiv öröklődő, már gyermekkorban letális kimenetelű betegség. Az utóbbi három évtizedben *jelentős pozitív változások* történtek a fc. kórlefolyásának és genetikájának tisztázásában. Sok súlyos fc.-beteg ma már eléri a serdülő és a felnőtt korban *a harmadik évtizedet;* így a fc. ma már nem csupán a gyermekgyógyász, de a belgyógyász, pneumatologus, gastroenterologus ellátási körébe is tartozik, és a fc.-betegek gondozásával tisztában kell lenniük. A fc. felelős génjének felderítése új lehetőségeket tár fel a betegek testvéreinél a heterozygota kimutatására. Széles körű vizsgálatok alapján a génlókusz a 7. chromosoma hosszú karján, nevezetesen a 7q3 regióba sorolandó. Ezen vizsgálatok megvalósíthatják a cf.-betegek családjában a praenatalis diagnózist („linkage-analysis" vagy „indirekt génkutatás"; továbbá „haploanalysis"). A cf.-transcript-gén csak a cf.-érintett szövetekben fordul elő. A verejték *erősen megnövekedett chloridion* tartalma mellett a chloridion-transzport zavara a bronchialis, intestinalis hámsejtekben is kimutatható. A chlorid-csatorna hiányossága valószínűleg a *phosphorilisatio* zavarában keresendő.

Mint régebben, most is a *recidiváló chr. pulmonalis fertőzések* a cf. morbiditásának és letalitásának fő oka; noha a vírusok („respiratory syncitial vírus") is szerepelnek, a leggyakoribb csírák a gyermekkorban a Staphylococcus aureus, Haemophilus influenzae, Pseudomonas aeruginosa (et capacia), Aspergillus fumigatus.

A cf.-betegek élettartamának növekedésével szaporodnak a pulmonalis szövődmények kezelésének problémái is: bronchialis hyperreactivitas, bronchitis chr. és asthma, mucoid impactio (abnormálisan viscosus hörgőváladék és coagulatio), elégtelen mucociliaris clearance, pneumothorax, arterialis tüdővérzés, pulmonalis arterialis hypertonia, haemoptoe, cor pulmonale.

A helyesen végzett antibiotikus kezelés, physiotherapia és a helyes táplálkozás képezik a kezelés alapelveit és az életminőség javítását. A harmadik évtized elérésekor ezekhez még új problémák is csatlakoznak (diabetes mellitus, hepatopathiák, vasculitis).

*ifj. Pastinszky István dr.*

---

**Hypotonia orthostatica metoclopramid kezelése.** Laederach, K., Weidmann, P. (Medizinische Universitätspoliklinik, Inselspital Bern): Schweiz. med. Wschr., 1991, *121*, 224.

A napi gyakorlatban többször találkozik az orvos az orthostatikus vérnyomásszabályozás problémáival, amikor a *primer* vérnyomásszabályozási zavarokat, vagy a *szekunder* folyamatok következtében fellépő (hypovolaemia, szívelégtelenség, endokrinopathia, intoxicatio, gyógyszeres, hosszas ágyfekvés stb.) formákat kell elkülönítenie. A szekunder hypotensioformák legtöbbször nem okoznak nehezebb diagnosztikus problémát, noha therapiásan csupán elégtelenül befolyásolhatóak. A primer hypotensioformák esetén az asymptomás konstitucionális hypotonia mellett a *perifériás és a centrális* formákat el kell különíteni. A centrális primer hypotonia iskolapéldája a Shy—Dräger-syndroma; a perifériás primer orthostatikus hypotonia példái a polyneuropathiák, amelyeknek az okai igen különbözőek lehetnek. Idősebb korban relative gyakoriak az orthostatikus vérnyomásszabályozás zavarai, amelyeknek okai nem teljesen tisztázottak.

A szerzők olyan orthostatikus hypotoniáról számolnak be, amelyet *metoclopramiddal* kezeltek. A metoclopramid *dopaminreceptor-antagonista*, amely monotherapiában vagy cyclooxygenase-gátlókkal kombináltan eredményesen alkalmazható a sympathicus idegrendszer elégtelensége

folytán fellépő hypotensióban. A hatásmechanizmus nem tisztázott; valószínűleg a splanchnicus terület ereinek tonizálása szerepel.

Véleményük szerint a *metoclopramid* az autonom dysfunctio hiánya esetén is az orthostatikus hypotonia hatásos gyógyszere lehet.

*ifj. Pastinszky István dr.*

---

## ÉRBETEGSÉGEK

**Intravascularis ultrahangdiagnosztika.** (In vivo leletek angioplasztika előtt és után perifériás artériás érelzáródásokban). Werner, G. S. és mtsai (Abt. f. Kardiologie u. Pulm. Zentrum, Innere Medizin der Universität, Göttingen): Dtsch. med. Wschr., 1990, *115*, 1259.

Az arteriosclerotikus elváltozások ábrázolása in vivo csak angiographiával volt lehetséges. A technikai fejlődés tette lehetővé, hasonlóan az endosonographiához, hogy ultrahang szondát vezessenek a végtagerekbe. A nem operatív intervenciós kezeléseket arteriosclerotikus érbetegségekben ez idáig rutinszerűen csak angiographiával lehetett ellenőrizni. Az angioscopia mint alternatív képképző eljárás vérlebocsátást feltételez a vizsgált érben és csak az ér belfelületéről ad információt, a fal felépítéséről nem, ezért lehetőségei szintén korlátozottak. Az intravascularis sonographia ezzel szemben az ér belfelületéről, az érfal szerkezetéről, patológiás elváltozásairól ad információkat, melyek a szövettani lelettel korrelálnak. Az új metodika révén lehetőség nyílt a terápiás beavatkozások tervezésére és ellenőrzésére. Az in vitro vizsgálatok során dolgozták ki a normális és patológiás érfalváltozások UH kritériumait. Az echo milyenségét az ér kollagéntartalma és mésztartalma határozza meg, a falstruktúra épségének szempontjából az izomsejt-gazdagságnak, az echoszegényen megjelenő médiának és az intima vastagságnak van jelentősége.

A szerzők 15 betegben (13 férfi, 2 nő, átlagéletkor 63 év, II B—IV Fontaine stádiumú perifériás artériás érszűkülettel) hasonlították össze az intravascularis ultrahangleletet az angiographiás lelettel terápia előtt és után. 12 beteget konvencionális ballon-angioplasztikával kezeltek, 3 betegen laser-angioplasztikát végeztek. Az angiographiásan és sonographiásan mért érkeresztmetszet jól korrelált egymással. A sonographia azonban további információkat nyújtott a plakk vastagságáról, a szűkület konzisztenciájáról és az elmeszesedés fokáról. A terápia sikerességét az érlumen tágasság növekedésének meghatározásával minősítették. Ezen kívül megállapították az obstruált plakk területében angioplasztika után létrejött morfológiai változásokat. A sonographiás lelet alapján a 12 ballondilatációval kezelt betegből négyben további tágításra volt szükség. A vizsgálatot Boston—Scientific, Hilden mechanikus ultrahang szisztémával végezték, a képeket Sonotron, Mainz UH készülékkel értékelték.

Eredményeik alapján megállapítják, hogy endovascularis sonographiával meg lehet ítélni a terápiás beavatkozások következtében fellépő szövődményeket, körülírt intimadissectiókat. Még kiterjedt meszesedésben is sikerült az érlument ábrázolni, a szűkület fokát kvantitatíve meghatározni, a tágítás várható sikeréről tudtak nyilatkozni. Dönteni lehet újabb dilatációról, vagy érprotézis beültetésének szükségességéről. Az intravascularis ultrahangdiagnosztika az angiographia értékes kiegészítője az ereken történt beavatkozások ellenőrzésénél.

*Császár Tamás dr.*

---

**Sürgős intézkedések akut artériás érelzáródásokban.** Leyhe, A. (St. Josefs-Hospital, Innere Abt. Bochum): Internist, 1991, *32*, 164.

Az akut érelzáródások oka 80—90%-ban artériás embólia. Embólia forrásként rheumás vitiumok, elsősorban pitvarfibrillatióval és pitvari thrombussal járó mitralstenosis, szívizom aneurysma, rhythmuszavarok és műbillentyű beültetése utáni állapotok szerepelnek. Extracardialis okok között aneurysmák, artériás szűkületek felrakódásokkal és katéter indukálta embóliák jönnek szóba. Lokális vagy szisztémás fibrinolytikus terápia során 15%-ban kell perifériás embóliával számolni. Az esetek 10—20%-ában akut thrombotikus elzáródásról van szó, leggyakrabban obliterativ arteriosclerosisban fordul elő. A lokalizációtól és az előidéző októl függetlenül komplett vagy inkomplett ischaemiás tünetegyüttes alakul ki. Nem mindig lehetséges az artériás embólia elkülönítése a thrombotikus érelzáródástól a panaszok alapján. A fájdalom ütésszerű kezdete, hiányzó perifériás pulzus, cardialis embólia forrás jelenléte embóliás történésre utal. Ismert artériás érszűkület, claudicatio, lassú fájdalomkezdet, kontralaterális pulzus hiánya akut thrombotikus elzáródás mellett szól. Lokalizáció szerint leggyakrabban (46%) a femoralis villa elzáródását figyelték meg, ezt követi gyakorisági sorrendben az a. poplitea (13%), aorta bifurcatio (10%) és az a. brachialis/radialis elzáródása (1—6%).

Az akut artériás elzáródás diagnózisa klinikai tüneteken alapszik. Az anamnézis és az alapos fizikális vizsgálat segítségével a lokalizáció is meghatározható. Kiegészítő vizsgálatként noninvasiv metodikák (mechanikus oscillographia és Dopplersonographia) jönnek szóba. Klinikailag egyértelmű embólia diagnózisa esetén nem szükséges angiographia végzése. Inkomplett ischaemia, megtartott restperfusio és thrombotikus elzáródás gyanúja esetén azonban angiographiás ábrázolásra kell törekedni az érsebészeti beavatkozás célzott megtervezése érdekében.

A terápiás siker verseny az idővel. Komplett ischaemia esetén az első 6 órában revascularisatióra kell törekedni. Az első észlelés alkalmával végrehajtandó terápiás intézkedések a következők: iv. heparin 10—20 ezer E, fájdalomcsillapítás, az érintett alsó végtag védelme lehűléstől, felfekvéstől, iso- vagy hypervolaemiás haemodilutio 45% Htc. érték felett. El kell kerülni intramuscularis injekció adását, később akadálya lehet fibrinolytikus terápia bevezetésének.

Komplett ischaemia, a nagy vezető artériák embóliás elzáródása az érsebészet feladata, embolectomiával az aortabifurcatiótól a poplitealis régióig majd minden friss embólia eltávolítható (Fogarty katéterrel, ballonkatéterrel). Az embolectomia 4—6%-ban jár szövődményes érsérüléssel, paravasatum megjelenésével. Parciálisan az érfalhoz kötött, régebbi keletű embolus eltávolítása stripperrel vagy fogóval történik. Az esetek 12—38%-ában az embolectomia nem jár sikerrel, a beavatkozást thrombendarteriectomiával és/vagy bypass készítéssel kell befejezni. Inkomplett ischaemia tünetegyüttes esetén belgyógyász-angiológus, érsebész és radiológus konzílium alapján állítható fel a fibrinolysis kezelés indikációja. Különösen lokális lysissel, kiegészítve aspirációs vagy percutan thrombectomiával, az esetek 70—80%-ában érhető el az elzárt ér megnyitása. A fibrinolyticumot a thrombusba vagy az embolusba perkután bevezetett katéterrel viszik be, a kívánt hatást magas koncentrációban fejtik ki az elzáródás helyén (60—80 ezer I. E. Streptokinase, 100—150 ezer I. E. Urokinase vagy 2,5—10 mg rekombináns szöveti plasminogen aktivátor). Meg kell említeni az ultranagy dózisú Streptokinase terápiát, melynél több ciklusban 9 millió I. E. Streptokinase-t adnak 6 óra alatt. Legtöbbször 2 ciklus elegendő az ér megnyitásához. A lysist követően fennálló reststenosisokat PTA-val szüntetik meg. A lysis eredményessége az elzáródás idejétől (előnyös 6 héten belül), az elzáródás hosszától (előnyös 15 cm alatt) és az elzáródástól distalisan lévő erek átjárhatóságától függ.

*Császár Tamás dr.*

---

**Mikroangiopathia idült vénás elégtelenségben.** Leu, A. J. és mtsai (Abt. f. Angiologie, Universitätsspital Zürich): Dtsch. med. Wschr., 1991, *116*, 447.

Nem régóta ismeretes, hogy a *cutan mikroangiopathia* az idült vénás elégtelenség fokozódásával a *trophikus zavarok* valószínű kiváltó tényezője. Ez megnyilvánul a capillarisok kimutatható elváltozásaiban, a transcutan oxigénnyomás csökkenésében, a következményes mikrovascularis ischaemiában. A szerző az idült vénás elégtelenség morphologiáját és dynamikáját *első* ízben tanulmányozták fluorescens-videomikroszkóppal, transcutan oxigénnyomásméréssel és laser-Doppler-technikával; az eredményeket azonos korú egészséges probandusokéval hasonlították össze.

15 (9 nő, 6 férfi; 57 év átlagkorú) középsúlyos idült vénás elégtelenségben szenvedő betegnél a belboka bőrét intravitalis fluorescens mikroszkóppal, transcutan partialis oxigén nyomásméréssel ($pO_2$) és laser-Doppler-áramlásmeghatározással vizsgálták. Az arteriolák vasoconstrictiós képességét a laser-Doppler áramlásméréskor, valamint a $pO_2$-mérését fekvő és ülő helyzetben is elvégezték. A capillarisok morphologiáját és mikroangiodynamiás viszonyait natriumfluorescein-festék befecskendezése után vizsgálták. A középsúlyos idült mikroangiopathiában a fluorescens mikroszkópia erősen tágult, elongált, glomerulum jellegű capillariskacsokat, továbbá a pericapillaris terek (halo) átmérőinek kiszélesedését mutatta. A fekvő helyzetben indukált vasoconstrictiós válasz messzemenően változatlan maradt. A spontán ritmikus áramlási viszonyok alig változtak. Viszont fekvő helyzetben az áramás jelentősen fokozott volt. Normális capillarisszám ellenére a transcutan $pO_2$ csökkent, ami megfelel a felületes nutritív capillarisréteg viszonyainak.

*Véleményük* szerint a kifejezett mikroangiopathiás morphologiai és dynamiás elváltozások jól magyarázzák a trophikus elváltozások kifejlődését.

*ifj. Pastinszky István dr.*

---

## GENETIKA

**A genetikai tanácsadás pszichoszociális aspektusai.** A Journal of Psychosomatic Obstetrics and Gynaecology speciális száma. 1990, *II*, Supplement 1.

A pszichoszomatikus nőgyógyászati és szülészeti folyóirat 1990. decemberi száma 100 oldalon keresztül kilenc tanulmányt közöl, az 1985-től folyó modellértékű kutatások eredményeit ismerteti. A tanulmányok a genetikai tanácsadás pszichoszociális aspektusait és hatásait, valamint a multidiszciplináris megközelítés és gyakorlat szükségességét, nélkülözhetetlenségét tárgyalják. A tanulmányok korrekt adatok és azok elemzésén keresztül értékelik a prenatalis diagnosztika értékeit, lehetőségeit (amniocentesis, chorion boholy biopsia, DNS vizsgálat, ultrahang diagnosztika) és rizikó mértékét. Külön értéke a tanulmánykötetnek, hogy a veszélyeztetett populáció attitűdjét és az attitűdöt befolyásoló faktorokat (pszichoszociális mező) minden esetben vizsgálják. A szerzők az így nyert eredmények birtokában alakítják ki genetikai tanácsadó módszerüket. Ezzel nemcsak a prenatalis diagnosztika iránti elfogadó attitűd alakítható, hanem olyan supportiv genetikai tanácsadási módszereket mutatnak be, amelyek segítik az egyént pszichés harmóniája megtartásában és a pozitív attitűd kialakításában.

*Manfred Endres* (Abteilung für padiätrische Genetik der Kinderpoliklinik der Universität München) főszerkesztő az előszóban a prenatalis diagnosztika lehetőségeit ismerteti. Hangsúlyozza, hogy sem tudományos, sem gyógyító szempontból nem elégséges kiszűrni a prenatalisan beteg magzatokat, mivel ezek a betegségek nem gyógyíthatók, hanem a pár döntési folyamatának segítése is a genetikai tanácsadás feladata. Feladata továbbá elősegíteni a pár érzelmi stabilitását. A genetikai tanácsadás tehát nem állhat meg a korrekt információadásnál, hanem a pszichés folyamatok ismerete és a supportiv terápiás ismeretek is hozzátartoznak a modern szemléletű genetikai tanácsadáshoz.

A modern szemléletű genetikai tanácsadáshoz adott esetben igénybe kell venni pszichoterapeuta munkáját is, mert nem egy esetben a genetikai probléma feltárása érzelmileg olyan súlyosan befolyásolhatja a párt, amely az egész életre kihat. A pszichés szempontból elhibázott tanácsadásnak súlyos, a pár egész életére kiható következményei lehetnek. Véleménye szerint a genetikai tanácsadás kerete a pszichoszomatikus szemlélet, gondozási gyakorlat kell hogy legyen.

*Seymour Kessler* (Department of Pediatrics University of California, San Francisco, USA). A genetikai tanácsadás legújabb pszichológiai eredményei című tanulmányában áttekinti a legújabb vizsgálatokat, amelyek a genetikai tanácsadás hatékonyságát vizsgálták. A tanulmányok áttekintése során levonható az a következtetés, interjú és kérdőív módszerével való utánvizsgálatok alapján, hogy a genetikai tanácsadóban adott információnak kb. 22%-a rögzül, és felidézhető bizonyos idő elteltével. Jelentős %-ban a kapott információk torzulnak, illetve pontatlanok. A szerzők kérdésfeltevése az, hogy a tanácsadók adnak-e pontatlan információt, vagy inkább a tanácsadók járatlanok a pedagógiai és nevelő módszerekben. Az eltérés fakadhat abból is, hogy a tanácsadó önmaga mit tart fontosnak, illetve ráhangolódik-e a páciensre, vagy megelégszik a konkrét rizikófaktorok hangsúlyozásával.

Az mindenképpen leszögezhető — mondja —, hogy a tanácsadónak nagy befolyásoló szerepe van. A kérdés az, hogy a tanácsadó tisztában van-e döntésbefolyásoló hatékonyságával, avagy azt önmaga előtt is annullálja. Vizsgálatai szerint csak a kognitív faktor nem elégséges, van egy tanácsadó függő faktor is, melyről még napjainkban elég keveset tudunk. A tanácsadó függő faktor működése más és más aszerint, hogy a páciens terhesség előtt, már terhesen, vagy már genetikailag sérült (élő, vagy meghalt) gyermekkel fordul-e tanácsadóhoz. Ez azt is mutatja, hogy nemcsak szakmai ismeretek, hanem empátiás készség is szükséges a hatékony tanácsadáshoz.

A tanácsadó attitűd különbségét nem az ismeretben, hanem a kognitív és az ebből fakadó kommunikációs stílusban lehet megragadni. Ebből a szempontból lényeges eltéréssel dolgozik a nő vs. férfi tanácsadó, mert a férfi tanácsadók hajlanak rizikófaktorok közlésére szorítkozni, ezzel szemben a nő tanácsadók érzékenyebbek a terhességi vágy és az abból fakadó érzelmi reakciók felérzésére és kezelésére. Ez a nemi szerephez kötődő különbség ismeret azért is fontos, mert a különböző fokú rizikó tanácsadása más-más attitűdöt igényel.

*Maria Reif, Dorothe Speit, Michel Wolf* (Universität Ulm, FRG). Genetikai tanácsadás és a chorionboholy biopsia. A kliens szituációja és attitűdjük című tanulmány az 1987-ben indult kutatási eredményről számol be. A chorionboholy biopsia a terhesség korai szakaszában teszi lehetővé a prenatalis diagnózis felállítását. A prenatalis diagnosztika módszerének kiválasztására viszonylag rövid idő áll rendelkezésre, ugyanis a chorionboholy biopsia alkalmazásának viszonylag nagyobb a rizikója az amniocentesishez viszonyítva, amely 3—4 héttel később alkalmazható.

A kliens szempontjából lényeges pszichikai különbséget jelent, hogy a magzat érettsége szempontjából mely időszakban kell döntenie a terhesség folytatása vagy a terminált terhességmegszakítás kérdésében. A prenatalis diagnosztikai módszer megválasztása függ attól is, hogy a szülők mennyire vannak tisztában saját rizikójukkal, avagy az esetleges rossz eredményt a prenatalis diagnosztika rovására írják. Diagnosztikai szempontok a chorionboholy diagnosztika mellett szólnak, mert az első trimeszterben befejezett terhesség sem testileg, sem lelkileg nem olyan megrázó esemény.

Annak érdekében, hogy vizsgálják a kliensek attitűdjét a prenatalis diagnosztika iránt, a szerzők viszonylag kis létszámú csoportot vizsgáltak, a kliens és a tanácsadó interakcióján belül. A vizsgálati csoportot a szituációtól függően két csoportra osztották, nevezetesen, akiknél az anya életkora (35 év, és fölött), és azokra, akiknek volt már chromosoma rendellenességgel született gyermekük. Mindkét csoportnak volt ismerete a chorionboholy biopsiáról. A diagnosztika megválasztásánál nagyobb szerepet játszott a szituáció, mint az ismeret. Azok az anyák, akiknek volt chromosoma rendellenességgel született gyermekük, inkább választották a korai diagnosztikai módszert, mint azok, akiknél az életkor volt a motivációja a tanácsadók felkeresésének. A diagnosztika megválasztásának másik döntésbefolyásoló érzelmi tényezője a gyermek iránti vágy volt (tervezett, vagy nem tervezett volt-e a terhesség és ha nem, akkor az iránt elfogadó vagy tagadó volt-e az attitűd). A vizsgálati eredmény szerint az a csoport éli át konfliktustelinek a tanácsadási szituációt, akiknél az anyai életkor volt a tanácsadáshoz fordulás oka. Ez a konfliktusteli állapot vonatkozik mind a diagnosztikai módszer megválasztására, mind a rossz eredmény esetében a terhesség megszakítására. Ez a konfliktus a tanácsadó—kliens interakciójában különböző módon artikulálódik. Ennek „meghallása" is a tanácsadó feladata, föl kell ismernie, és tudni kell kezelni a konfliktus mögötti bűnösségi, veszteségi érzést. Az a csoport, akiknek már volt vagy van chromosoma rendellenességgel született gyermekük, inkább még a terhesség előtt kere-

sik föl a tanácsadót, és a prenatalis diagnosztikai folyamatot kisebb konfliktussal élik át.

*Christine Schollz, Manfred Endres, Jan Murken* (Department of Pediatric Genetics, Pediatric Outpatient Clinic, University of Munich): Az amniocentesis vagy chorionboholy biopsia kitűzését befolyásoló pozitív és negatív döntések című tanulmány 1983—86 között 423 nő vizsgálati eredményeit összegzi. A szerzők retrospektíve vizsgálták kérdőív és interjú módszerrel a döntési folyamatot, mely alapján a vizsgálati személyek a korai chorionboholy biopsia vagy a később elvégezhető amniocentesis mellett döntöttek. Vizsgálták továbbá, hogy a páciensek milyen okok miatt ítélik alacsony, közepes vagy magas rizikójúnak a prenatalis diagnosztikai eljárást. A vizsgálat eredményei szerint a terhességhez való érzelmi viszony, a saját rizikó reális felbecslése, a partner attitűdje mezőjében működik a prenatalis diagnosztika iránti elfogadó vagy elutasító attitűd, ami mint hozott viszony jelenik meg a tanácsadási folyamatban.

*S. Marriott, J. Pelz, J. Kunze* (Krankenhaus Neukölln, Institut für Humangenetik, Freie Universität Rudolf-Virchow, Genetische Beratungsstelle, Freie Rudolf-Virchow): Miért utasítják el az asszonyok a prenatalis diganózist című tanulmánya 200 olyan asszonyt vizsgált, akik életkoruk miatt (35 év fölött) veszélyeztetettek és akik elutasították a prenatalis diagnosztikát. A mintaválasztásnál ügyeltek arra, hogy azok az asszonyok kerüljenek a vizsgálatra, akik egészséges gyermeknek adtak életet. A vizsgálat a szülést követően, interjú módszerrel történt. A vizsgálat eredményei szerint a prenatalis diagnosztika elutasításának több összetevője van. Ennek csak kis részét képezi a megfelelő információ hiánya. A többség valláserkölcsi okokból (a vizsgált populáció jelentős részét muzulmánok alkották) elutasítja az abortuszt, mint saját életesemény lehetőségét, ami nem elvi elutasítást jelent. Jellemző erre az elutasító csoportra továbbá, hogy a fejlődési vagy chromosomalis rendellenesség lehetőségét túl alacsonyra, a prenatalis diagnosztika rizikóját túl magasra becsülték. Saját életkorukat szülőképesség szempontjából rizikótlanabbnak ítélik, ugyanis sok közöttük a sokgyermekes családból származó. A tanulmány alapján azt a következtetést vonják le, hogy a nőorvosnak nagy felelőssége van abban, hogy idejében fölfigyeljen a magas rizikót hordozó nőknél az elutasító attitűdre. A nőorvosnak ismernie kell és pontos tájékoztatást kell adnia a prenatalis diagnosztika fontosságáról és módszeréről.

*Petra G. Frets, F. J. Los, E. S. Sasch, M. G. J. Jahoda* (Department of Clinical, Genetics, Department of Obstetrics and Gynaecology Academic Hospital Dijkzigt, Rotterdam. Department of Medical Psychology and Psychotherapy, Erasmus University Medical School, Rotterdam the Netherlands): Az amniocentesist követően terhességmegszakítás mellett döntő és azon átesett párok pszichológiai tanácsadása című tanulmány 41 pár pszichoterápiás munkájának tapasztalatait összegzi. A pszichoterápiás munkába azokat a párokat vonták be, akiknél az amniocentesis (már előrehaladott terhesség) fejlődési rendellenességgel rendelkező magzatot igazolt, és emiatt a terhesség befejezése javasolt volt. A párok ezt a szituációt minden esetben krízisnek élték át, és a pár kommunikációs stílusától függően tért el a reagálás módja. Valamennyiükre jellemző volt, hogy vesztesség és bűnösség érzése jelent meg, ennek artikulációja a jól kommunikáló párok esetében jellemző. Vannak, akik érzéseikről nem beszélnek, depressiv érzéseiket magukba zárják. Sok esetben az is nyomon követhető, hogy a prenatalis diagnosztika eredménye okozta krízis szituáció hoz a párok között felszínre régi, feldolgozhatatlan feszültségeket, vádaskodásokat. A pároknak minden esetben volt egy anticipált döntésük arra vonatkozóan, még a prenatalis diagnosztikára való jelentkezésük előtt, hogy a kedvezőtlen eredmény birtokában milyen döntést (terhességmegszakítást vs. folytatást) hoznak. A kognitív döntésen túl a konkrét eredmény érzelmi folyamatokat indít meg, emiatt a pároknak ebben a döntésmegvalósítási folyamatban pszichológiai segítségre van szükségük. Különösen igaz ez a holland egészségügyi szisztémára, ahol a beteg szoros kapcsolatban a családi orvossal van.

Azok a párok, akik a terhességmegszakítás mellett döntenek, és az előrehaladott terhesség miatt már erős érzelmi kapcsolatuk alakult ki a magzattal, gyászélményként élik át a terhességmegszakítást. Ezt a „gyászmunkát", tapasztalatok szerint elősegíti, ha a sérült abortumot a pár megtekintheti, és így meggyőződhetnek a diagnózis helyességéről. A pszichoterápiás utánkövetéses kutatás igazolja, hogy az amniocentesist követő terhességmegszakítással nem fejeződik be a terhesség, azt érzelmileg a párok kb. hat hónapon át folytatják. A „gyászmunka" kb. hasonló időtartamot vesz igénybe. Ennek az érzelmi folyamatnak sikeres pszichoterápiája segíti hozzá a párokat az identitás visszanyeréséhez és homeosztázis megtalálásához. Ennek a „gyászmunkának" a feldolgozásától erősen függ a jövőben az újabb terhesség vállalása is.

A szerzők hangsúlyozzák, hogy a családi orvosnak tájékozottnak kell lennie ebben a problémakörben, ilyen irányú pszichoterápiás készséget is el kell sajátítaniuk. A bonyolultabb eseteket föl kell ismerniük, és azokban az esetekben hosszabb pszichoterápiára kell irányítaniuk pácienseiket. A szerzők a jövőben a terhesség korai időszakában, a chorionboholy biopsiával diagnosztizált és terhességmegszakításon átesettek viszonyulását kívánják vizsgálni.

*Gerry Evers-Kieboms* (Center for Human Genetics, Herestraat Leuven, Belgium): A Huntington-megbetegedés szűrése Belgiumban című tanulmányban a szerző 1986—87 között a DNS-teszt alkalmazásával szűrte a latens Huntington choreás személyeket. A kutatás másik célja az volt, hogy megtalálja azokat a motiváló tényezőket, amelyekkel a populációban pozitív attitűd alakítható ki a DNS-teszt alkalmazása iránt. E miatt a célkitűzés miatt viszonylag alacsony esetszámmal, de aprólékos részletességgel vizsgálták a motivációs faktorokat. A kutatásban genetikus mellett pszichológus, pszichiáter, szociális gondozó, nővér stb. is részt vett. Kérdőív és interjú módszerrel dolgoztak. A páciensek motivációját négy szakban vizsgálták: 1. felvételi szak, 2. döntési szak, 3. DNS-teszt alkalmazása, 4. tesztelés utáni szak. A vizsgálat eredményei szerint a legnehezebb érzelmi időszak az eredmény várása. A teszteredmény nemcsak az egyén önbecsülését, hanem magát a partnerkapcsolatot is befolyásolja. A prenatalis diagnosztika igénybevétele melletti döntést kevésbé befolyásolja a szocioökonomikus status, inkább gyakorol motivációt a döntés mellett a gyermekvágy és a pontos információ (magáról a rizikóról és a prenatalis diagnosztika lehetőségeiről). Összegzésül leszögezik, hogy a DNS-teszt bevezetése és az arról való ismeretnyújtás nagyban módosíthatja a családtervezés esélyeit a veszélyeztetett populációban.

*Gerhard Wolff, Daniella Gundermann, Reiger Steige* (Institut für Humangenetik und Abteilung Rehabilitationspsychologie der Universität, Freiburg): A cystikus fibrosis családi előfordulása és a családtervezés tapasztalata című tanulmány 39 olyan családra terjedt ki, ahol 16 esetben már a rokonságban cystikus fibrosis megbetegedés előfordult. A családokat otthonukban keresték föl. Kérdőív és interjú módszerrel dolgoztak. Vizsgálták, hogy a családok milyen mértékben vannak tisztában a betegség természetével, genetikai jellemzőivel, előfordulásuk gyakoriságával, a kezeléssel stb. Vizsgálták a családtervezési szándék mellett a prenatalis diagnosztika és a DNS módszer iránti attitűdöt is.

Eredményeik szerint a vizsgált csoportban a családtervezési szándékban kis szerepet játszik a prenatalis diagnosztika igénybevétele. A vizsgált, tehát veszélyeztetett csoportban az ismeret magáról a betegségről, előfordulásról, genetikai okokról stb. szegényes volt, viszont a prenatalis diagnosztika rizikóját magasra becsülték vs. alacsonyra a betegség rizikóját azok, akik az abortust elutasították. A tapasztalatok alapján a szerzők azt javasolják, miután Európában a cystikus fibrosis rátája elég magas, hogy nagyobb információ adásra van szükség általában. A genetikai tanácsadáson nemcsak információra, hanem pszichés támogatás adására is szükség van, amelynek ki kell terjednie a rokonsági körre is. Azok a párok, akik voltak már genetikai tanácsadáson, a későbbi családtervezéshez pozitív attitűddel fordultak már ismételten, az egészséges újszülött érdekében a tanácsadóhoz.

*Irmgard Nippert* (Institut für Humangenetik der Universität, Münster): Hogyan lehet megbirkózni a veleszületett fejlődési rendellenességgel. Beszámoló egy négyéves longitudinális vizsgálatról. A tanul-

mány 4 éven keresztül vizsgálta azoknak a családoknak a problematikáját, akik veleszületett fejlődési rendellenesség miatt genetikai tanácsadóhoz fordultak. A családokat kérdőív és interjú módszerrel vizsgálták.

A vizsgálat eredményei szerint a szülők jelentős része nem érzi magát eléggé támogatottnak. Az anyák 87,5%-a a Beck skála szerint depressiós volt. A gyermek veleszületett rendellenessége miatt az anya—gyermek kapcsolat megzavart az anya érzelmi viszonyulása miatt. A leggyakoribb hibás pszichés megoldásmódok: a bűnösség érzése, a túlóvó anyai magatartás, tagadás és projekciók, defenzív idealizációk, hibás és rossz alkalmazkodás, alacsony anyai kompetencia érzése, neheztelés és harag a gyermek iránt, illetve ezek ötvözetei. Tapasztalatuk szerint ezeken a pszichés viszonyulásmódokon nem változtat a gyermek halála sem. A probléma megoldását sok szülő az egészségügy felé hárítja. A vizsgálatban részt vevők közül csak néhányan kapcsolódtak be önsegítő csoportokba, ahol lehetőség van a magatartáskorrekcióra is. A szerző fontosnak tartja az ilyen családok vizsgálatát és a velük való foglalkozást, mert napjainkban, a prenatalis diagnosztikával megtámogatva is, a gyerekek 4—5%-a veleszületett fejlődési rendellenességgel jön világra.

*Jutta Bilin, Astrid Bühren* (Institut of Human Genetics, Saar University, Hamburg): Az Ullrich—Turner-syndromával sújtott páciensek új gondozási és tanácsadási lehetőségei. A szerzők az elmúlt 5 év folyamán 300 családnak nyújtottak pszichoszociális támogatást, ahol a leánygyermek Ullrich—Turner-syndromás volt. Kutatták azokat a nevelési, pszichoszociális, személyiségfejlesztő módszereket, amelyekkel hatékonyan fejleszthetők ezek a személyek. A kutatás ezen kívül kiterjedt a pszichoszociális problémák feltárására. Regionális pszichoterápiás csoportokat szerveztek a fiatal betegeknek és szüleiknek. A munka hatására ez alatt az 5 év alatt Németországban 13 önsegítő csoport szerveződött és működik.

A modellértékű kísérlet részét képezte médiákon át a közvélemény formálása is. A közvélemény formálása kiterjedt a prenatalis diagnosztika igénybevételének fontosságára, az Ullrich—Turner-syndroma jellemzőinek ismertetésére. Erre azért is szükség volt, mert maga a betegség sokszor nem azonnal fölismerhető. A családok titkolják a betegséget, olyannyira, hogy arról maga a beteg nem is tud. A szülők túlzottan, az indokoltnál nagyobb mértékben magukhoz kötik, „állandó kiskorúsításban" tartják gyermeküket. Ez a beteg egyedben diffúz szorongást, függést eredményez. A lehetőség szerinti önálló életvezetés nem alakulhat ki. A munka ezek oldására is vállalkozott.

A modellértékű kutatás a tanácsadásban a következő változtatásokat vezette be: aktív és intenzív tanácsadás, információ megosztás, szülés előtti gondozás, egyénre szabott prevenciós támogatás a szülő—gyermek kapcsolat alakítása céljából, (kognitív szint), pszichoterápiás csoportmunka a szülők számára (érzelmi szint), csoportpszichoterápiás csoportmunka az adolescens korú betegek számára, önsegítő csoportok, közvélemény formálása a médiákon keresztül. — A megfelelő, önállósodást is elősegítő szülői magatartás formálása során kiderült, hogy az ilyen betegek érzelmileg nem olyan ridegek. A fiatalokkal való pszichoterápiás munka segített kialakítani az identitást, feloldani a fiatal betegekben az egészséges nők iránti ellenszenvet. Alkalmazkodási készségük, szociális érzékenységük ezáltal javult. Az önsegítő csoportok az izolációs érzést csökkentették.

*[Ref.: A Journal of Psychosomatic Obstetrics and Gynaecology 1991. dec. kötetét, amely teljes terjedelemben a genetikai tanácsadás pszichoszociális aspektusaival foglalkozik, azért ismertettük ilyen részletesen, mert hazánkban a genetikai tanácsadás, a prenatalis diagnosztika új területnek számít a medicinában. A közvélemény is alultájékozott a prenatalis diagnosztika szükségességét és fontosságát illetően, az ismertetett tanulmánykötet széles nemzetközi tapasztalatokat ismertet. Egységbe foglalja nemcsak a prenatalis diagnosztika módszertanát, hanem a széles értelemben vett pszichoszomatikus szemlélet és gyakorlat keretében a pszichoszociális támogatás szükségességét és annak módszertanát is nyújtja. Lényeges ez az ismeret és szemléleti keret a hazánkban rövidesen bevezetésre kerülő családi orvos rendszer hatékony működésének érdekében is.]*

*C. Molnár Emma dr.*

---

**Kromoszóma rendellenességek gyakorisága dániai újszülöttekben.** Nielsen, J., Wohlert, M. Arhus Municipal Hospital, DK): Hum. Genet., 1991, *87*, 81.

A szerzők 13 év alatt 34 910 újszülött kromoszóma vizsgálatát végezték el közvetlenül a szülés után a köldökzsinórból nyert vérből. A Klinefelter-szindróma (47,XXY) incidenciája a fiúk között 1/576, míg az XYY-szindróma 1/851 volt. A triplo-X-szindróma (47,XXX) 1/947, míg a Turner-szindróma (45,X) 1/1893 gyakorisággal fordult elő a lányok között. A nemi kromoszóma rendellenességek gyakorisága az összes újszülöttet illetően 1/426 (2,34 ezrelék) volt.

A leggyakoribb autoszomális rendellenesség a Down-szindróma volt (1/592), ezt követték a reciprok transzlokációk (1/712). Összességében 164 újszülöttre esett egy autoszomális aberráció.

A nemi kromoszóma és az autoszomális rendellenességek kombinált incidenciáját 1/118-nak (8,45 ezrelék) találták, ami azt jelenti, hogy megközelítőleg minden századik újszülöttben lehet számítani kromoszóma rendellenességre.

*Gardó Sándor dr.*

**Az atípusos neurofibromatosis-formák jelenlegi elfogadott osztályozása.** Theiler, R. és mtsai (Universitätskinderklinik, Zürich): Schweiz. med. Wschr., 1991, *121*, 446.

A neurofibromatosis (NF) lényegében phakomatosis, amelynek első leírója (*v. Recklinghausen*, 1882) óta számos *klinikai, prognosztikai és genetikai változata* vált ismeretessé. Így ma a NIH (*N*ational *I*nstitut for *H*ealth Conference) a két klasszikus (NF—1 és NF—2-n) formán kívül a következő kategória beosztást fogadta el: *NF—1: v. Recklinghausen neurofibromatosis; NF—2: bilateralis acusticus neurofibromatosis; NF—3: kevert forma; NF—4: atípusos, variáns forma; NF—V; segmentalis forma; NF—VI: familiaris, domináns, tejeskávébarna („café au lait") foltok; BNF—VII: kései kezdetű, ún. „late-onset" forma; NF—VIII: „közelebbről meg nem jelölt" formák; NF—NOS: „not otherwise specified"*.

A *NF—1-típus diagnosztikai kritériumai*, amelyek közül legalább kettőnek kell előfordulnia: a) hat vagy még több „café au lait" szürkés-barnás folt, legalább 5 mm átmérővel a praepubertalis korban, illetve 15 mm-nél nagyobbak pubertas utáni személyeknél; b) 2 vagy több neurofibroma vagy neurofibroma plexiforme; c) axillaris vagy inguinalis pigmentfoltok ( = „freckling"); d) kettő vagy több irishamartoma (ún. *„Lisch-csomócskák"*); e) jellegzetes csontelváltozások, mint pl. sphenoidalis dysplasia vagy a csöves csontok görbületei pseudoarthrosissal vagy anélkül; f) első fokú rokonság (szülők, testvérek, gyermekek) a fenti kritériumok szerint.

A *NF—2-típus diagnosztikus kritériumai:* 1. bilateralis acusticus-neurinomák vagy 2. NF—2-vel első fokú rokonságban lévő személyek, továbbá: a) acusticus-neurinoma unilaterale vagy b) következő egyéb lelet: neurofibroma, neurinoma, meningeoma, glioma, juvenilis hátsó lencsehomály.

A szerzők 13 NF—1, illetve NF—2 eset atípusos kórformáit elemzik és a kategóriabeosztás problematikáját vitatják.

Véleményük szerint a különböző kórformák, a lehetséges szövődmények, valamint a genetikai tanácsadás indokolttá teszik az egyes kategóriák *gyakorlati* jelentőségét és nem csupán ennek akadémikus érdekességeit.

*ifj. Pastinszky István dr.*

---

**A mitochondrialis cytopathiákról.** Munnich, A., Saudubray, J. M. (Département de Pédiatrie et Unité de Recherches sur les Handicaps Génétiques de l'Enfant [INSERM U 12], Hôpital des Enfants-Malades, F—75743 Paris): Arch. Fr. Pediatr., 1991, *48*, 163.

Mit is értünk cytopathia mitochondrialison (c. m.)? Mikor kell erre gondolni? Hogyan lehet bizonyítani? Mit mondjunk a szülőknek gyermekük betegségének kilátásairól,

# Ritalmex®

KAPSZULA

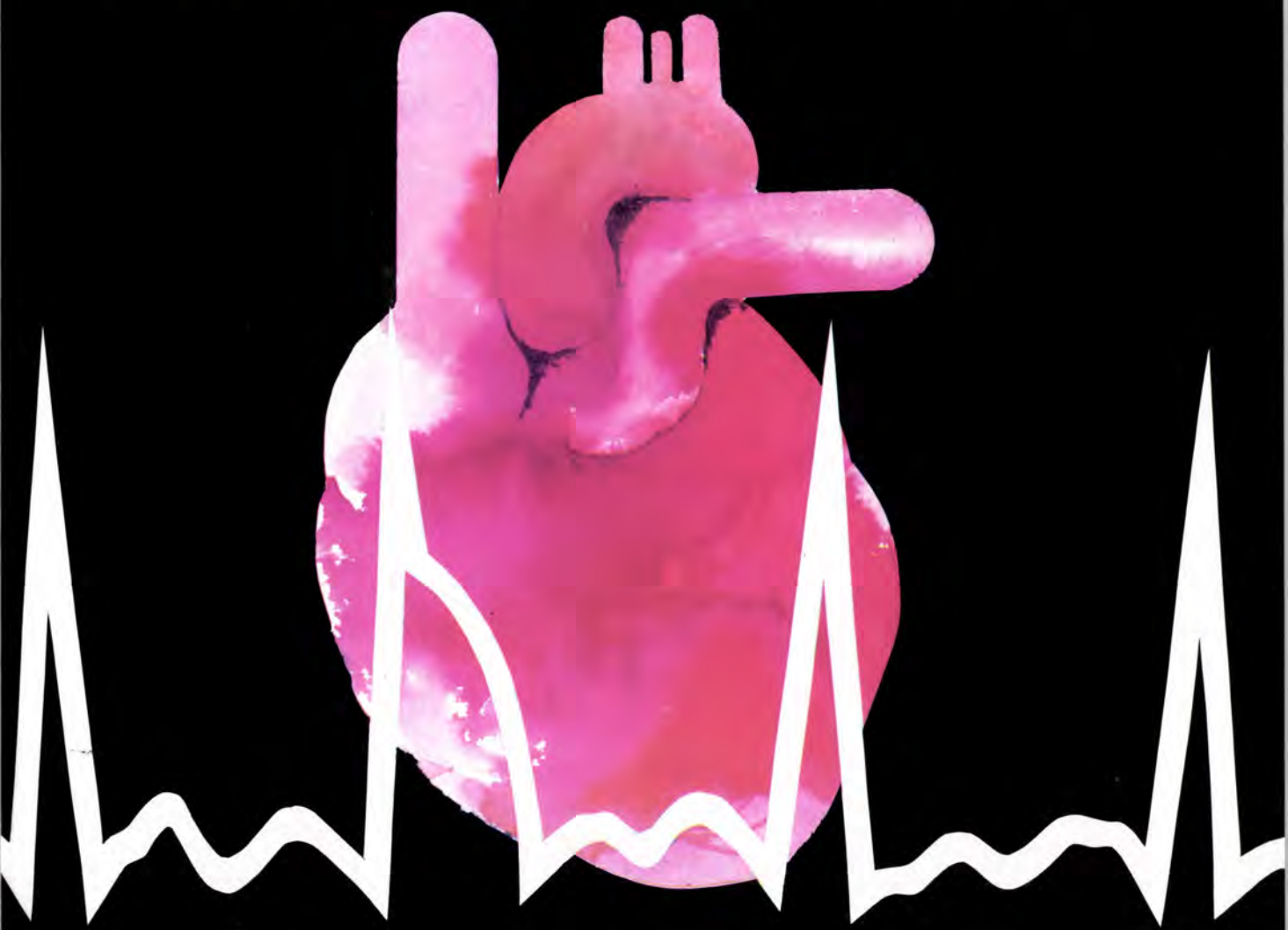
H 200
Antiarrhytmica

**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®

KAPSZULA

**Adagolás:** A kielégítő vérszint gyors elérése céljából kezdeti telítő adag szükséges. A kezdő adag 400—600 mg, majd 6 óránként további 200 mg. A második kezelési naptól kezdve a napi adag 3 × 200 mg. (8 óránként). Ha a mexiletin terápiát ópiátok vagy atropin adása előzte meg, az enterális felszívódás elhúzódó lehet, így az orális telítő adag 600 mg.
Egyéb antiaritmikumokkal végzett terápia után közvetlenül, továbbá más szívre ható gyógyszerekkel együtt is adagolható.

**Egyéb kezelés:** A helyi érzéstelenítők csoportjába tartozó (pl. lidocain) antiaritmikumokkal megkezdett intravénás kezelés per os alkalmazott mexiletin kapszulákkal folytatható az alábbi adagolás szerint: Az aritmia rendeződése után, még bekötött infúzió mellett 400 mg mexiletint kell adni orálisan. Az infúzió adását az előzetes adagolásban még egy óráig kell folytatni. További két óra alatt pl. a lidocain adagja a felére csökkenthető, majd az infúzió adásának befejezésekor további 200 mg-os orális mexiletin adagot kell adni. Ezután a szokásos per os mexiletin adás következik 6—8 órás időközökben.

**Mellékhatás:** A mellékhatások dózisfüggőek és egy adag elhagyásával, vagy pedig a napi adag csökkentésével befolyásolhatók.
*Gasztrointesztinális panaszok:* hányás, emésztési zavarok, kellemetlen ízérzés, nausea, csuklás.
*Ritkán központi idegrendszeri* mellékhatások, mint álmosság, 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 antiarritmiás 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

# APRANAX® 275 mg

FILMTABLETTA



SYNTEX

# APRANAX® 275 mg

## FILMTABLETTA

mv 200

Nem glucocorticoidok




ATC kód:
M 01 AE 02

### HATÓANYAG:

275 mg naproxenum natricum filmtablettánként.

### Hatás:

A naproxen-nátrium vizben jól oldódó, a gastrointestinalis traktusból gyorsan és teljesen felszivódó, nem steroid tipusú gyulladáscsökkentő, prosztaglandin szintézis gátló, analgetikus és lázcsillapitó hatású. Gyorsan felszivódik, igy fájdalomcsillapitó hatása a beadástól számitott 20–25 percen belül jelentkezik. Felezési ideje hozzávetőlegesen 13 óra. Kiürülése a vizelettel történik. A szérum fehérjékhez erősen kötődik. (99%).

### JAVALLATOK:

Akut és krónikus fájdalomcsillapitás az alábbi esetekben:

- Gyulladásos, degenerativ izületi megbetegedések:
  reumatoid arthritis, osteoarthritis, spondylarthritis ankylopoetica.
  Akut köszveny.
- Lágyrész gyulladásos megbetegedések: bursitis, tendinitis.
- Posttraumás fájdalmak: rándulások, zúzódások.
- Postoperativ fájdalmak.
- Dysmenorrhoea, IUD felhelyezését követő uterinális görcsök.

### ELLENJAVALLATOK:

- Túlérzékenység naproxen vagy naproxen-nátrium tartalmú készitmények.
- Acetilsalicilsav és más nem steroid gyulladáscsökkentővel szembeni allergia.
- Gyomor- nyombélfekély.
- Terhesség – szoptatás.
- Súlyos vese- és májkárosodás.

### ADAGOLÁS:

- Gyenge, középsúlyos fájdalmak esetén szokásos adagja felnőtteknek: 550 mg (2 tabl.) kezdő dózis, amit 6–8 órás időközönként 275 mg (1 tabl.) adaggal lehet folytatni legfeljebb 1375 mg napi adagig (5 tabl.) az első nap, továbbiakban maximum 4 tabl./nap.
- Gyulladásos és degenerativ izületi megbetegedések kezelésére akut esetben kezdő adag 1100 mg naponta 2 részre osztva, fenntartó szokásos dózisa 550–1100 mg naponta, 12 órás időközönként 2 részre osztva. A napi adag elosztását a panaszok jelentkezésének függvényében kell meghatározni. Pl.: éjszakai fájdalom esetén javasolt adagolás reggel 1 tabl., este 2 tabl.
- Akut köszvény kezelésére 825 mg (3 tabl.) kezdő adagot követően minden 8 órában 275 mg (1 tabl.) adható a roham megszünéséig.
- Dysmenorrhoea, IUD felhelyezését követő fájdalmak esetén kezdő adag 550 mg (2 tabl.) folytatva a 6–8 óránként 275 mg (1 tabl.) adaggal 3–4 napon keresztül.
- Dysmenorrhoea megelőzésére a menzesz előtt két nappal kell a kúrát elkezdeni 550–825 mg napi adaggal (napi 2–3X1 tabl. 8 óránként) és folytatni 5 napon keresztül.

A tablettát szétrágás nélkül, kevés folyadékkal kell bevenni.

### MELLÉKHATÁSOK:

gastrointestinális tünetek: émelygés, hányinger, gyomorégés, gyomortáji fájdalom, dyspepsia, székrekedés, hasmenés előfordulhat.
központi idegrendszeri: fejfájás, álmosság, szédülés.
egyéb: allergiás bőrreakciók, bőrkiütés, bőrviszketés, stomatitis, verejtékezés, fülzúgás, hallás-, látászavar, ödéma, dyspnoe, palpitáció is.
Egyes esetekben $NA^+$ retenció előfordulhat, ezt a szivelégtelenségben szenvedő betegeknél figyelembe kell venni.
Igen ritkán megfigyeltek haematemesist, a peptikus ulcus perforációját, colitist, a májfunkció romlását, haematuriát, nephritist, leukopeniát, thrombocitopeniát és anafilaxiás reakciót is.

### GYÓGYSZER-KÖLCSÖNHATÁSOK:

Együttadása kerülendő:

- magnéziumoxid és aluminiumhidroxid tartalmú antacidumokkal (gátolják a naproxen felszivódását).

### Óvatosan adható:

- orális anticoagulánsokkal (az anticoaguláns hatás fokozódik),
- szulfanilurea tipusú antidiabetikumokkal (hypoglycaemia veszélye),
- fenitoinnal (toxicitás fokozódik),
- lithiummal (emelkedik a lithium koncentráció),
- béta-receptor, blokkolókkal (antihipertenziv hatás csökken),
- methotrexáttal (a methotrexát hatás toxicitás fokozódik).

### FIGYELMEZTETÉS:

Az Apranax és Naprosyn kezelés egyidejüleg nem végezhető!
Ha a beteg anamnezisében előzetesen gyomor-, bélrendszeri betegség és/vagy peptikus fekély szerepel, csak fokozott elővigyázatossággal adható.
Gyomor- és nyombélfekély esetén nem alkalmazható a készitmény.

- $10^2$g/l vagy az alatti haemoglobin koncentráció esetén tartós kezelés alatt időnként ellenőrizni kell a haemoglobin szintet.
- Csökkent vesefunkciójú betegeknél a kreatinin clearance meghatározása, majd a terápia alatti nyomonkövetése és ennek megfelelően a dózis csökkentése szükséges.
- Az Apranax 1 tablettájával 25 mg nátrium bevitele történik, amit a terápia során figyelembe kell venni azoknál a betegeknél, akiknek korlátozott lehet a nátrium felvétele.
- Krónikus májbetegség, cirrhosis esetén a dózis csökkentése szükséges.
- A vérlemezke aggregációt gátolja, a vérzési idő meghatározásnál figyelembe kell venni az orális antikoagulánsokkal együtt adva a protrombin időt eleinte gyakrabban kell ellenőrizni és tartós Apranax kezelés esetén ajánlatos a haemostasis ellenőrzése időnként.
- Szulfanilurea tipusú antidiabetikumokkal együtt adva a vércukorszint eleinte gyakrabban ellenőrizendő, az antidiabetikum adagját esetleg újra be kell állitani.

14 évesnél fiatalabb betegek kezelésére nem alkalmas a készitmény magas hatóanyagtartalma miatt.
A kezelés ideje alatt szeszesital fogyasztása tilos!
Gyógyszertúladagolás esetében a béltraktusból való eltávolitás, gyomormosás és aktiv szén alkalmazása javasolható.
A haemodialyzis a naproxen anion erős proteinkötése miatt nem eredményezi a plazma koncentráció megfelelő csökkenését.

### MEGJEGYZÉS: *

Csak vényre adható ki!

### CSOMAGOLÁS:

30 db filmtabletta.

Előállító:

**ALKALOIDA VEGYÉSZETI GYÁR**
**Tiszavasvári**
**a Syntex Pharma licence alapján.**

SYNTEX

az esetlegesen később születendő gyermekeikről? Ezek azok a kérdések, amelyek az ilyen típusú betegségekkel kapcsolatban felmerülnek, s amelyekre ebben a közleményben a szerzők — amennyiben lehetséges — választ igyekeznek adni.

A szervezet valódi „hőközpontjai", a mitochondriumok képezik valamennyi sejtünk számára azt az energetikai bázist, amit az ATP reprezentál. Az ATP synthesis, azaz a phosphorilatio kapcsolódik a sejtlégzéshez, ami nem más, mint egy elektron átvitele az adótól, az NADH-tól a kapóhoz, ami mindenkor az $O_2$, ez az oxydativ phosphorilatio.

Mi is az a mitochondrialis cytopathia? Általában úgy vélik, hogy ez az oxydativ phosphorilatio konstitucionális anomáliája, kizárva az egyéb mitochondrialis anomáliákat. A betegséget két koncepció: fiziológiás és genetikai vitatja. Az első szerint: valamennyi szervünk sejtjei ATP-t igényelnek. De minél nagyobb valamely szerv ATP-igénye, annál sérülékenyebb. Így az agy az, amely energetikai szempontból a legaktívabb, leginkább $O_2$-igényes. Ezért ebben a szervben az oxydativ phosphorilatio a legintenzívebb, s ezért is lehetett elsőként ezekben a mitochondrialis betegségeket felismerni, a neurológiai, muscularis és az encephalopathia mitochondrialist.

A c. m.-ról szóló elképzeléseket másodsorban genetikai vonalon lehet követni. A légúti láncban 70 polypeptid kodifikálódik. A légző lánc 70 polypeptidben kódolódik, közülük egyesek a nuclearis genomot alkotják (kb. 60 protein), később a mitochondriumokban, míg a többiek a genom egy-egy helyén — genom mitchondrial — kódolnak. Ez a 16 kilobázisú keringő DNS túl kicsi a nagy nuclearis génekhez képest, amint azt a dystrophinben látjuk (2 megabázis). A témát érintő mitochondrialis genom (m. t. g.) az anyán keresztül kerül az utódokra, abból az egyszerű okból kifolyóan, hogy az ovum cytoplasmája maga is anyai eredetű. Végül, a mitochondriumok szétválása a sejtoszlás kapcsán a véletlenszerűség szerint megy végbe — az embryonalistól a felnőttkorig —, ez a véletlenszerű, nem a Mendel-törvényeket követő osztódás a mitochondriumokban hozzájárul annak a megértéséhez, hogy az egyes szövetekben a mitotikus osztódás teljesen normálisan megy végbe, míg más szövetekben normális ADNmt/mitochondrialis molekulákat találunk mutált molekulák mellett (heteroplasmia).

Az, amit ma tudunk a m. t. g. átalakulásáról, jól illusztrálja ezt a realitást. Ma az ADNmt két ilyen átalakulási formáját ismerjük: 1. pontszerű mutációk (Leber-féle opticus atrophia, a MERRF- és MELAS-szindrómák); 2. a Kearns—Sayre-szindróma deléciói, a mitochondrialis myopathiák és a Pearson-szindróma. A m. genetika szabályai szerint a mutációk anyai típusú transzmisszió alapján öröklődnek. Ma már tudjuk, hogy meglepő korreláció van a károsodás súlyossága és a deletált, ill. mutált ADNmt molekulák aránya között: a legsúlyosabban károsodott szervekben (csontvelő, pancreas), így a Pearson-szindrómában, legkifejezettebb az átalakult m. t. g.-ok aránya.

Mikor kell gondolnunk c. m.-ra? A válasz erre a kérdésre már az előbbiekből adódik. C. m.-ra kell gondolni, ha a szervi bántalmak megmagyarázhatatlanok, legyenek azok neurológiaiak, vagy (főleg) extraneuromuscularisak, főként, ha a tünetekhez megfejthetetlen, gyors, végzetes kimenetel csatlakozik. Miután ezek éppen emiatt kicsúsznak a diagnózis alól, szívesen beszélnek „szokatlan, nem törvényszerű társulásokról", pl. a pancreas-mirigyek külső elválasztási zavara pancytopeniával társul, vagy cardiomyopathia, diabetes mellitus-szal és pigmentalis retinopathiával. Ezek bármely életkorban előfordulhatnak, semmi speciális jelleget nem mutatnak. A diagnosztika részére másik lényeges vonás a betegség lefolyása, amely elkerülhetetlenül a tünetek súlyosbodását, és végül egy polyviscelaris elégtelenséget hoz létre.

Ha már egyszer a c. m. diagnózisának lehetősége felmerült, miként lehet azt igazolni? A végleges diagnózist a szöveti biopsia (izom-, máj...) enzymologiai vizsgálata adja, de nagy értékű a klinikai vizsgálatokhoz kapcsolt metaboliás vizsgálatsor is: a plasma oxydoreductiós viszonyainak vizsgálata, a molaris lactat/pyruvat viszony meghatározása (L/P), amely tükrözi a cytoplasma oxydoreductiós viszonyát és a 3-OH-butyrat/acetoacetat viszonyát, amely tájékoztat nagyjából a mitochondrialis oxydoreductio állapotáról. Ezen zavar eredménye, hogy elégtelen lesz a respiratiós lánc elektron-átvitele, ezek ekvivalensei NADH formában felhalmozódnak és a NADH/NAD arány megemelkedik. Másodlagosan ez oxydoreductiv zavarokat hoz létre. Aláhúzandó, hogy ez a teória még nem elfogadott, bizonyítása hiányos.

A diagnosztikus enzymologia bizonyosságát igazoló kutatás, és az, hogy az ADNmt vagy nuclearis mutáció az egész folyamat lényege, ma még spekulatív.

Mit mondjunk a szülőknek? — és milyen genetikai tanácsot lehet adni ilyen szituációkban, ahol a folyamat annyira komplex, két különböző genom és két különféle öröklési mód játszik szerepet? Az anyai hereditásra utaló tünetek a mitochondrialis genomot vádolják, amelyek ritkábbak, de a családfa révén is figyelmes kutatást igényelnek. (Kérdőívek!)

Végül, a c. m. egy bizonyos százaléka, így a Pearson-betegség is, sporadikus, ami megmagyarázza, emberben az ADNmt respiratiós rendszere hiányozhat is.

Valamennyi jelenleg ismert feltétel arra utal, hogy az enzymologia a c. m. megelőzésében kiemelendő szerepet játszik. Számos enzymopathia, ami bizonyítást nyert a máj-izom biopsia enzymopathiás vizsgálata révén, ezeknek a vizsgálatoknak a fontosságát hangsúlyozza.

Úgy tűnik, hogy a c. m. kezelése és megelőzése még távolabbi feladat. Nincs radikális terépia, megbízható diagnózis, prenatálisan sem megbízható technika. De a betegség jobb megismerése, újabb szindrómák felismerése, újabb igazolt molekuláris mechanizmusok hozzájárulhatnak e kérdés körüli titok feloldásához.

*[Ref.: A forrongásban levő aktuális témakör referálása óhatatlanul bizonyos megszorításokra kényszerítette a referenst. A hiányosságokért elnézést kér.]*

*Kövér Béla dr.*

---

**A Pearson-syndroma.** A pancreas külső szekréciója elégtelenségével társult pancytopenia: egy újabb, csecsemőkori mitochondrialis megbetegedés. Cormier, V. és mtsai (Département de Pédiatrie, Unité de Recherches sur les Handicaps Génétiques de l'Enfant, INSERM U 12, F—75743 Paris): Arch. Fr. Pediatr., 1991, *48*, 171.

A *Pearson-syndroma* egy halálos bántalom, amelynek oka jelenleg még ismeretlen, de amiért felelős egy pancytopenia és az első élethónapokban jelentkező pancreas külső szekréciós tevékenység hiánya. A szerzők hat gyermeknél észlelték ezt a bántalmat, amelynél egy permanens hyperlactaemiát találtak, és a cytoplasmatikus, ill. mitochondrialis oxydoreductio emelkedett viszonya is fennállt. A szerzőket ez indította arra, hogy a lymphocyták oxidatív phosphorilatióját elemezzék, és így a légzési lánc (NADH-oxydase) enzymopathiáját vizsgálat tárgyává tegyék. A mitochondrialis genom tanulmányozása lehetővé tette, hogy a mitochondrialis ADN nagyobb átalakulását figyelemmel kísérjék valamennyi betegben és szöveteiben.

A Pearson-syndroma (P. s.) a csecsemőkornak egy félelmetes megbetegedése, amely a medullaris praecursorok vacuolisatiója mellett egy refracter sideroblastikus anaemiával társul, amit a pancreas külső elválasztásának ismeretlen eredetű elégtelensége kísér.

A szerzők tanulmányozott hat betegükben állapították meg az abnormis mitochondrialis és cytoplasmatikus, oxydoreductiós viszonyokat, beható vizsgálatokat végeztek. A klinikai, anyagcsere, enzymologiai, genetikai és molekuláris vizsgálataikból kiderült, hogy a Pearson-betegség esetében a mai napig az első, nem neuromuscularisan expresszionált cytopathiáról van szó.

A szerzők a hat beteg klinikai adatait, a betegség lefolyását és kivizsgálásuk módszereit ismertetik. Részletesen tárgyalják a vizsgáló eljárásokat (a plasma oxydoreductiós viszonyait, az enzymologiai és a molekuláris vizsgáló módszereket). Ezeket ábrákon és táblázatokban is ismertetik. Az eredmények leírása után, egy átfogó megbeszélésben fejtik ki véleményüket, s ezt két táblázatban rögzített eredményekkel is alátámasztják.

A megbeszélésen — először a hat észlelt eset ismeretében — a P. s. jellegzetességeit elemzik: a korai kezdet, az első élethetek, ill. -hónapokban, de egyes esetekben még korábban, szülés előtt is kezdődhet. A haematologiai és digestiv panaszok korán kezdődnek. A Pearson által leírt medullaris

syndroma nagyon jellemző: a csontvelőben a három vonal érési anomáliát mutat, a vvs. vonalban (dyserythropoiesis, sideroblastosissal), az fvs. vonalban dysmyelopoiesis. Táblázatban ismertetik a P. s.-nál észlelt haematologiai elváltozásokat, majd a P. s.-ban a hat betegen észlelt digestiv és hepatikus elváltozásokat elemzik.

Az elmondottakat értékelve megállapítható, hogy egy fájdalommal kísért biológiai jelnek olyan gyermeknél, aki különleges, megmagyarázhatatlan tüneteket mutat, a P. s.-ra kell terelnie a figyelmet. A cytopathia lehetőségének, vagy egyéb hasonló syndromáknak a megléte nem valószínű. A mt. cytopathia lehetőségét a plasma oxidoreductiós egyensúlyának megbomlása és a betegség tünetei vetik fel: a) pluriviscerális, b) evolutív, c) megfejthetetlen betegség, bármely oldalról is közelítsük meg azt, a feltevést csak megerősíti.

*Kövér Béla dr.*

---

**A chromosoma rendellenességgel bíró foetusok pajzsmirigyműködése.** Thorpe-Beeston, J. G. és mtsai (Harris Birthright Research Centre for Fetal Medicine, Department of Obstetrics and Gynaecology, London, and MRC Human Genetics Unit, Western General Hospital, Edinburgh, Anglia—Skócia): Brit. med. J., 1991, *302*, 628.

Down-kóros gyermekeken a pajzsmirigybetegségek 6%-os gyakoriságúak, s ez 28-szorosa az átlagnépességben található előfordulásnak. Ennek korai felismerése és hatásos kezelése e csecsemőknek nemcsak testi, de szellemi működését is előmozdítja. Ezért látták célszerűnek a szerzők a chromosoma-abnormitással bíró foetusoknak már a méhen belüli pajzsmirigyműködés vizsgálatát.

Ezért a RIA-módszerrel elvégezték a serum TSH-, szabad- és összthyroxin-, valamint trijódthyronin-szintjének meghatározását a köldökvéna-vérmintákból, melyet cordocentesissel nyertek 15 chromosoma-abnormitású foetusból (21-trisomia: 5, 18-trisomia: 5, 13-trisomia: 1, triploiditas: 2, Klinefelter-syndromás: 2) a 17—36. gestatiós hét folyamán. A javallatot az UH-vizsgálattal felismert malformatio után igazolt foetalis karyotypizálás képezte.

Vizsgálataik szerint ugyan a 15 foetusban a pajzsmirigyhormon koncentrációk nem mutattak kóros értékeket, azonban a TSH-szintet 8 esetben magasabbnak találták s ezt — különösen a 21-trisomiásokon — a relatív hypothyreosis korai manifestatiójának tekintették. Állatkísérletekkel bizonyítani lehetett, hogy a pajzsmirigyhormonok igen fontos szereppel bírnak az agy növekedésében és functionalis fejlődésében: emberen pedig ennek a hormonhiánynak extrém manifestatiója a cretinismus.

Az azonnal elkezdett postnatalis kezelés legtöbbször kivédi az ilyen következményeket, bár előfordul, hogy a korai intrauterin hypothyreosis még ilyenkor is irreversibilis agyi károsodással (és mentalis handicappel) jár. Ezért lényeges az esetleges hypothyreosisnak már intrauterin szakban történő felismerése.

*Major László dr.*

---

## SZÜLÉSZET ÉS NŐGYÓGYÁSZAT

**Terhességek kimenetele első trimeszterbeli vérzések után.** Williams, M. A. és mtsai (Department of Epidemiology, Harvard School of Public Health, Boston): Obstet. Gynecol., 1991, *78*, 14.

A méhűrből történő vérzés nem ritka szövődmény a terhesség alatt, különösen annak első trimeszterében. Ez gyakran a „missed abortion" vagy a spontán vetélés tünete, az esetek egy jelentős részében viszont a terhesség a vérezgetés ellenére kihordásra kerül. A szerzők azt vizsgálták, hogy az első trimeszterbeli vérzést követően tovább viselt terhességeknek mi lett a kimenetele.

Mintegy 15 ezer terhesség adatait feldolgozva azt találták, hogy első trimeszterbeli vérzés, illetve pecsételő vérezgetés a szülőnők 11,4 százalékában fordul elő. Ezeket az eseteket a szövődménymentes terhességekkel összehasonlítva megállapították, hogy a koraszülések gyakorisága közel kétszeresére (10,6 versus 5,6%), a terminusra kis súllyal születettek aránya több mint másfélszeresére (3,9 v. 2,4%), míg az újszülöttkori mortalitás háromszorosára (0,6 v. 0,2%) növekedett a vérzők csoportjában.

Eredményeik alapján az első trimeszterbeli vérzések komoly indikátorai a későbbi terhességi szövődményeknek, elsősorban a koraszüléseknek.

*[Ref.: Bár a szerzők nem említik, eredményeikből mégis célszerűnek látszik levonni azt a következtetést, hogy ilyen esetekben feltétlenül indokolt a terhesek kiemelt gondozása, a terhességek fokozott monitorizálása, mindenekelőtt a koraszülés megelőzése céljából.]*

*Gardó Sándor dr.*

---

**A magzati retardáció megelőzése kisadag aspirinnel: az EPREDA tanulmány eredményei.** Uzan, S. et al.: Lancet, 1991, *337*, 1427.

A magzati retardáció gyakori oka a magzati és neonatális halálnak. Számos pathophysiologiai tanulmány bizonyítja, hogy a magzati retardáció és a prae-eclampsia a trophoblast korai elváltozásának következménye, melyet a spirális artériák korai maladaptatiója, endothelsérülés és secunder thrombosis jellemez. Az elváltozáshoz különböző szövetek prostacyclin/thromboxan productiójának egyensúlyzavara társul. A kis dózisú aspirin hatékonyan gátolja az artériák thrombosisát.

A szerzők 1985—1989 között randomizált, placebóval kontrollált kettős vak vizsgálatot végeztek nagy beteganyagon, ennek ellenőrzésére. 25 centrum vett részt a tanulmány kivitelezésében, a cikket a koordináló bizottság írta.

A betegeknek a vizsgálatba való bevonásának feltételei voltak: az előző két terhesség terhelő volta, amelyek közül legalább egy magzati retardáció volt, az utolsó menstruáció után 15—18 hét telt el, a vizsgálatban részt vevő centrumban kell szülnie.

Terhelő szülészeti anamnesist jelentett: súlyos magzati retardáció, méhen belüli elhalás, placenta abrupció.

Kizáró tényező volt: ikerterhesség, uterus malformáció, vesebetegség, secunder hypertensio, diabetes, szívbetegség, SLE, a magzat 24. hét előtti elhalása, valamint aspirinnel, dipyridamollal, gyulladásellenes gyógyszerekkel, vagy anticoagulansokkal szembeni intolerancia.

Randomizálás után 74 beteg placebót, 81 beteg 150 mg/die aspirint, 75 beteg 150 mg/die aspirint és 225 mg/die dipyridamolt kapott a vizsgálat A szakaszában. Itt az aspirin hatását vizsgálták a placebóval kezelt csoporttal összehasonlítva. A B szakaszban 128 beteg csak kis dózisú aspirint kapott, 121 beteg aspirint és dipyridamolt kapott. (A dipyridamol Persantin néven ismert, simaizomrelaxáns, tartós coronaria dilatátor, vérnyomáscsökkentő gyógyszer.)

A vizsgálat értékelésénél az A szakasz három csoportjának betegei kor, testsúly, magasság, gestatiós kor, szociális szint, etnikai eredet szempontjából comparabilisak voltak.

Szignifikánsan alacsonyabbnak találták a prae-eclampsia, magzati retardáció és magzati halál előfordulását az aspirinnel kezelt csoportban. A magas vérnyomás előfordulása nem csökkent, csökkent azonban a proteinuriák száma. A vizsgálat B szakaszában az aspirin együttadása dipyridamollal nem jelentett szignifikáns változást a csupán aspirinnel kezelt csoporthoz viszonyítva.

A kezelés mellékhatásaként fejfájást és minor vérzéseket észleltek, bár az előfordulás nem volt szignifikáns. Jelentős vérzést nem észleltek sem az anya, sem pedig az újszülött részéről.

A szerzők a kis dózisú aspirinnek a terhesség korai időszakától való adását jó hatásúnak tartják, és javasolják a magas rizikó faktorú csoportban. Felhívják a figyelmet arra, hogy minden terhes esetén gondosan mérlegelni kell a gyógyszer adásának indikációját és kontraindikációját.

*Hajdú Júlia dr.*

---

**Az RU—486 nem alternatívája a sebészi terhességmegszakításnak.** Knopf, M., Schubert-Kruse, B. (Familienplanungszentrum, 2000 Hamburg 50.): Zschr. Sexualforschung, 1991, *4*, 151.

*[Ref.: Az utóbbi időben mind több cikk olvasható az RU—486-tal végzett gyógyszeres terhességmegszakításról, s ezek elsőd-*

*legesen annak az előnyeit emelik ki. Ezen hozzászólás értékelésekor nem felesleges azt is figyelembe venni, hogy mindketten nőgyógyász-nők és munkahelyükön sok terhességmegszakítást végeznek sebészeti módszerrel. A két módszer közötti összehasonlítás igen bonyolult, és a hozzászólók véleménye mindenképp figyelemre méltó.]*

A gyógyszeres út igen időigényes, mégpedig a terhes számára is, mert többször kell — adott időpontban pontosan — az orvoshoz elmenni, s ez idegileg is kimerítő, míg a műtétes megszakítás csak „egyszeri" beavatkozás. A gyógyszer hatására megindul a vetélés, azaz a terhesnek az abortumot „meg kell szülnie", ami fájdalommal jár, ezzel szemben a műtét érzéstelenítheto. Gyógyszerrel csak kéthetes korig szakítható meg a terhesség és nem minden terhesség diagnosztizálható e korhatárig. *(A szerzők az ultrahang lehetőségéről nem beszélnek. Ref.)*

A gyógyszer az esetek 4%-ában hatástalan, ilyenkor mégis szükséges a beavatkozás, már csak azért is, mert még nem állapítható meg biztosan, hogy a gyógyszer — kiviselés esetén — okoz-e fejlődési rendellenességet. A szerzők utalnak egy Duognon nevű „vérzés-kiváltó" hormonkészítményre, amit a 70-es években hoztak forgalomba és utólag derült ki, hogy fejlődési rendellenességet okoz.

Felteszik azt a kérdést is, hogy mi az olcsóbb: az egyszeri műtéti díj, vagy az, hogy több napon át nem tud a nő ezért dolgozni.

*[Ref.: Napjainkban hazánkban is mind több szó esik a költségekről, és ezért azt is figyelembe kell venni, hogy gyógyszeres módszer esetén táppénzen is kell lenni. De az is kérdéses, hogy hány terhesnek van olyan otthoni körülménye, hogy otthonában zajoljon le a vetélés, és az is, hogy honfitársnőink egy el nem hanyagolható hányada rendelkezik-e a kellő együttműködési készséggel, az adott időpontokban pontosan megjelenik-e az orvosnál.]*

*Aszódi Imre dr.*

---

**Méhen belüli intravascularis transfusio magzati haemolysis kezelésére.** Laifer, S. A., Kuller, J. A., Hill, L. M. (Dept. of Obstetrics and Gynecology, University of Pittsburgh School of Medicine, USA): Surg. Gynec. Obstet., 1991, *172*, 319.

Méhlepényen keresztül hatoló anyai immunglobulin G antitestek a magzati erythrocyta antigének ellen hatnak és magzati haemolysist okoznak. A haemolytikus megbetegedés mind anyai, mind magzati oldalon jelentős problémát okoz. A nagy pontosságú ultrahang (UH) műszerek kifejlesztése lehetővé tette, hogy a súlyosan beteg magzatokat a méhen belül lehessen kezelni. Ez a kezelés részben abból áll, hogy a magzati anaemiát méhen belül korrigálják felnőttek vörösvérsejtjeivel.

Ha a terhesség eléri a 25 hetes érettséget, akkor az anyát a szülőszobában előkészítik a transfusióra, előreláthatóan császármetszési eshetőségre is számítva. I. v. narkózist alkalmaznak, szülést felfüggesztő gyógyszereket vagy antibioticumokat nem. UH segítségével (3,5 MHz transducer) № 22-es, 20—25 cm hosszúságú spinális tűt a hasfalon keresztül az uterusba vezetik és a köldökzsinóri vénába helyezik a placenta felőli szakaszon. Vérmintát vesznek és 15—45 másodpercen belül azonnal megismerik az anaemia súlyossági fokát. (HemoCue® A. B. Leo Diagnostics, Helsinborg, Sweden).

A transfundált vörösvérsejtek 0-Rh neg., cytomegalovirus-mentes, irradiált, az anyai vérrel kompatibilis koncentrátumban vannak (haematocrit 70%). Az UH transducer a művelet közben gyakran ellenőrzi a magzati szívműködést kizárandó a bradycardiát vagy asystoliát. A rövid idejű művelet (kevesebb mint 30 perc) alatt rövid hatású izomrelaxánst (atracurium) alkalmaznak 04 mg/tskg adagban, a magzati súlyra vonatkozóan. 30 percnél hosszabb ideig tartó beavatkozás során 0,3 mg/tskg pancuroniumot használnak. A relaxánst közvetlenül a transfusio megkezdése előtt adják a magzati paralysis elérése céljából, nehogy köldökzsinór sérülés, illetve tű dislocatio következzen be.

A kívánt magzati haemoglobin koncentráció elérése után a tűt eltávolítják, kb. 1—2 percig tartó vérszivárgás várható a köldökzsinórból. Ezután az anyát observálják a magzati szívműködés és uterus aktivitás ellenőrzése céljából.

A szerzők által kifejlesztett technikai eszköz a fertőzést minimálisra csökkenti, nem engedi levegőbuborék bekerülését a rendszerbe.

*Novák László dr.*

---

## Magyar Sebész Társaság Coloproctologiai Szekció első enterostoma symposiuma *1992. március 27—28.*

### ELŐZETES PROGRAM

**A symposium helyszíne:** Debrecen, Hotel Aranybika 4025 Debrecen, Piac u. 11—15. Fax: 36-52-12-709

**A symposium részvételi díja:** a Magyar Sebész Társaság tagjainak 1000 Ft; nem tagnak 1500 Ft; 35 éven aluliaknak 700 Ft; kísérőknek 700 Ft

A részvételi díj magában foglalja a tudományos programban való részvételt, a dokumentációt és a fogadást.
Orvostanhallgatók részére a tudományos programon való vészvétel ingyenes.

**A symposium hivatalos nyelve:** magyar—angol

**Tudományos program:**

1. Korai stomaszövődmények
2. Új eszközök a stomatherapiában
3. Késői stomaszövődmények, a stomaviselők életminősége
4. A stomazárás eredményei
5. Az ILCO-mozgalom eredményei
6. Video (max. 15').

A sympozium védnöke: *Besznyák István*
A szervezőbizottság elnöke: *Balázs György*
A szervezőbizottság titkára: *Bartha Iván*
A szervezőbizottság tagja: *Németh Attila, Hajdú Jenő, Bokor László, Kanyári Zsolt*

**Előadásbejelentés:** Dr. Bartha Iván DOTE I. Sz. Sebészeti Klinika 4012 Debrecen, Pf. 27 Fax: 36-52-16-098

Az összefoglalók beküldési határideje: *1992. január 31.*

**Minőségileg új lehetőség**
**a gyógyító és egészségmegőrző tevékenységben!**

# MicGYEREK

Gyermekorvosi Alapellátás Informatikai Rendszere

Gyermekorvosi anamnézis
Ellátási események
Veszélyeztetettek
Táppénzes adminisztráció
Adatközlekedés lehetősége a felnőtt rendszerrel

**Várja Ön is felkészülten az egészségügyi reformot!**

Bővebb információ: **InfoMix Kft.** tel./fax: **115-6245**

A 18/1991.(XI. 5.) NM rendelet a gyógyszerek rendeléséről és kiadásáról előírja a gyógyszer rendelésére szolgáló vény alaki kellékeit.
Az orvost vénnyel a munkáltató látja el. Az új rendelet 1991. december 1-jétől érvényes.
Mi elkészítjük és utánvéttel megküldjük az Ön (Önök) részére a rendeletnek megfelelő (térítésmentes, térítésköteles, pro familia) gyógyszerek rendelésére alkalmas vényeket 800,— Ft/1000 db + ÁFA áron + postaköltség.

Várjuk megrendelésüket:

**SZENZOR Számítóközpont Kft.**
**1134 Budapest, XIII., Lehel u. 11.**
**Telefon: 140-1539**
**Telefax: 120-2439**
**Telex: 202659**

A vény elkészítéséhez szükséges adatok:

1. Az orvos munkáltatója, munkahelyének címe, telefonszáma.
2. Magángyakorlatot folytatóknál: az orvos neve, rendelőjének címe, telefonszáma, magángyakorlatra jogosító engedély száma.
3. Vállalkozás keretében működőknél: a vállalkozás bejegyzett neve, címe, telefonszáma és az egészségügyi tevékenység folytatására jogosító engedély száma.
4. Nyugdíjas, nem gyógyító tevékenységet folytató, nem dolgozó orvos: nevét, lakcímét, telefonszámát.

# KÖNYVISMERTETÉSEK

**Ärztliche Berufshaftung als Sonderdeliktsrecht.** Dietrich Weber-Steinhaus. Ferdinand Enke Verlag Stuttgart 1990

Az orvosi működés helyes gyakorlását az állam jogilag is szabályozza a szakma szabályaival. A jogi szabályozás annak érdekében történik, hogy a helyes és kifogástalan orvosi gyakorlat mindenben megvalósítható legyen.

A könyv kitűnően foglalja össze azoknak a német orvosi működés jogi vonatkozásait befolyásoló törvényes rendelkezések létrejöttét és időbeli változásait, amelyek általánosságban rendezik az orvos szakmai tevékenységének körét, határait, illetve meghatározóan befolyásolják az orvosi működés általános elveit, illetve az orvosi felelősség tételeit. Részletesen elemzi és ismerteti azokat a változásokat, amelyek a német joggyakorlatban az orvosi tevékenységgel kapcsolatos egészségkárosodás és halál megítélésében bekövetkeztek. Kimerítő áttekintést kaphatunk a német legfelsőbb bírósági ítélkezési gyakorlat változásairól, az orvosi tevékenységgel összefüggő halál vagy egészségkárosodás megítélésében. Az egyes fejezetek súlypontozottan foglalkoznak a gyakorló orvosi tevékenység azon kritikus területeivel, amelyek akkor teremthetnek veszélyhelyzetet, amikor az orvos a működés szabályait figyelmen kívül hagyja, vagy helytelenül értelmezi.

A könyv az 1989-ben lezárt tudományos célzatú disszertáció kutatási eredményeit foglalja össze könyv alakban. Terjedelmében 347 oldal, a bevezetést 4 egymásra épülő fejezet követi, melyhez részletes irodalmi hivatkozás csatlakozik.

A megértést könnyíti az egyes fejezeteket lezáró összefoglalás. A bevezetés kitűnően foglalja össze az orvos—beteg kapcsolatából adódó általános jogi kérdéseket, illetve azokat a jogszabályokat és jogrendszereket, amelyek a hibás orvosi tevékenység helyes feltárásában és megítélésében meghatározó szerepet játszanak. A konkrét témákat tartalmazó fejezetek egymásra épülve az orvosi felelősség etikai, fegyelmi, polgári és büntetőjogi kérdéseinek sokirányú, összehasonlító elemzésén keresztül tárja fel azokat a felmerülő orvosi, jogi kérdéseket, amelyek a helyes megítélést teszik lehetővé. A gyakorlati példák színesítik a mondanivalót.

A könyv elsősorban az orvosjogi kérdésekkel foglalkozók számára nyújt új ismereteket, azonban a határterületi szakemberek számára is számos olyan részletkérdést tár fel, amely mind elméleti, mind gyakorlati búvárkodásukat segítheti.

*Sótonyi Péter dr.*

---

**Magnetresonanztomographie in der Orthopädie.** Szerkesztette P. E. Peters, H. H. Matthiass, M. Reiser. Enke Verlag, Stuttgart 1990. 182 lap, 153 kép, 8 táblázat.

A kötetet a münsteri egyetem radiológus és ortopéd professzora szerkesztette a bonni egyetem radiológus professzorával együtt. Tíz fejezetének 19 szerzője között szerepelnek ortopédek, radiológusok, mérnökök. Már a bevezetőben felkelti érdeklődésünket az az adat, hogy Münsterben a mágnesrezonanciás rétegvizsgálatok évi statisztikájában a neurológia mögött 30%-kal az előkelő második helyet foglalják el a támasztó- és kötőszövetekre irányuló vizsgálatok. Ez a nagy részarány első pillantásra még annak is meglepő, aki a MR történetét a szakirodalomban figyelemmel kísérte. Az első két fejezet ismerteti a fizikai és műszaki alapokat, a biológiai hatásokat, az ellenjavallatokat, az előforduló képi műtermékeket. Ez a rész elég nehéz olvasmány az ilyen műszaki kérdésekben járatlan orvos számára. A mágnesrezonanciás képalkotás azonban új világ. A változatos képalkotási lehetőségek klinikai kihasználásához feltétlenül szükséges a fizikai alapok némi ismerete. Amennyire furcsa lenne ma egy röntgendiagnosztikai szakmonográfiát a röntgentechnikai alapfogalmak ismertetésével kezdeni, annyira indokolt ez a MR vonatkozásában. Logikusan következik a MR anatómia fejezete, mely az egyes szövetféleségek MR sajátságainak bemutatása után részletezi a térd, váll, csípő, kéz, boka és könyökízületek, valamint a gerinc MR anatómiáját. A továbbiakban a tárgyalás kórképek szerint halad, külön fejezet az aszeptikus csontnekrózisok és csontinfarktusok, a csontrendszer gyulladásos betegségei, a csontok és lágyrészek daganatai, az ízületek betegségei, a csigolyaközti porckorongok elváltozásai, végül az izmok betegségeinek MR diagnosztikája. Ezeknek a részleteiben bocsátkozni meghaladná egy recenzió kereteit és a recenzens feladatát. A szerzők törekedtek a klinikai, kórtani, kórszövettani határkérdések és terápiás vonatkozások rövid bemutatására is. Így az olvasó nemcsak a mágnesrezonancia idevágó lehetőségeivel ismerkedhet meg, hanem értékes áttekintést kap az ortopédia számos területéről. Ez radiológusnak és gyakorló orvosnak egyaránt hasznára válik. Másik fontos törekvése a szerzőknek a MR és az egyéb radiológiai eljárások hatékonyságának összehasonlító elemzése. Az elméleti összehasonlítás mellett mindig figyelembe veszik a gyakorlat problémáit, mint a MR kapacitás korlátai, nehézségei bizonyos betegcsoportokban stb. Ilyen felfogásban igyekeznek meghatározni a MR vizsgálat feltétlen és relatív javallatait, különös tekintettel a várható terápiás hatékonyságra. A kiindulás változatlanul a hagyományos röntgendiagnosztika, ezt kövessék a legcélszerűbb kombinációban az egyéb eljárások mindig az egyszerűbb, olcsóbb, veszélytelenebb felől haladva a bonyolult, költséges és veszélyes felé.

A kötetben szép szintézisben láthatjuk viszont azokat az ortopédiai vonatkozású részkérdéseket, melyekkel az elmúlt évekbe a MR vizsgálatokkal foglalkozó szakfolyóiratokban találkozhattunk. A szerzők a tisztázottnak tekinthető kérdések mellett felhívják a figyelmet a még tisztázatlanokra, nyitva hagyva azokat a jövő kutatások számára. Erre legjobb példa az utolsó fejezet, mely az in vivo MR spektroszkópiával foglalkozik. A szerző szerint ennek viszonylagos elmaradottsága részben arra vezethető vissza, hogy a képalkotással szemben ez a technikai lehetőség az orvosok számára idegen.

A könyv kivitele kifogástalan. A legnagyobb rosszindulattal is csak egy sajtóhibát és egy ábraszöveg felcserélést tudtam felfedezni benne. Annál gyakoribbak viszont a szövegben a latin főnév-melléknév egyeztetés szabálytalanságai. Eszerint a klasszikafilológia terén nemcsak hazánkban történtek mulasztások...

Az utolsó fejezetben ismételten nagybetűvel szedve *„Larmor-frekvenciáról"* írnak. Mivel ezt következetesen így írják, szükséges megemlítenem, hogy a mágnesrezonanciás anyagvizsgálatokban alapvetően fontos frekvencia *Larmor* nevéhez fűződik, és az irodalomban *Larmor-frekvencia* megjelöléssel szerepel.

Mindent egybevetve a könyvecske hasznos az ortopédnek, a radiológusnak, az általános orvosnak. Nálunk ugyan a MR készülékek hiánya miatt csak a jövőbe mutat, de hozzájárulhat ahhoz, hogy ez a jövő elkövetkezzék.

*Laczay András dr.*

A SPRINGER KÖNYVSZALONBAN (Budapest, VII. Wesselényi u. 28., Tel.: 251-5755) kapható, illetve megrendelhető:

— **Hatano, M. (ed.): NEPHROLOGY.** XIth International Congress of Nephrology. 2 volumes, 1748 pp., 492 figs. Hard (DM 390,—) 17 550 Ft.

# A SPRINGER-VERLAG ÚJDONSÁGAI

A Springer-Verlag múlt hónapban megjelent címei.

Megrendelhetők forintért, megközelítőleg a hivatalos napi devizaszorzóval átszámított áron a Springer Hungarica Kft-nél, 1075 Budapest, Wesselényi u. 28. Tel.: 251-5755, Fax: 251-5973.
Szállítási határidő: 2—3 hét.

An/Berger/Cooney (Eds.): **Biomechanics of the Wrist Joint.** 1991. 174 pp. 88 figs. Hardcover
ISBN 3-540-97674-4 DM 128,–

**Anaesthesiologie und Intensivmedizin**

Band 222: Hobbhahn/Conzen/Taeger/Peter (Hrsg.), **Der kardiale Risikopatient in der operativen Medizin.** 1991. 243 S. 56 Abb., 28 Tab. Broschiert
ISBN 3-540-54647-2 DM 68,–

BenEzra/Forrester/Nussenblatt/Tabbara/Timonen: **Uveitis Scoring System.** 1991. 13 pp. 3 figs., 3 tabs. Softcover
ISBN 3-540-54957-9 DM 20,–

Born/Farah/Herken/Welch (Eds.): **Handbook of Experimental Pharmacology**

Vol. 100: Juliano (Ed.), **Targeted Drug Delivery.** 1991. 364 pp. 112 figs., 24 tabs. Hardcover
ISBN 3-540-52843-1 DM 390,–

Denaro: **Stenosis of the Cervical Spine.** Causes, Diagnosis and Treatment. 1991. 303 pp. 220 figs., 3 tabs. Hardcover
ISBN 3-540-53328-1 DM 348,–

Doerr/Schaefer/Schipperges (Hrsg.): **Der Mensch in seiner Eigenwelt.** Anthropologische Grundfragen einer Theoretischen Pathologie. 1991. 92 S. 4 Abb. (Veröffentlichungen aus der Forschungsstelle für Theoretische Pathologie der Heidelberger Akademie der Wissenschaften). Broschiert
ISBN 3-540-54601-4 DM 56,–

Drings/Vogt-Moykopf (Hrsg.): **Thoraxtumoren.** Diagnostik – Staging – gegenwärtiges Therapiekonzept. 1991. 511 S. 223 Abb., 90 Tab. Gebunden
ISBN 3-540-53186-6 DM 198,–

**ESO Monographs**

Crowther (Ed.): **Interferons: Mechanisms of Action and Role in Cancer Therapy.** 1991. 63 pp. 8 figs., 14 tabs. Hardcover
ISBN 3-540-54302-3 DM 72,–

Flack/Miller/Wiener (Eds.): **What Is Schizophrenia?** 1991. 270 pp. Hardcover
ISBN 3-540-97642-6 DM 84,–

Fowkes (Ed.): **Epidemiology of Peripheral Vascular Disease.** 1991. 336 pp. 51 figs. Hardcover
ISBN 3-540-19696-X DM 225,–

**Frontiers of Primary Care**

White: **Healing the Schism.** Epidemiology, Medicine, and the Public's Health. 1991. 278 pp. Hardcover
ISBN 3-540-97574-8 DM 98,–

Hahn/Falke/Klein (Hrsg.): **Medizinische Mikrobiologie.** Springer-Lehrbuch. 1991. 975 S. 207 Abb., 183 Tab. Broschiert
ISBN 3-540-19389-8 DM 78,–

Hartmann/Kuschinsky/Hoyer (Eds.): **Cerebral Ischemia and Dementia.** 1991. 472 pp. 118 figs., 85 tabs. Hardcover
ISBN 3-540-53331-1 DM 278,–

**Hefte zur Unfallheilkunde**

Heft 216: Huggler/Kuner (Hrsg.), **Aktueller Stand beim Knochenersatz.** 1991. 159 S. 95 z. Tl. farb. Abb., 9 Tab. Broschiert
ISBN 3-540-54104-7 DM 98,–

Heft 217: Weise/Weller (Hrsg.), **Kapsel-Band-Verletzungen des Kniegelenks.** Postoperative Begleit- und Nachbehandlung. 1991. 144 S. 67 Abb., 24 Tab. Broschiert
ISBN 3-540-54081-4 DM 86,–

Hickl/Berg (Hrsg.): **Gynäkologie und Geburtshilfe 1990.** 1991. 1220 S. 322 Abb. Gebunden
ISBN 3-540-53221-8 DM 240,–

Jackson (Ed.): **A Practical Guide to Medicine and the Law.** 1991. 296 pp. 5 figs., 15 tabs. Hardcover
ISBN 3-540-19677-3 DM 60,–

Klein-Vogelbach: **Funktionelle Bewegungslehre: Ballgymnastik.** 1992. 45 min. VHS Videokassette
ISBN 3-540-92609-7 fPr DM 98,–

Klein-Vogelbach: **Therapeutic Exercises in Functional Kinetics.** Analysis and Instruction of Individually Adaptable Exercises. 1991. 375 pp. 111 figs. in 275 sep. ills. Softcover
ISBN 3-540-52731-1 DM 78,–

Kleine/Meerpohl/Pfleiderer/Profous (Hrsg.): **Therapie des Endometriumkarzinoms.** AGO Arbeitsgemeinschaft für Gynäkologische Onkologie. 1991. 141 S. 15 Abb., 39 Tab. Broschiert
ISBN 3-540-54571-9 DM 32,–

**Klinische Anästhesiologie und Intensivtherapie**

Band 41: Pasch/Schmid (Hrsg.), **Anästhesie und kardiovaskuläres System.** 1991. 290 S. 61 Abb., 26 Tab. Broschiert
ISBN 3-540-54340-6 DM 68,–

Krstic: **Human Microscopic Anatomy.** An Atlas for Students of Medicine and Biology. 1991. 616 pp. 279 plates, 530 drawings, 233 Photomicrographs, 7 color figs. Hardcover
ISBN 3-540-53666-3 DM 98,–

L'age-Stehr (Hrsg.): **AIDS und die Vorstadien.** Ein Leitfaden für Praxis und Klinik.

9. Ergänzungslieferung: Stand Oktober 1991. 1991. Etwa 120 S. Loseblattsammlung
ISBN 3-540-55035-6 DM 53,50

Landbeck/Scharrer/Schramm (Hrsg.): **21. Hämophilie-Symposion Hamburg 1990.** 1991. 444 pp. 154 Abb., 124 Tab. Broschiert
ISBN 3-540-54256-6 DM 138,–

**Lecture Notes in Medical Informatics**

Vol. 46: Marr/Axford/Newbold (Eds.), **Nursing Informatics '91.** Post Conference on Health Care Information Technology: Implications for Change. 1991. 200 pp. 14 figs., 4 tabs. Softcover
ISBN 3-540-54124-1 DM 66,–

Lehmann/Zech (Eds.): **Transdermal Fentanyl.** A New Approach to Prolonged Pain Control. 1991. 203 pp. 57 figs., 37 tabs. Softcover
ISBN 3-540-54440-2 DM 86,–

Lockard: **Desk Reference for Neuroscience.** 2nd ed. 1992. 306 pp. 53 figs. Hardcover
ISBN 3-540-97629-9 DM 124,–

**Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie**
bis Bd. 73 unter Titel „Medizinische Informatik und Statistik"

Band 74: Seeber/Minder (Hrsg.), **Multivariate Modelle.** Neue Ansätze für biometrische Anwendungen. 1991. 165 S. 28 Abb., 11 Tab. Broschiert
ISBN 3-540-54511-5 DM 54,–

Messmer/Stein (Eds.): **Pathways in Applied Immunology.** In Memoriam Walter Brendel. 1991. 142 pp. 27 figs., 3 tabs. Hardcover
ISBN 3-540-53989-1 DM 48,–

**Monographien aus dem Gesamtgebiete der Psychiatrie**

Vol. 67: Albus, **Biologische Korrelate der Angst bei psychiatrischen Erkrankungen.** 1991. 117 S. 10 Abb., 29 Tab. Gebunden
ISBN 3-540-54395-3 DM 78,–

Müller/Allgöwer/Schneider/Willenegger: **Manual of Internal Fixation.** 3rd, exp. a. completely rev. ed. 1991. Corr. 1st printing 1991. 750 pp. 500 figs., mostly in color. Hardcover
ISBN 3-540-52523-8 DM 348,–

**Oklahoma Notes.** Basic-Sciences Review for Medical Licensure
Shain: **Study Skills and Test-Taking Strategies for Medical Students.** Find and Use Your Personal Learning Style. 1992. 175 pp. Softcover
ISBN 3-540-97695-7 DM 34,–

Paumgartner/Strohmeyer (Hrsg.): **Chronische Virushepatitis und ihre Behandlung mit Interferon alfa.** 1991. 102 S. 24 Abb., 48 Tab. Gebunden
ISBN 3-540-54505-0 DM 68,–

Picano: **Ecocardiografia da stress.** 1992. 116 pp. 48 figs., 8 tabs. Hardcover
ISBN 3-540-53991-3 DM 98,–

Picano: **Stress Echocardiography.** 1992. 110 pp. 48 figs., 8 tabs. Hardcover
ISBN 3-540-54570-0 DM 98,–

**Psychoanalyse der Geschlechterdifferenz**
Fast: **Von der Einheit zur Differenz.** Psychoanalyse der Geschlechtsidentität. 1991. 175 S. Broschiert
ISBN 3-540-53969-7 DM 38,–

**Rehabilitation und Prävention**
Band 25: Davies, **Im Mittelpunkt.** Selektive Rumpfaktivität in der Behandlung der Hemiplegie. 1991. 286 S. 316 Abb. in 533 Einzeldarstellungen. Broschiert
ISBN 3-540-53358-3 DM 64,–

Richter/Bitzer/Nijs (Eds.): **Advanced Psychosomatic Research in Obstetrics and Gynecology.** 1991. 262 pp. 73 figs., 77 tabs. Softcover
ISBN 3-540-52500-9 DM 128,–

Ruzicka/Ring/Przybilla (Eds.): **Handbook of Atopic Eczema.** 1992. 496 pp. 152 figs. Hardcover
ISBN 3-540-52992-6 DM 248,–

Sporn/Roberts (Eds.): **Peptide Growth Factors and Their Receptors.** Part 1 and 2. 1st ed. 1990. 2nd printing 1991. 1521 pp. (in 2 volumes, not available separately). 176 figs. (Orig. publ. as vol. 95/I and 95/II in: Handb. of Exp. Pharmacology.) Hardcover
ISBN 3-540-97694-9 DM 320,–

Staib/Huhn (Hrsg.): **Pilzinfektionen bei abwehrgeschwächten Patienten.** 1991. 96 S. 51 Abb., davon 36 farbig, 24 Tab. Broschiert
ISBN 3-540-54391-0 DM 58,–

**Tropon-Symposium**

6: Beckmann/Osterheider (Hrsg.), **Neurotransmitter und psychische Erkrankungen.** Symposium, November 1990, Köln. 1991. 196 S. 36 Abb., 22 Tab. Broschiert
ISBN 3-540-54220-5 DM 48,–

Viefhues/Schoene/Rychlik/Kimchi/Lewis/Weiss (Eds.): **Chronic Heart Failure.** I. Quality of Life. II. Nitrate Therapy. 1991. 282 pp. 51 figs., 29 tabs. Hardcover
ISBN 3-540-53677-9 DM 98,–

Weiß/Rieder (Hrsg.): **Sportmedizinische Forschung.** Festschrift für Helmut Weicker. 1991. 189 S. 34 Abb. Gebunden
ISBN 3-540-54402-X DM 96,–


# ÚJDONSÁG — ÚJDONSÁG — ÚJDONSÁG — ÚJDONSÁG

**Schuster, H. P.—Pop, T.—Weilemann, L. S:**
**INTENZÍV TERÁPIA**

A könyvben az intenzív betegellátási gyakorlatban előforduló valamennyi kórkép szerepel a kóros állapotoktól kezdve a tünetek értelmezésén át az alkalmazott terápiáig. A könyvet haszonnal forgathatják szakvizsgára készülő orvosok, és az intenzív terápiás szakorvosok.

**352 oldal 1490,— Ft**

**MEGRENDELŐLAP**

Alulírott megrendelem a Springer Hungarica Kiadótól
..... pld. Intenzív terápia c. könyvet 1490,— Ft/db

☐ a könyvet személyesen veszem át a Springer Szalonban
☐ a könyvet postán kérem, utánvéttel fizetem
☐ a könyvet postán kérem, átutalással fizetem

Megrendelő neve: .....
címe, irányítószáma: .....

A megrendeléseket kérjük a Springer Hungarica Kiadó Kft. címére:
Budapest 7. Pf. 142. 1410.

# HÍREK

**Egyéni igények szerint beteg- és kezelésnyilvántartó, előjegyző, publikációkereső, szövegszerkesztő, fordítást segítő** és **egyéb rendszerek, számítógépek telepítése.** *Dr. Zitás. Tel.: 186-2359 (du.)*

---

**Egészségügyi vállalkozások, kórházak, magánorvosok** részére jogi szaktanácsadás, képviselet, vállalkozások alapításának szervezése, szerződéskötés a társadalombiztosítóval.

*384. Jogtanácsosi Munkaközösség,* Budapest, Somfa köz 10. I. emelet 4. 1107 (15—18 óra hétköznap). Telefon: 177-8988 (egész nap).

---

Az Orvosi Hetilap 1991. *132,* 2643. oldalán jelent meg a MOTESZ International Alapítvány Kuratórium *„Az alap- és szakellátás közötti új típusú kapcsolatok lehetősége az egészségügyben"* című pályázati felhívása. Értesítjük olvasóinkat, hogy a pályázatok feltételei az alábbiak szerint kibővülnek:

A pályázat jeligés. A pályázó nevét, címét és telefonszámát tartalmazó borítékot a pályázathoz csatolni kell.

---

**A Magyar Angiológiai Táraság** *1992. jan. 24-én 15 órakor* tudományos ülést tart az Ér- és Szívsebészeti Klinika tantermében (XII., Városmajor u. 68.)

A tudományos ülés témája: Dissectio aortae.

Felkért referálók:

1. *Dr. Dékány Péter:* az aortae dissectio diagnosztikája, típusai, kezelése (irodalmi áttekintés).
2. *Dr. Lengyel Mária:* az echocardiographya szerepe az aorta dissectio diagnosztikájában.
3. *Dr. Szőnyi Tibor:* Saját tapasztalatok aorta dissectióban.
4. *Dr. Szedő Ferenc:* Sebészi szempontok.

---

**Orvosi rendelőnek** alkalmas 30 $m^2$-es helyiség Káposztásmegyer II. lakótelepen (gyermekorvosnak, belgyógyásznak) bérbeadó. Érdeklődés este 19 és 21 óra között telefonon: 131-8862.

---

**Orvosok, figyelem!**

Budapestre, Szentendrére utazva vegye igénybe a Munkatherápiás Intézet Pomáz Vendégházát.

Kulturált elhelyezés 1, 2 és 3 ágyas szobákban.

Térítési díjak:

1 főre, illetve 1 ágyas szoba igénybevétele esetén 700,— Ft/nap, több személyre a 2 és 3 ágyas szobák igénybevétele esetén 500,— Ft/nap/fő.

*Jelentkezés:* írásban Munkatherápiás Intézet 2013 Pomáz, Mártírok útja 22., illetve telefonon: 06-26-25022/34 melléken, vagy 06-26-25370.

---

**A Fővárosi Önkormányzat Heim Pál Gyermekkórház** *1992. január 14-én 14.00 órakor* tudományos ülést rendez.

A tudományos ülés programja:

*Haematológiai osztály előadásai*

1. *Debreczeni Judit:* Tárolási betegségek mint haematológiai differenciál-diagnosztikai problémák.
2. *Marosi Anikó:* A haemolitikus anaemiák diagnosztikája és terápiája
3. *Babosa Mária:* Az akut lymphoblastos leukaemia kezelését módosító tényezők (immunglobulintámogatás, infekciók) hatása
4. *Zimonyi Ilona:* Az elmúlt 30 év változásai a haematológiai betegségek diagnosztikájában, kezelésében és prognózisában.

*Az előadás helye:* Heim Pál Gyermekkórház A. ép. V. em.-i előadóterme, 1089 Bp., Üllői út 86.

---

Egy bar és 125 l/perc teljesítményű orvosi szívó tartozékaival eladó. *Telefon:* 164-6001, esténként.

Hőlégszekrény újszerű állapotban sürgősen eladó. *Telefon:* 165-9354.

---

**A Magyar Orthopaed Társaság** *1992. január 27-én, du. 3 órakor tartja* tudományos ülését az Ortopédiai Klinika nagytermében (Budapest, XI. Karolina út 27.).

A DOTE Ortopédiai Klinikájának előadásai:

1. *Szepesi K.:* Bevezetés
2. *Bíró B., Szepesi K., Fazekas K.:* A veleszületett csípőficam korai véres repositiójának eredményei klinikánkon
3. *Szepesi K., Rigó J., Szűcs G.:* A hármas medence osteotomiák technikájának fejlődése, polygonalis osteotomia, műtéti indikáció
4. *Rigó J., Póti L., Soltész I.:* Elveink és módszereink a töréskezelésben
5. *Kiss I., Gáspár L., Farkas Cs.:* A térdízületi instabilitások műtéti kezelésének fejlődése klinikánkon
6. *Gáspár L., Kiss I., Farkas Cs.:* Az elülső keresztszalag izometriás beültetése
7. *Szappanos L., Nagy Zs., Józsa Zs.:* Újabb gerincsebészeti eljárásaink
8. Az Alkaloida Vegyészeti Gyár bemutatkozik és büfét ad
9. Megbeszélés és esetbemutatások

**Az Országos Reuma- és Fizioterápiás Intézet** *1992. január hónapban* megrendezendő tudományos üléseinek programja a következő:

*Január 13-án 15 óra,* Lukács Klub:

*Bariska János dr.:* Gyógyszermonitorozási lehetőségek az ORFI-ban

*Január 20-án 15 óra,* Lukács Klub: Kerekasztal „Az arthritis psoriatica aktuális kérdései" címmel.

·Moderátor: *dr. Koó Éva*

A kerekasztal résztvevői: dr. Böhm Ute, dr. Farkas Vera, dr. Forgács Sándor, dr. Piroska Edit, dr. Seszták Magdolna, dr. Szilágyi Mariann

---

**A Debreceni Orvostudományi Egyetem Radiológiai Klinikáján** *1992. január 20—31.* között a hagyományos ultrahangdiagnosztika kérdésein túl néhány speciális témakört (nőgyógyászati, gyermekgyógyászati, urológiai ultrahangvizsgálatok stb.) is felölelő ultrahang-alaptanfolyamot szervezünk.

A tanfolyamra radiológusok és ultrahangdiagnosztika iránt érdeklődő más szakorvosok jelentkezését várjuk. Jelentkezni lehet *1992. január 10-ig* a DOTE Radiológiai Klinikán, 4012 Debrecen, Pf. 4.

Részvételi díj: 5000,— Ft, mely befizethető az MNB 349—90149—2869 DOTE, Debrecen, „Ultrahangtanfolyam díja" elnevezésű számlára.

A tanfolyam végén letehető vizsga alapján ultrahangjártassági bizonyítvány szerezhető.

Szállást az Idegenforgalmi Hivatalnál (Hajdútourist, Debrecen, Kálvin tér 2/a) lehet igényelni. Kívánságra üzemi ebédet tudunk biztosítani. Prof. dr. Péter Mózes és dr. Erdélyi László szervező titkár.

---

**A Diabeteses Klinikai Csoport** ülését *1992. január 22-én (szerdán) 14 órakor* tartja az Orvostovábbképző Egyetem Oktatási Épület 2. sz. termében.

Minden érdkelődőt szívesen látunk.

---

Egészségügyi vállalkozások, kórházak, magánorvosok részére adótanácsadást, adóbevallás készítést, könyvelést, pénztárkönyv, naplófőkönyv vezetést, könyvelés ellenőrzést vállalunk.

GÉNIUSZ GMK, 6728 Szeged, Pázsit u. 9.

Telefonszámaink: *Szeged* (62) 22-208 (üzenetrögzítős, üzenet vétele után azonnal jelentkezünk), 13-803, *Budapest:* 1186-875, *Debrecen* (52) 27-004 és 18-333, 13-555 munkaidőben, Varvasovszky János.

# PYASSAN® kapszula

## ANTIBIOTICA CONTRA GRAM + MICROBIA
## ANTIBIOTICA CONTRA GRAM – MICROBIA

**Hatóanyag:**
250 mg cefalexinum kapszulánként.

**Javallatok:**
*Légúti fertőzések:* szinuszitisz, angina follicularis, Streptococcus-angina, bronchitisz, pneumónia továbbá otitis media.
*Húgyúti fertőzések:* akut és krónikus pielonefritisz, uretritisz, cisztitisz, prosztatitisz, aszimptomatikus bakteriúria.
*Lágyrész- és bőrfertőzések:* furunkulózis, tályog, traumatikus és műtét utáni sebfertőzés, flegmoné.
Alkalmazható továbbá érzékenységi vizsgálat után A-csoportba tartozó Streptococcus-törzsek, Pneumococcus, és Staphylococcus-törzsek (penicillinrezisztensek is), valamint Haemophilus influenzae, Escherichia coli és Klebsiella által okozott egyéb fertőzések esetén is. A Pseudomonas aeruginosa a készítménnyel szemben rezisztens.

**Ellenjavallatok:**
Cefalosporintúlérzékenység.

**Adagolás:**
Felnőttek átlagos adagja húgyúti fertőzésben 1 g (6 óránként 1 kapszula), egyéb vagy súlyosabb esetekben 2–4 g (6 óránként 2–4 kapszula).
Gyermekek szokásos napi adagja 25–50 mg/ttkg, négy részletben. Csak nagyobb gyermekeknek ajánlott adása, akiknek az egyszeri adag legalább 1 kapszula. A kezelési időtartama 6–14 nap.

**Mellékhatások:**
Túlérzékenységi tünetek, pl. urtikária, makulopapulás vagy eritémás bőrkiütések, viszketés, eozinofilia; a szérumtranszamináz-értékek kismértékű emelkedése; továbá hasmenés, hányinger, hányás, hasi fájdalom, emésztési zavar, mely tünetek általában nem teszik szükségessé a kezelés megszakítását.

**Megjegyzés:**
✠ ✠ Csak vényre adható ki.

**Figyelmeztetés:**
Csak állandó orvosi ellenőrzés mellett alkalmazható. A vérkép, májfunkció és vesefunkció ellenőrzése ajánlatos. Penicillinallergia esetén, a penicilin-cefalosporin keresztallergia lehetősége miatt óvatosan (megfigyelés mellett, bőrpróba után) kell alkalmazni.
Elégtelen 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 Cooms vizsgálati eredmény előfordulhat, továbbá a glukóz kimutatása a vizeletből – Fehling- vagy Benedict oldat, ill. réz-szulfát tabletta alkalmazása esetén – álpozitív reakciót adhat.

**Csomagolás:**
24 kapszula

CHINOIN Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.

# BETADINE®

## bőr- és nyálkahártya fertőtlenítőszer oldat

A Betadine® oldat széles antimikrobiális spektrummal rendelkező fertőtlenítőszer-készítmény, mely bőr- és nyálkahártya fertőtlenítésére alkalmas. A készítmény 10 mg/ml szabad aktív jódot, mint dezinficiens hatóanyagot tartalmaz.

**Antimikrobiális spektrum:** baktericid, fungicid, szelektív virucid, tuberkulocid, protocid.

**Toxikológiai minősítés:**
- Méregerősségi osztály: „Gyakorlatilag nem mérgező" (M—IV)
- Veszélyességi osztály: „Gyakorlatilag veszélytelen" (V.—D.)

**Alkalmazási terület:**
- injekciózás, vérvétel, punkciók, biopsziák, transzfúziók, infúziók előtt a bőrfelület fertőtlenítésére
- műtétek előtt a bőrfelület és a nyálkahártyák fertőtlenítésére
- aszeptikus sebkezelésre
- bakteriális és gombás bőrfertőzéseknél
- műtétre kerülő betegek teljes vagy részleges személyi fertőtlenítésére (ún. fertőtlenítő fürdetésre)

**Ellenjavallat:** jódérzékenység, hyperthyreosis, pajzsmirigy adenoma, dermatitis, veseelégtelenség esetén, radioaktív jódkezelés előtt, pajzsmirigy-terápeutikumok alkalmazásakor.
Koraszülöttek, újszülöttek és csecsemők kezelése, valamint a terhesség 3. hónapjától és szoptatás alatt alkalmazása kerülendő, és csak egyéni mérlegelés alapján jöhet szóba, állandó orvosi ellenőrzés mellett!

**Alkalmazása:**

A BETADINE®-oldatot töményen (hígítatlanul), vagy 10%-os (1:10 arányú), illetve 1%-os (1:100 arányú) vizes hígítású oldatban alkalmazzuk a felhasználási területtől függően.
- injekciózás, punkció, vérvétel, transzfúzió, infúzió, biopszia előtt, műtéti bőrfelület fertőtlenítésére ép bőrfelületen alkalmazva: töményen (hígítatlanul) kell használni, a felvitel után legalább 1—2 perces expozíciós idő mellett.
- aszeptikus sebkezelésnél, égett bőrfelület kezelésére, nyálkahártya fertőtlenítésére, bakteriális és gombás bőrfertőzéseknél: 10%-os (1:10 arányban hígított) vízzel Betadine® oldatot kell alkalmazni.
- műtét előtti betegfürdetésnél: a Betadine® oldatot 1%-os (1:100 arányú hígításban) koncentrációban kell alkalmazni a beteg fertőtlenítő fürdetéshez. Legcélszerűbb a hígított Betadine® oldattal a testfelületet egyenletesen bekenni, majd legalább 2 perces behatási idő után langyos vízzel leöblíteni.

A Betadine® oldatból a hígításokat mindig a felhasználás előtt, frissen kell elkészíteni. A hígított oldatot tárolni nem szabad! A Betadine® oldat a textíliából langyos vízzel, erősebb szennyeződés esetén Na-tioszulfát-oldattal (fixírsó oldat) eltávolítható.

**Figyelmeztetés:** A Betadine® oldat sötétbarna színe annak hatásosságára utal. A halványodó szín a csökkenő antimikrobiális hatást is jelzi. Az oldat bomlását a fény és a 40°C feletti hőmérséklet is elősegíti.
A Betadine® oldat 2—7 pH-érték között rendelkezik antimikrobiális hatással.
A készítmény nem alkalmazható együtt enzimatikus sebkenőcsökkel, valamint higanytartalmú fertőtlenítőszerekkel.
A Betadine® oldat PVP-jódkomplexe inkompabilitis redukáló anyagokkal, alkaloid sókkal és savasan reagáló anyagokkal.

**Tárolhatóság:**

Eredeti, ép, bontatlan csomagolásban, fénytől védve, száraz, hűvös helyen 3 évig tárolható.

**Csomagolás:**

30 ml, 120 ml, és 1000 ml-es zöld színű csepegtetős polietilén flakon.

**Gyártja:**

Mundipharma AG (Basel, Svájc) licence alapján
az EGIS GYÓGYSZERGYÁR
(1106 Budapest, Keresztúri út 30—38.)

EGIS
GYÓGYSZERGYÁR
BUDAPEST

59 Ft

# Orvosi Hetilap

1992. január 12. 133. évfolyam — 2. szám

**Az Orvostovábbképző Egyetem Prenatális Genetikai Központjának eredményei a terhesség alatti citogenetikai szűrés terén 1980 és 1990 között**
Tóth András dr., Hajdu Krisztina dr., Intődy Zsolt dr., Rajczy Klára dr., László János dr. 71

**EREDETI KÖZLEMÉNYEK**

**Természetes ölő sejtek és granulocyták aktivitásának vizsgálata perifériás vérben és szeparált sejtekkel**
Régely Katalin, Mándi Yvette dr., Béládi Ilona dr. 77

**KLINIKAI TANULMÁNYOK**

**A légúti mastocyták elektronmikroszkópos szerkezete és a klinikai állapot változása inhalációs steroid kezelés alatt**
Hutás Imre dr., Appel Judit dr., Márk Zsuzsa dr. 83

**KLINIKOPATHOLOGIA**

**Mitochondrialis myopathia (Mono- és multisystemás mitochondrium betegség)**
Zombori János dr., László Aranka dr., Török István dr., Molnár Adrienn dr. 91

**KAZUISZTIKA**

**Fiatalkori iszkémiás szívbetegség és intramyocardialis lefutású coronariaág okozta instabil angina pectoris sebészeti kezelése**
Tarr Ferenc dr., Lakos György † dr., Molnár Ferenc dr. 97

**Hideg urticaria és hideg purpura képében jelentkező makroglobulinaemia Waldenström**
Török László dr., Borka István dr., Szabó Gábor dr. 101

**HORUS**

**In memoriam Kovács Sándor (1939—1991)**
Horváth József dr. 109

**Századunk második fele és a jövő a hepatológiában**
Pár Alajos dr. 110

**Bakay Lajos emlékezete**
Roska Lajos dr. 112

**FOLYÓIRATREFERÁTUMOK** 115

**BESZÁMOLÓK** 125

**MEGJELENT** 128

**HÍREK** 131

**PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK** 131

Springer Hungarica Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. HU ISSN 0030-6002 133 (1992) 2. 69—132 · Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica

# PYASSAN® kapszula

## ANTIBIOTICA CONTRA GRAM + MICROBIA
## ANTIBIOTICA CONTRA GRAM – MICROBIA

**Hatóanyag:**
250 mg cefalexinum kapszulánként.

**Javallatok:**
*Légúti fertőzések:* szinuszitisz, angina follicularis, Streptococcus-angina, bronchitisz, pneumónia továbbá otitis media.
*Húgyúti fertőzések:* akut és krónikus pielonefritisz, uretritisz, cisztitisz, prosztatitisz, aszimptomatikus bakteriúria.
*Lágyrész- és bőrfertőzések:* furunkulózis, tályog, traumatikus és műtét utáni sebfertőzés, flegmoné.
Alkalmazható továbbá érzékenységi vizsgálat után A-csoportba tartozó Streptococcus-törzsek, Pneumococcus, és Staphylococcus-törzsek (penicillinrezisztensek is), valamint Haemophilus influenzae, Escherichia coli és Klebsiella által okozott egyéb fertőzések esetén is. A Pseudomonas aeruginosa a készítménnyel szemben rezisztens.

**Ellenjavallatok:**
Cefalosporintúlérzékenység.

**Adagolás:**
Felnőttek átlagos adagja húgyúti fertőzésben 1 g (6 óránként 1 kapszula), egyéb vagy súlyosabb esetekben 2–4 g (6 óránként 2–4 kapszula).
Gyermekek szokásos napi adagja 25–50 mg/ttkg, négy részletben. Csak nagyobb gyermekeknek ajánlott adása, akiknek az egyszeri adag legalább 1 kapszula. A kezelési időtartama 6–14 nap.

**Mellékhatások:**
Túlérzékenységi tünetek, pl. urtikária, makulopapulás vagy eritémás bőrkiütések, viszketés, eozinofilia; a szérumtranszamináz-értékek kismértékű emelkedése; továbá hasmenés, hányinger, hányás, hasi fájdalom, emésztési zavar, mely tünetek általában nem teszik szükségessé a kezelés megszakítását.

**Megjegyzés:**
✠ ✠ Csak vényre adható ki.

**Figyelmeztetés:**
Csak állandó orvosi ellenőrzés mellett alkalmazható. A vérkép, májfunkció és vesefunkció ellenőrzése ajánlatos. Penicillinallergia esetén, a penicillin-cefalosporin keresztallergia lehetősége miatt óvatosan (megfigyelés mellett, bőrpróba után) kell alkalmazni.
Elégtelen 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 Cooms vizsgálati eredmény előfordulhat, továbbá a glukóz kimutatása a vizeletből – Fehling- vagy Benedict oldat, ill. réz-szulfát tabletta alkalmazása esetén – álpozitív reakciót adhat.

**Csomagolás:**
24 kapszula

CHINOIN Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.

# Hungarian Medical Journal

January 12, 1992. Volume 133. No. 2.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION



Results of prenatal cytogenetic screening (1980—1990) at the Prenatal Genetic Center, Postgraduate Medical University, Budapest
Tóth, A., Hajdu, K., Intődy, Zs., Rajczy, K., László, J. 71

ORIGINAL ARTICLES

Assessment of Natural Killer Cell-mediated cytotoxicity and granulocyte-chemiluminescence in whole blood
Régely, K., Mándi, Y., Béládi, I. 77

CLINICAL STUDIES

Electronmicroscopic structure of bronchial mast cells and the change of clinical status under inhalative steroid treatment
Hutás, I., Appel, J., Márk, Zs. 83

CLINICOPATHOLOGY

Mitochondriai myopathy (Mono and multisystemic mitochondrial disesase)
Zombori, J., László, A., Török I., Molnár, A. 91

CASE REPORTS

Surgery for unstable angina pectoris in young patient with ischemic heart disease and intramyocardial left anterior descending artery
Tarr, F., Lakos, Gy. †, Molnár, F. 97

Waldenström macroglobulinemia presenting in the image of cold urticaria and cold purpura
Török, L., Borka, I., Szabó, G. 101

HORUS

In memoriam Sándor Kovács M. D.
Horváth, J. 109

Second part of our century and the future in the history of hepatology
Pár, A. 110

In memoriam Lajos Bakay M . D.
Roska, L. 112

FROM THE LITERATURE 115

CONGRESS REPORTS 125

PUBLISHED PAPERS 128

NEWS 131



# Orvosi Hetilap

133. évfolyam 2. szám — 1992. Januar 12.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA



Alapította — Established by

MARKUSOVSZKY LAJOS
1857

Főszerkesztő — Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes — Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság — Editorial Board

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., Paál Tamás dr., Petrányi Gyula dr., Rák Kálmán dr., Ribári Ottó dr., Romics László dr. és Várnai Ferenc dr.

Szerkesztők — Editors

Btage Zsuzsanna dr., Gergely Péter dr., Giacinto Miklós dr., Hidvégi Jenő, Németh György, Papp Miklós dr. (fmts), Pár Alajos dr., Tenczer József dr. és Walsa Róbert dr.

Tanácsadó testület — Advisory Board

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

Nemzetközi tanácsadó testület — International Advisory Board

Elnök — President

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).



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, tel.: 1128-860) közvetlenül, vagy postautalványon, valamint átutalással a HELIR 215—96162 pénzforgalmi jelzőszámra. Előfizetési díj egy évre 3060,— Ft, félévre 1530,— Ft. negyedévre 765,— Ft, 1 hónapra 255,— Ft, egyes szám ára 59,— Ft

SPRINGER 150 FOR SCIENCE 1842-1992

Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest, VII., Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7., Pf.: 142. 1410. Telefon: (361) 2510-099. Telefax: (361) 2515-973
A kiadásért felel: Prof. Dr. Árky István ügyvezető igazgató
Szerkesztőség: Budapest, VII., Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7., Pf. 142. 1410. Telefon: (361) 2515-892. Telefax: (361) 2515-973
Készült: Széchenyi Nyomda, Győr 92.18028.
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván igazgató
INDEX: 25674 ISSN 0030—6002

## Dopamin agonista

**JAVALLAT**

**Endokrinológia**

- prolaktintól függő cikluszavarok
- női infertilitás (hiper- és normoprolaktinémiával)
- laktációgátlás
- prolaktinómák
- akromegália
- az emlő jóindulatú megbetegedései

Neurológia

- idiopátiás és
- posztencefalitiszes parkinsonizmus valamennyi fázisa.

**FIGYELMEZTETÉS**

Terhesség esetén a gyógyszer adását fel kell függeszteni.
Nagyobb dózisú alkalmazása bizonyos egyidejűleg fennálló megbetegedések esetén ellenjavallt.

**PRL és GH szekréció gátló**

**ALKALMAZÁS, ADAGOLÁS**

Önálló vagy kiegészítő kezelésben.
Szokásos terápiás dózis:
2,5–5 mg/die.

Monoterápiában vagy más antiparkinson-készítményekkel kombináltan.
Szokásos terápiás dózis:
10–40 mg/die.

**MELLÉKHATÁS**

Fáradtság, szédülés, hányinger, hányás, ortosztatikus hipotónia, látászavar.



**Gyártja:**
**RICHTER GEDEON Vegyészeti Gyár Részvénytársaság**

# BROMOCRIPTIN RICHTER

**2,5 mg tabletta; 5 mg kapszula; 10 mg kapszula**

(bromocriptinium mesylicum formájában)

RG

# Az Orvostovábbképző Egyetem Prenatális Genetikai Központjának eredményei a terhesség alatti citogenetikai szűrés terén 1980 és 1990 között

**Tóth András dr*, Hajdu Krisztina dr.*, Intődy Zsolt dr.**, Rajczy Klára dr.* és László János dr.***

Orvostovábbképző Egyetem, Budapest, Szülészet, és Nőgyógyászati Klinika* (igazgató: Gáti István dr.)
Uzsoki Kórház-Rendelőintézet, Budapest, II. Szülészeti Osztály** (főorvos: Tallián Ferenc dr.)

A szerzők 1980 és 1990 között 1039 amniocentesist (AC), 1263 chorion mintavételt (CVS) és 30 magzati vérvételt végeztek kromoszómaanalízis céljából. A kromoszómarendellenességek aránya a terhesség első harmadában végzett CVS után 5,3%, a második trimesterbeli CVS után 5,2% és az AC-k eredményeként 3,1% volt. Ezek között a Down-syndroma fordult elő leggyakrabban (46 magzatnál), ezt követte az Edwards-syndroma (15 esetben). Megállapítják, hogy bár vizsgálataik száma az elmúlt évtizedben tizennégyszeresére emelkedett, ez még mindig csak a 39 év feletti korosztály elfogadható szintű szűrését jelenti. Az elmúlt időszakban több új módszert vezettek be, amelyekkel bővítették lehetőségeiket a prenatális citogenetikai szűrés területén. Ezek között a CVS nemcsak rutin eljárássá vált, hanem vizsgálataik túlnyomó többségét ezzel a módszerrel végzik. Bár a legtöbb terhes ma is életkora miatt kerül kromoszómavizsgálatra, a szerzők olyan újabb indikációs területeket keresnek, amelyekkel a fiatalabb korosztályra is fokozottabb mértékben ki lehetne terjeszteni a terhesség alatti citogenetikai szűrést.

*Kulcsszavak:* prenatális diagnosztika, citogenetika, chorion mintavétel, amniocentesis

**Results of prenatal cytogenetic screening (1980—1990) at the Prenatal Genetic Center, Postgraduate Medical University, Budapest.** Evaluation of prenatal cytogenetic diagnosis by Genetic Center of Postgraduate Medical University in 1980 and 1990. Between 1980 and 1990, 1039 amniocenteses (AC), 1263 chorionic villus samples (CVS), and 30 fetal blood sampling were performed for cytogenetic reasons. The rate of chromosome abnormalities were 5.5 per cent in the first trimester CVS, 5.2 per cent in the second trimester CVS, and 3.1 per cent in AC. The Down syndrome was the most frequent abnormality (46 fetuses) and the next was the Edwards syndrome (15 cases). It was established that though the case number is fourteen times more than the begining of this decade, this was enough only for screening women 39 or over. During this period several new methods were introduced making possible the diagnosis from 9th week of pregnancy until term. Among these methods the CVS has not only become an alternative to the AC but now it is the most frequent procedure in our laboratory. Though most pregnants are still referred for prenatal cytogenetic investigation because of their advanced age, the authors search for other risk factors which would make possible screening in younger women, too.

*Key words:* prenatal diagnosis, cytogenetics, chorionic villus sampling, amniocentesis

A prenatális diagnosztika viszonylag fiatal tudományág. Nemzetközi viszonylatban is csak a hetvenes évekre tehető elterjedése, amikor a klinikusok elfogadták a második trimesterben végzett amniocentesist (AC), mint megbízható vizsgálatot, és így az elfoglalhatta megfelelő helyét a mindennapi gyakorlatban. A prenatális — vagy újabb nevén fetális — diagnosztika bevezetése jelentős előrelépést jelentett a preventív medicina területén. Amíg a genetikai tanácsadás a megelőző időszakban csak becslésekre szorítkozott a genetikai betegségek ismétlődésére vonatkozóan, addig a magzati diagnosztika módszereivel lehetőség nyílt számos rendellenesség méhen belüli felismerésére, és így kiszűrésére. Ez a lehetőség nemcsak azokat a családokat kímélte meg a nagyobb tragédiáktól, akiknél az bekövetkezett volna, hanem ezáltal sok olyan fokozottabban veszélyeztetett házaspár is vállalkozhatott terhességre, akik gyermekük betegségétől való félelmük miatt erre korábban nem voltak hajlandóak. Így például ma már az életkorral összefüggő kromoszómarendellenességekkel szemben gyakorlatilag biztos védelmet tudunk nyújtani.

Az Orvostovábbképző Egyetem Prenatális Genetikai Laboratóriumában 1980 és 1990 között egyrészt többszörösére emelkedett a terhesség alatti citogenetikai vizsgálatok száma, másrészt számos új módszer bevezetésével megbízhatóbbá és szélesebb körben alkalmazhatóvá váltak az eljárások.

Közleményünkben az elmúlt évtizedben a terhesség alatti citogenetikai szűrés terén elért eredményeinkről és tapasztalatainkról számolunk be.

*Rövidítések:* AC = amniocentesis; CVS = chorion mintavétel; MV = magzati vérvétel; UH = ultrahang; AFP = alfa-fetoprotein

## Beteganyag és módszer

A vizsgálatokra a terhesek elsősorban Budapestről és 5 megyéből kerültek klinikánkra. Ezen a területen Magyarország lakosságának mintegy 40%-a él. A terheseket főleg a terhesgondozók és a genetikai tanácsadók irányították laboratóriumunkba, de sokan érkeztek beutaló nélkül is.

Minden terhes a beavatkozás előtt genetikai tanácsadásban részesült. Ekkor anamnézis felvétel után megállapítottuk, hogy milyen vizsgálat szükséges. A döntést egyrészt szakmai tényezők befolyásolták, másrészt figyelembe kellett vennünk a laboratóriumi feltételeket is. Így pl. ha csak az életkor szerepelt kizárólagos indikációként, a beszámolási időszak legnagyobb részében csak a 39 évesnél idősebb terheseknél tudtuk elvégezni a vizsgálatokat. Az invazív prenatális beavatkozások felajánlása esetén lehetőleg a házaspár mindkét tagjának részletesen ismertettük a magzati veszélyeztetettség mértékét, a vizsgálat menetét és az esetleges komplikációk (spontán vetélés, sikertelen tenyésztés stb.) lehetőségét. A beavatkozás előnyeit és hátrányait mérlegelve a terhesnek kellett eldöntenie, hogy kéri-e a vizsgálatot. Pozitív válasz esetén írásbeli műtéti hozzájárulást kértünk.

A magzatvízvétel (AC) és a chorionboholy mintavétel (CVS) ambulanter, általában anaesthesia nélkül történt. Az AC-t hasfalon keresztül mandrinnal ellátott 0,7—1,0 mm ∅-jű tűvel végeztük. A CVS folyamatos ultrahang (UH) ellenőrzés mellett az első trimesterben főleg transcervicalisan módosított Portex katéterrel (16), a későbbi terhességi korokban transabdominálisan free hand technikával (12) történt. Magzati vérvétel esetén eleinte magzati szívpunctiót, később köldökzsinór punctiót végeztünk folyamatos UH ellenőrzés mellett (17).

A magzatvízsejt tenyésztést üveg tenyésztőedényben Parker tápoldattal és 20% foetális borjúsavóval végeztük. Ez a módszer általában 3 hét tenyésztési időt igényelt. 1988-tól — kisebb esetszám mellett — egyszerhasználatos (Falcon) tenyésztőedény és jobb minőségű tápoldat (Chang medium) állt rendelkezésünkre, így a tenyésztési idő 10—14 napra csökkent és a sikertelen vizsgálatok is gyakorlatilag megszűntek. A tenyésztett sejtek feldolgozása ún. szuszpenziós technikával történt, majd G- és Q-sávozást végeztünk.

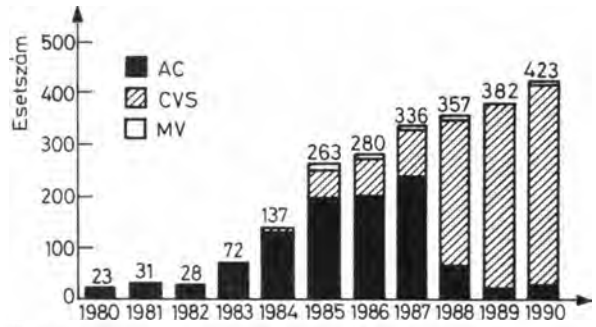
A chorion-szövet laboratóriumi feldolgozásával kapcsolatban a direkt módszert már korábban leírtuk (15). Az eredeti módszeren azonban többször módosítottunk. Lényege, hogy a cytotrophoblast rétegben in vivo osztódó sejtekből végeztük a kromoszómaanalízist. A colcemid kezelés RPMI tápoldatban történt, majd hipotonizálás és fixálás után leszálló alkohol-sorban vittük át a mintát és a sejtek disszociálódását 60%-os ecetsavval értük el. 40 °C-os lapra helyezett tárgylemezekre cseppentettük ki a szuszpenzióban lévő sejteket. A lemezeket Giemsával és Q-sávra festettük. A fent leírt módszer, tekintettel arra, hogy tenyésztést nem igényel, 1—2 nap alatt kivitelezhető. A preparátumok kiértékelése azonban munkaigényességük miatt, az esetszámtól függően, már jóval hosszabb időt vesz igénybe.

A chorion-szövet sejttenyésztés fedőlemezen Chang mediummal történt. A tenyésztési idő 10—14 nap. Hasonló módon végeztük a magzati fibroblast tenyésztést is, ami azonban általában 10 napnál kevesebb tenyésztési időt igényelt.

A magzati vér kromoszómaanalízise a felnőtt vér vizsgálatához hasonló. Eltérés, hogy a tápoldathoz kisebb arányban kell a magzati vért adni (0,5 ml teljes vér 10 ml tápoldathoz). Tenyésztési idő 72 óra.

## Eredmények

1980 és 1990 között 1039 amniocentesist, 1263 chorion aspirációt és 30 magzati vérvételt végeztünk kromoszómaanalízis céljából. A vizsgálatok évenkénti megoszlását az *1. ábrán* mutatjuk be. Az oszlop alsó részén az AC, közepén a CVS és felül pedig a magzati vérvétel látható. Az *1. táblázatban* a spontán vetélések és a sikertelen vizsgálatok




1. ábra: A magzati kromoszómavizsgálatok száma többszörösére emelkedett a beszámolási időszakban. Látható az is, hogy a CVS aránya jelentősen nőtt az AC-hez képest

előfordulását ábrázoljuk. Az 1039 AC után 56 esetben következett be vetélés (5,4%), míg az első trimesterben történt 565 CVS után 42 (7,4%), a második trimesterben végzett 698 CVS után pedig 16 (2,2%) terhesség szakadt meg. Ezek az adatok magukban foglalják azokat az eseteket is, amikor kóros UH lelet, kromoszómarendellenesség vagy ikerterhesség növelte a vetélés lehetőségét.

A sikertelen vizsgálatokra vonatkozó adatoknál a sikertelen mintavételeket és a laboratóriumi feldolgozás eredménytelenségét együttesen ábrázoltuk. Ez magasabb volt a CVS bevezetése utáni első évben (18%), míg az utóbbi két évben nem akadt olyan esetünk, amikor ne tudtunk volna citogenetikai diagnózist felállítani. Az AC utáni 10,5%-os sikertelen tenyésztési arány 1988-ig tartott. Ezután a tenyésztési feltételek javításával, ugyan kisebb esetszám mellett, de nem volt eredménytelen feldolgozásunk.

Az anyai életkor (>39) miatt végzett vizsgálatok aránya mind az I.—II. trimesterben történt CVS, mind az AC esetén a legmagasabb *(2. táblázat)*. Ennek az indikációnak az aránya, elsősorban az előzetes Down-syndroma és az egyéb kategória rovására, az utóbbi években emelkedett. Az 1989-ben bevezetett II. trimesterbeli CVS 88%-os aránya tükrözi leginkább a jelenlegi helyzetet.

A vizsgálatok során téves negatív eredményünk nem fordult elő. Chorionból egy esetben (0,08%) téves pozitív diagnózist állapítottunk meg.

Az első trimesterbeli CVS után 30 (5,3%), a II. trimesterbeli CVS után 36 (5,2%) és az AC-k eredményeként 32 (3,1%) kromoszómarendellenességet diagnosztizáltunk. Ezekben az adatokban nem vettük figyelembe a nemhez kötött betegségek miatt végzett beavatkozások utáni ép fiú karyotípusokat, valamint azokat az eseteket sem, amikor chorionból kapott kóros vagy kétes kromoszómaeredmények után AC-t javasoltunk, és a kóros eredmény igazolódott.

A nem-mozaik kromoszómarendellenességek között a Down-syndroma fordult elő leggyakrabban (46 esetben), ezt követte az Edwards-syndroma (18-as triszómia), amit 15 magzatnál állapítottunk meg *(3. táblázat)*. A mozaik kromoszómaeredmények után 1 esetben (21-es triszómia) igazolódott a magzat rendellenessége is *(4. táblázat)*. Kóros kromoszómaeredmény miatt 77 terhesnél ajánlottuk fel a megszakítás lehetőségét *(5. táblázat)*, és egy ikerterhességben végeztünk szelektív feticidet. A magzat kromoszómarendellenessége ellenére 3 terhes megtartotta a ter-

**1. táblázat:** Spontán vetélések és sikertelen vizsgálatok aránya a chorionboholy, magzatvízvételek és magzati vérvételek után

| | CVS I. trim. | CVS II. trim. | AC | MV |
|---|---|---|---|---|
| Esetszám | 565 | 698 | 1039 | 30 |
| Sp ab<3 hét | 13 (2,3%) | 8 (1,1%) | 56 (5,4%) | 5 |
| Sp ab>3 hét | 29 (5,1%) | 8 (1,1%) | | |
| Sikertelen | 28 (5,0%) | — | 109 (10,5%) | — |

**2. táblázat:** Nem-mozaik kromoszómarendellenességek indikációk és mintavétel szerinti megoszlása

| Indikáció | CVS I. trim. | | CVS II. trim. | | AC | | MV | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | No | kóros | No. | kóros | No. | kóros | No. | kóros |
| Életkor (>39) | 417 | 21 (5,0%) | 615 | 22 (3,6%) | 763 | 20 (2,6%) | 16 | 2 |
| Előzetes triszómia | 50 | — | 24 | | 93 | — | — | — |
| Kóros ultrahang | 1 | 1 | 21 | 9 | 15 | 1 | 5 | 1 |
| Kr. szerk. rendell. | 16 | 7 | 9 | 5 | 23 | 10 | — | — |
| Nemhez kötött | 38 | 18 | 8 | 5 | 29 | 10 | — | — |
| Alacsony seAFP | — | — | 18 | — | — | — | — | — |
| VZR | — | — | — | — | 69 | — | — | — |
| CVS után | — | — | — | — | 9 | 5 | 5 | — |
| AC után | — | — | — | — | — | — | 2 | — |
| Egyéb | 43 | 1 | 3 | — | 37 | 1 | — | — |
| Frag X | — | — | — | — | 1 | — | 2 | — |
| Összesen | 565 | 30 (5,3%) | 698 | 36 (5,2%) | 1039 | 33 (3,1%) | 30 | 3 |

**3. táblázat:** Nem-mozaik kromoszómarendellenességek karyotípus szerinti megoszlása

| | AC | | CVS | | MV | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | esetszám | % | esetszám | % | esetszám | % |
| +21 | 14 | 1,4 | 29 | 2,3 | 3 | 10,0 |
| +18 | 2 | 0,2 | 13 | 1,0 | — | 0,0 |
| 45,X | — | 0,0 | 2 | 0,16 | — | 0,0 |
| +13 | — | 0,0 | 1 | 0,08 | — | 0,0 |
| +16 | — | 0,0 | 1 | 0,08 | — | 0,0 |
| +8 | 1 | 0,1 | — | 0,0 | — | 0,0 |
| +22 | — | 0,0 | 1 | 0,08 | — | 0,0 |
| XYY | — | 0,0 | 3 | 0,24 | — | 0,0 |
| XXY | 1 | 0,1 | 1 | 0,08 | — | 0,0 |
| XXX | 1 | 0,1 | 1 | 0,08 | — | 0,0 |
| XXX+18 | — | 0,0 | 1 | 0,08 | — | 0,0 |
| 92,XXYY | — | 0,0 | 1 | 0,08 | — | 0,0 |
| frag X | 1 | 0,1 | — | 0,0 | — | 0,0 |
| Szerkezeti | | | | | | |
| kiegyensúlyozott | 9 | 0,9 | 11 | 0,87 | — | 0,0 |
| kiegyensúlyozatlan | 3 | 0,3 | 2 | 0,16 | — | 0,0 |
| Összesen | 32 | | 67 | | 3 | |

**4. táblázat:** Kromoszómamozaikosság a terhesség alatti vizsgálatok után

| | Esetszám | Kimenetel | | |
|---|---|---|---|---|
| | | egészséges | kóros | sp. ab. |
| CVS (N = 1263) | 13 (1,0%) | 10 | 1 | 2 |
| AC (N = 1039) | 3 (0,3%) | 3 | — | — |

5. **táblázat:** Kóros kromoszómaeredmény után

| | CVS | AC | MV |
|---|---|---|---|
| Terhességmegszakítás | 52 | 22 | 3 |
| Szelektív feticid | 1 | — | — |
| A terhes az eredmény ellenére megtartotta terhességét | 2 | 1 | — |
| Megszakítás után a magzatból visszaigazolás történt | 16 | 6 | — |
| Kiértékelés alatt sp. ab. | 5 | 1 | — |

hességét. Ezek között volt a téves pozitív eredményünk, a lepényből 13-as triszómiát állapítottunk meg, de a magzat, ill. az újszülött klinikailag egészségesnek tűnt (discordantia). Az újszülöttnél esetleg mozaikosság kiderítése céljából szerettünk volna kromoszómaanalízist végezni, de ehhez a szülő nem járult hozzá. A második esetben a 10. gestatiós héten 47,XXX kariotípust diagnosztizáltunk. A terhes a várható enyhe következmények miatt nem élt a megszakítás lehetőségével. A harmadik terhesnél 21-es triszómiát állapítottunk meg. Az utóbbi két esetben igazolódott a terhesség alatti diagnózis.

A megszakítások után lehetőség szerint törekedtünk a magzat citogenetikai és/vagy kórbonctani vizsgálatával igazolni diagnózisunkat. Ez 25 esetben járt eredménnyel. Téves leletünk nem volt.

## Megbeszélés

Az ismertetett adatok alapján látható, hogy a prenatális diagnosztika iránt jelentősen nőtt az igény. A vizsgálatok számának többszörösére emelkedésével is azonban az igényeknek csak egy részét tudtuk teljesíteni. Mindamellett a Prenatális Genetikai Központunk által ellátott területen 1990-re a 39 év fölötti terhesek mintegy 40%-ánál végeztük el a terhesség alatti citogenetikai vizsgálatot. Így legalább ebben a korosztályban megközelítjük a fejlettebb országok eredményeit.

A spontán vetélési arány — figyelembe véve a terhesek magasabb alapkockázatát is — nem különbözik lényegesen más központok eredményeitől (8, 18, 25), és egyúttal azt is bizonyítja, hogy a beavatkozás csekély vetélési kockázattal jár. A terhesség első harmadában végzett transcervicalis mintavételek után a nagy nemzetközi felmérések eredményeihez hasonlóan (5, 22) valamelyest nagyobb volt a magzati veszteség, mint az AC-ket követően, ez a különbség azonban a transabdominális aspiráció bevezetésével a chorion mintavételek javára fordult meg.

1980-tól 102 kromoszómarendellenességet, köztük 46 Down-syndromát diagnosztizáltunk. Az életkorral összefüggésben talált kromoszómaanomáliák előfordulása a közleményekben leírtakhoz hasonló (1, 8, 14, 19, 21). Ez a terhesség első harmadában magasabb (5%), míg a második trimesterben 3% körülire csökkent *(2. táblázat)*. A II. trimesterben végzett CVS után a kromoszómaeltérések aránya az AC-k után diagnosztizáltakhoz képest 60%-kal magasabb. Ez azzal magyarázható, hogy a CVS-t nagy számban végeztük a 12—16. terhességi hét között is, míg az AC-k többnyire a 16—20. héten történtek. Az ebben a kategóriában észlelt kórképek 63%-át a Down-syndroma tette ki.

A 35 év feletti terhesek vizsgálatával legfeljebb a Down-syndromás újszülöttek 20%-a szűrhető ki. Nagy jelentősége lenne olyan, az életkortól független vizsgálatok kifejlesztésének, amelyekkel a kromoszómarendellenességekre fokozottabb kockázatú csoportokat lehetne kialakítani. Jelenleg ilyen módszer elsősorban az ultrahang (UH). A kóros UH lelet miatt végzett magzati kromoszómavizsgálatok közel felénél találtunk citogenetikai eltérést. Ennek a vizsgálati eszköznek a hátránya, hogy legtöbbször csak a terhesség 2.—3. harmadában ad megfelelő információt, bár az első trimesterben is akadt felismert esetünk. Az UH-technika fejlődésével és a citogenetikai anomáliákkal kapcsolatos embryopathologiai ismereteink bővülésével a jövőben minden bizonnyal kisebb terhességi korokban is nagyobb arányban fog szerepelni a prenatális kromoszómavizsgálatok indikációjaként ez az eljárás. Az UH-diagnosztika szerepéről az Edwards-syndroma felismerésében már beszámoltunk (26). Gyakran más kromoszómasyndromák is (pl. Turner, Patau) jellegzetes UH-gal felismerhető eltérésekkel társulnak (13). Bár a Down-syndromát is lehet egyes paraméterek alapján valószínűsíteni (3, 9, 11), sajnos éppen ez a rendellenesség nehezebben felismerhető.

A magzati triszómiák valószínűsítésének másik módja az anyai vér paramétereinek mérése. A témával kapcsolatban számos közlemény jelent meg (7, 10, 20), többek között magunk is a Pécsi Városi Kórházzal együttműködve retrospektív méréseket végezve erőfeszítéseket tettünk a szűrés bevezetésére (24). A legmegbízhatóbbnak az anyai vér hCG, szabad oestriol és AFP koncentrációjának az anyai életkor szerinti kiértékelése látszik. Ezzel a módszerrel többnyire 1—2% körüli rizikócsoport alakítható ki. Az anyagunkban szereplő kisszámú eset (1990 második felétől) még nem informatív. Az anyai vér kombinált kiértékelésének szélesebb körű bevezetésére egyelőre még sem szervezési szempontból (a terhesek túl későn kerülnek a prenatális laboratóriumba), sem laboratóriumi kapacitás szempontjából nincsenek meg a feltételek.

A Down-syndroma és más triszómiák szűrése mellett a prenatális citogenetikai vizsgálatoknak fontos szerep jut a magzat szerkezeti kromoszómaátrendeződéseinek felismerésében is. Amennyiben valamelyik szülő transzlokáció, vagy inverzió hordozó, jelentős arányban fordulhat elő a magzat fejlődési rendellenessége. Ekkor az adott kromoszómaanomáliától függően vetélés következik be, vagy fejlődési rendellenességben szenvedő gyermek születik. Ha a magzat túlélési esélye nagyobb, fokozottabb az esély arra, hogy egy következő terhességben ismét beteg gyermek szülessen (4). Ezért különösen az olyan esetekben, amikor egy gyermeknél, vagy egy nagy terhességből származó magzatnál felmerül a kromoszómaanomália lehetősége, lényeges elvégezni a citogenetikai, ill. pathologiai vizsgálatokat. Megfelelő pathologiai leletek birtokában genetikai tanácsadásunkon is több transzlokációs esetet szűrtünk ki.

Az elmúlt 5 évben jelentős előrelépést jelentett laboratóriumunkban a terhesség 8—10. hetétől alkalmazható CVS bevezetése, mivel a korai diagnosztika több szem-

pontból is előnyösebb (15). Amennyiben a terhes az első trimesterben jelentkezik vizsgálatra, egyértelmű, hogy a CVS a választandó módszer. Ennek feltétele, hogy a terhesgondozók a terhesség felismerésekor *azonnal és közvetlenül* a megfelelő prenatális központokba irányítsák a gravidát. A második trimesterben a CVS az AC-sel egyenragú módszernek bizonyult. A két vizsgálat előnyeit és hátrányait mérlegelve a laboratórium adottságaitól és az indikációtól függ annak eldöntése, hogy melyik módszert válasszák. A chorionból történő direkt kromoszómapreparálás mellett olcsósága és gyorsasága szól. Laboratóriumunkban a CVS második trimesterben történő bevezetése (12) lehetővé tette, hogy egy olyan időszakban is teljesíteni tudtuk feladatainkat, amikor tenyésztésre nem volt lehetőségünk. A direkt feldolgozás hátránya a mozaikosság viszonylag magas aránya (1—2%) és az, hogy a kisebb szerkezeti eltérések nem ismerhetők fel (27). Ezért az utóbbi időszakban lehetőségeink szerinti arányban a tenyésztéses és a direkt módszert egyidejűleg alkalmazzuk. Ezzel a sikertelen feldolgozások száma is minimálisra csökkenthető. A Q-sávval festett direkt preparátumból mikroszkóposan is azonosíthatóak a gyakrabban előforduló syndromák, és szükség esetén a terhesség napokkal a mintavétel után befejezhető. Negatív eredmény esetén csak a tenyésztés kiértékelése után adunk végleges diagnózist. Az AC-t ezért jelenleg csak a CVS utáni kétes eredmény és néhány speciális esetben végzünk.

A harmadik trimesterben a gyors diagnózis lehetősége miatt ismét egyértelműen a CVS a választandó módszer.

A citogenetikai célból történő magzati vérvétel szintén jelentősen csökkent a CVS bevezetésével. Korábban akkor javasoltuk, amikor nagy magzati veszélyeztetettség mellett az előrehaladott terhességi kor miatt rövid időn belül szükség volt az eredményre (17).

Jövőre vonatkozó terveink között első helyen szerepel a nemzetközileg elfogadott 35 éves korhatár elérése. Ez a 40 év feletti terhespopulációhoz képest tízszeres esetszám emelkedést eredményezne. Bár a terhesség alatti citogenetikai vizsgálatok reális árát nálunk még nem határozták meg, azt tudjuk, hogy költséges vizsgálatról van szó. Ennek ellenére már sokan kimutatták (2, 21), hogy ezen a téren a megelőzés anyagilag is megtérül az egészségügynek. Ezért joggal várhatjuk, hogy az anyagiak biztosítása és ésszerű felhasználása terén előrelépés történjen. További fejlődést jelentene a fent említett életkortól független rizikócsoportok (UH, anyai vér biokémiai vizsgálatai) minél szélesebb körben történő bevezetése.

Valódi megoldást azonban olyan elvileg minden terhesre kiterjeszthető (tehát nem invazív) vizsgálatok hoznának, amelyekkel egyértelműen fel lehet ismerni a magzat kromoszómarendellenességét. Ezen a téren ígéretes eredményeket értek el az anyai vérből történő magzati sejtek kinyerésében (23), és az egyes kromoszómaanomáliák in situ DNS technika felhasználásával történő egyszerű — tehát nagy számban végezhető — vizsgálatában (6). Ezen módszerek kifejlesztése esetén a leggyakrabban előforduló kromoszómarendellenességek (Down-, Edwards-syndroma) teljes körű szűrése elvileg megoldható.

IRODALOM: 1. *Allanson, J. E. és mtsai:* Cytogenetic finding in over 2000 amniocenteses. Canad. Med. Assoc. J., 1983, *129*, 846—9. — 2. *Andreano, R. L., McCollum, D. W.:* A benefit-cost analysis of amniocentesis. Soc. Biol., 1983, *30*, 347—73. — 3. *Benacerraff, B. R.:* Prenatal sonography of autosomal trisomies. Ultrasound Obstet. Gynecol., 1991, *1*, 66—75. — 4. *Boué, A., Gallano, P.:* A collaborative study of the segregation of inherited chromosome structural rearrangements in 1356 prenatal diagnoses. Prenat. Diagn., 1984, *4*, 45—67. — 5. *Canadian Collaborative CVS-Amniocentesis Clinical Trial Group:* Multicentre randomised clinical trial of chorion villus sampling and amniocentesis. Lancet, 1989, *i*, 1—6. — 6. *Christensen, B. és mtsai:* Rapid prenatal diagnosis of trisomy 18 and triploidy in interphase nuclei of uncultivated amniocytes by non-radioactive in situ hybridisation. Prenat. Diagn. közl. alatt. — 7. *Crossley, J. A., Aitken, D. A., Connor, J. M.:* Prenatal screening for chromosome abnormalities using maternal serum chorionic gonadotropin, alpha-fetoprotein, and age. Prenat. Diagn., 1991, *11*, 83—101. — 8. *CVS Newsletter*, Jeff. Med. Coll. Philadelphia, 1989. — 9. *Dicke, J. M. és mtsai:* Fetal biometry as a screening tool for the detection of chromosomally abnormal pregnancies. Obstet. Gynecol., 1989, *74*, 726—9. — 10. *Drugan, A. és mtsai:* Counseling for low maternal serum Alpha-Fetoprotein should emphasize all chromosome anomalies, not just Down syndrome! Obstet. Gynecol., 1989, *73*, 271—4. — 11. *Ginsberg, N. és mtsai:* Ultrasonographic detection of the second-trimester fetus with trisomy 18 and trisomy 21. Am. J. Obstet. Gynecol., 1990, *163*, 1186—90. — 12. *Hajdú K. és mtsai:* Transabdominális chorion-aspiráció a terhesség második trimeszterében. Orv. Hetil., 1991, *132*, 1757—60. — 13. *Hentemann, M. és mtsai:* Abnormal pregnancy sonogram and chromosomal anomalies: four years experience with rapid karyotyping. Prenat. Diagn., 1989, *9*, 605—12. — 14. *Hook, E. B. és mtsai:* Maternal age specific rates of 47, + 21 and other cytogenetic abnormalities diagnosed in the first trimester of pregnancy in chorionic villus biopsy specimens: comparison with rates expected from observations at amniocentesis. Am. J. Hum. Genet., 1988, *42*, 797—807. — 15. *Intődy Zs. és mtsai:* Chorionszövet aspiráció: új lehetőség a fetális diagnosztikában. Magy. Nőorv. L., 1984, *47*, 233. — 16. *Intődy, Zs., Hajdú, K., László, J.:* A Modified Portex Cannula for Chorionic Villi Sampling. In: First Trimester Fetal Diagnosis, Ed: M. Fraccaro és mtsai, Springer, Berlin—Heidelberg, 1985, 60. old. — 17. *Intődy, Zs., Hajdú, K., László, J.:* Fetal blood sampling. In: Recent Progress in Perinatal Medicine IV. Ed: Gáti I., Bp., 1985, 82. old. — 18. *Jahoda, M. G. J. és mtsai:* Evaluation of transcervical chorion villus sampling with a completed follow-up of 1500 consecutive pegnancies. Prenat. Diagn., 1989, *9*, 621—8. — 19. *Lechot, N. J. és mtsai:* Cytogenetic findings in 1250 chorionic villus samples obtained in the first trimester with clinical follow-up of the first 1000 pregnancies. Br. J. Obstet. Gynecol., 1989, *96*, 663—70. — 20. *MacDonald, M. L., Wagner, R. M., Slotnick, R. N.:* Sensitivity and specificity of screening for Down syndrome with alpha-fetoprotein, hCG, unconjugated estriol, and maternal age. Obstet. Gynecol, 1991, *77*, 63—8. — 21. *Mikkelsen, M.:* Cytogenetic findings in first trimester chorionic villi biopses: A collaborative study. In: First trimester fetal diagnosis. Eds.: Fraccaro M. et al. Springer-Verlag, 1985, 109—120. old. — 22. *MRC Working Party on the Evaluation of Chorionic Villus Sampling*, Medical Research Council European Trial of chorion villus sampling. Lancet, 1991, *ii*, 1491—9. — 23. *Mueller, U. W. és mtsai:* Isolation of fetal trophoblast cells from peripheral blood of pregnant women. Lancet, 1990, *i*, 197—200. — 24. *Pejtsik B. és mtsai:* Down-szindrómával szövődött terhességek szűrővizsgálata számítógép segítségével. Magy. Nőorv. L., 1990, *53*, 143—5. — 25. *Rhoads, G. G. és mtsai:* The safety and efficaty of chorionic villus sampling for early prenatal diagnosis of cytogenetic abnormalities. New Engl. J. Med., 1989, *320*, 661—3. — 26. *Tóth A. és mtsai:* Az Edwards-syndroma fetális diagnosztikája. Orv. Hetil., 1990, *131*, 2355—60. — 27. *Tóth A. és mtsai:* Chorion boholy cytogenetikai vizsgálata során észlelt kromoszóma-mozaikosság. Magy. Nőorv. L., 1991, *54*, 139—42.

(Tóth András dr., *Budapest*, Pf. 112. 1389)

Ezúton tájékoztatjuk tisztelt jelenlegi és jövőbeli ügyfeleinket, hogy a

DATEX
— pulzus oximéterek,
— kapnográfok,
— gázmonitorok,
— műtéti és intenzív őrzőmonitorok,
— metabolikus monitor;

BIRD
— térfogatvezérelt respirátorok,
— újszülött-gyermek respirátorok;

ATOM
— hordozható és telepített kettős falú inkubátorok,
— nyitott inkubátorok,
— infúziós pumpák;

MIJNHARDT
— spirometriás diagnosztikai készülékek,
— ergométerek;

MEDEC
— altatógépek

Penlon
— laringoszkópok,
— vaporizátorok

kizárólagos képviseletét, vevőszolgálatát és szervizét Magyarországon

**DUTCHMED** Kft.

látja el

Cím: **1015 Budapest, Toldy Ferenc u. 55.**
Telefon, fax: 201-2538

Továbbra is szeretettel várjuk szíves érdeklődésüket!

# Természetes ölő sejtek és granulocyták aktivitásának vizsgálata perifériás vérben és szeparált sejtekkel

**Régely Katalin, Mándi Yvette dr. és Béládi Ilona dr.**

Szent-Györgyi A. Orvostudományi Egyetem, Szeged, Mikrobiológiai Intézet (intézetvezető: Béládi Ilona dr.)

A szerzők összehasonlították a teljes vér és a szeparált lymphocyták természetes cytotoxicitását K—562 sejtekkel szemben. Teljes vér vizsgálata esetén a cytotoxicitás mértéke csak a sejtszámbeli eltérés arányában kisebb a konvencionálisan szeparált sejtek cytotoxicitásánál. A target sejtek izotóp felvételének növelésével ez a különbség azonban kiküszöbölhető volt. Interferon hatását teljes vér és szeparált lymphocyták esetén vizsgálták, és azt tapasztalták, hogy a cytotoxicitás ugyanolyan arányban fokozódott mindkét esetben. A kemilumineszcencia mérését teljes vérrel, illetve ugyanazon véradó szeparált granulocytáival végezték, és az egyéni különbségek egyformán értékelhetők és összehasonlíthatók voltak. Mindezek alapján megállapítható, hogy a teljes vér alkalmazása feleslegessé teszi nagyobb vérmennyiség alkalmazását, kiküszöböli a hosszabb időt igénylő szeparálást, és az eredmények pontosabb felvilágosítást adnak az in vivo lejátszódó eseményekről.

*Kulcsszavak:* NK, mikrocytotoxicitás, teljes vér, kemilumineszcencia

**Assessment of Natural Killer Cell-mediated cytotoxicity and granulocyte-chemiluminescence in whole blood.** The natural killing of K 562 cells by whole blood from normal subjects was comparable with that shown by separated mononuclear cells. In order to establish the conditions for a reliable natural killer assay by using very small numbers of effector cells in whole blood, the isotop uptake of target cells was increased by a modified labelling method, which permitted the use of fewer target cells in the assay. The natural cytotoxicity of whole blood was augmented by interferon to the same extent as observed with separated mononuclear cells. The chemiluminescence of granulocytes in whole blood comparable with that of separated granulocytes. Taken together, these methods are considerably less tedious than the conventional methods, technique is also economical, and the results may reflect in vivo cytolytic processes much better.

*Key words:* NK, microcytotoxicity, whole blood, chemiluminescence

A természetes cytotoxikus sejtek, elsősorban a natural killer (NK) sejtek, fontos szerepet töltenek be a szervezet vírus- és tumor elleni védekezésében. Igen érzékenyen reagálnak különböző immunmoduláns hatásokra és a szervezet homeosztázisát befolyásoló tényezőkre (5, 10, 23). Éppen ezért nemcsak daganatos betegségekben (14), hanem pl. autoimmun vagy endokrin eredetű kórképek (12, 15) esetén is célszerű az NK sejtek aktivitását vizsgálni. A klinikai állapottal vagy más faktorokkal összefüggő NK aktivitás változásokra csak sorozatos vizsgálatok elvégzésével következtethetünk. Ez a betegtől többszöri vérvételt igényel, és nagyszámú beteggel végzett vizsgálat esetén több minta párhuzamos feldolgozását teszi szükségessé. Ezért célul tűztük ki, hogy minél kevesebb friss vérből minél rövidebb idő alatt határozzuk meg az NK sejtek cytotoxicitását. *Potter és Potter* (18) módosított módszerével, az ún. gyorsított és miniatürizált lymphocyta szeparálási eljárással 2,5 ml vérből nyerjük a mononukleáris sejteket az általánosan alkalmazott Böyum-féle lymphocyta szeparálási módszernél (3) lényegesen rövidebb idő alatt. Még egyszerűbbnek látszik a teljes vér alkalmazása effektor sejtforrásként (19).

Kísérleteinkkel arra kerestünk választ, hogy alkalmas-e a teljes vér a lymphocyták NK aktivitásának meghatározására, és az így kapott eredményeket a szeparált lymphocyták cytotoxicitási értékeivel hasonlítottuk össze. Ezenkívül a humán teljes vér és a szeparált granulocyták kemilumineszcenciáját is összehasonlítottuk.

## Anyagok és módszerek

*Effektor sejtek*

1. Mononukleáris sejtek izolálása

A friss vért a SZOTE Vértranszfúziós Állomásáról kaptuk. Alvadásgátláshoz 1,5 E/ml heparint használtunk. A vért foszfátpuffer oldattal (PBS) másfélszeresére hígítottuk, majd 1,075 g/cm$^3$ sűrűségű Ficoll—Uromiro gradiensre rétegeztük és 18 °C-on 20 percig 800 g-vel centrifugáltuk (3). Az interfázisból nyert sejteket PBS-sel háromszor mostuk (600 g, 10 perc), majd az üledéket 10% borjúsavót és 100 μg/ml gentamycint tartalmazó PRMI 1640 tápfolyadékban vettük fel. Trypánkék festéssel ellenőriztük a sejtek életképességét.

A művelethez minden alkalommal 20 ml perifériás vérre volt szükségünk.

2. Mononukleáris sejtek szeparálása „miniatürizált" eljárással.

2,5 ml, heparint tartalmazó (1,5 E/ml) friss, perifériás vért használtunk. *Potter és Potter* (18) leírása alapján a PBS-sel háromszorosra hígított vérből 1,5 ml-es mintákat Eppendorf műanyag centrifugacsövekben 0,5 ml Ficoll—Uromiro gradiensre (1,075 g/cm$^3$) rétegeztünk és ezt 1 percig centrifugáltuk 11 300 g-vel. Az így nyert mononukleáris sejteket PBS-sel 10 másodpercig mostuk (11 300 g), majd a 10% borjúsavót és gentamycint (100 $\mu$g/ml) tartalmazó RPMI 1640 tápfolyadékban vettük fel. A sejtek életképességét trypánkék festéssel ellenőriztük.

3. Granulocyták szeparálása humán vérből

A granulocytákat perifériás vérből izoláltuk, kétlépcsős Percoll gradiensen (12). A felső fázis 60%-os, az alsó 75%-os Percoll hígításból állt. A háromszorosra hígított teljes vért a gradiensre vittük és 450 g-vel 30 percig 18 °C-on centrifugáltuk. A mononukleáris sejteket a felső, a granulocytákat az alsó fázisból nyertük, kb. 90%-os tisztasággal. Mosás és számolás után ($5 \times 10^6$ sejt/ml-es) szuszpenziót készítettünk a granulocytákból RPMI 1640 tápfolyadékban, és a felhasználásig jég között tartottuk.

*Teljes vér*

A heparint tartalmazó friss emberi perifériás vért további szeparálás nélkül használtuk fel. A lymphocytaszámot a teljes vérben a fehérvérsejtszám és a kvalitatív vérkép alapján számított lymphocyta arány segítségével állapítottuk meg.

*Target sejtek*

Target sejtként az emberi vérből szeparált lymphocyták esetében az erythro-myeloid leukémiás eredetű K—562 sejtvonalat használtuk (1). A sejteket szuszpenziós kultúrában RPMI tápfolyadékban tartottuk fenn, $CO_2$ termosztátban. $2 \times 10^6$ sejtet jelöltünk 100 $\mu$Ci (3,7 MBq, Amersham) $^{51}$Cr izotóppal 45 percig, 37 °C-on inkubálva a sejteket, majd háromszori mosás után a sejtszámot $1 \times 10^5$/ml-re állítottuk be.

Az ún. „miniatürizált" eljárással szeparált lymphocyták és a teljes vér esetén módosított jelölést alkalmaztunk. A $2—3 \times 10^6$ K—562 sejtet 100 $\mu$Ci (3,7 MBq, Amersham) $^{51}$Cr izotóppal jelöltük úgy, hogy a sejteket 37 °C-on 90 percig inkubáltuk 0,3 M szacharóz oldatban. Háromszori mosás után a sejtszámot $1 \times 10^4$/ml-re állítottuk be.

*Cytotoxikus reakció*

Változó számú effektor és állandó számú target sejtet inkubáltunk együtt RPMI tápfolyadékban 3—3 párhuzamos kultúrában, műanyag mikrolemezen 200 $\mu$l össztérfogatban, 4 órán át, $CO_2$ termosztátban. Az effektor és target sejtek aránya 50 : 1, 25 : 1, 12 : 1 és 6 : 1 volt. Teljes vér vizsgálata esetén a vért 1 : 2, 1 : 4, 1 : 6 és 1 : 8 arányban hígítottuk, és targetként a szacharózban jelölt sejteket használtuk $1 \times 10^4$/ml sejtszámmal. Az inkubációs idő letelte után a felülúszók óvatosan leszívott 100 $\mu$l-ének radioaktivitását gamma-számlálóban mértük. A cytotoxicitási százalékot az alábbi képlet alapján számoltuk:

$$\text{cytotoxicitási } \% = \frac{\text{teszt cpm} - \text{spontán cpm}}{\text{teljes beépült cpm}} \times 100$$

*Effektor sejtek kezelése interferonnal*

$5 \times 10^6$ lymphocytát vagy 1 ml teljes vért kezeltünk 100 NE/ml humán alfa-interferonnal (EGIFERON, Trigon, Budapest). A sejteket 1 órán át 37 °C-on inkubáltuk interferon jelenlétében.

*Kemilumineszcencia mérése*

A kemilumineszcencia mérését luminollal amplifikált közegben végeztük. A luminol DMSO-ban készült és —20 °C-on tartott 10 mg/ml-es törzsoldalát közvetlenül a használat előtt hígítottuk PBS-ben és $10^{-5}$ M, illetve teljes vér vizsgálata esetén $10^{-4}$ M végkoncentrációban alkalmaztuk. Stimulánsként PMA-t (phorbol-12-myristate-13-acetate) használtunk, 5 ng/ml végkoncentrációban. A reakciót úgy indítottuk, hogy a 2 ml PBS-t tartalmazó mérőedénybe mértünk $5 \times 10^6$ granulocytát, illetve 20 $\mu$l teljes vért. A mérést Packard béta-számlálóban végeztük.

*Statisztikai analízis*

A szignifikanciát Student-féle kétmintás t-próbával határoztuk meg.

## Eredmények

*NK sejtek cytotoxicitásának meghatározása teljes vérből*

Tizenkét egészséges véradó szeparált lymphocytáinak, illetve teljes vérének NK aktivitását vizsgáltuk. Egy-két véradónál közel azonos cytotoxicitási értékeket kaptunk ugyanazon effektor : target arány (50 : 1) esetén, valamint az átlag és a szórás is hasonló volt a két vizsgálati rendszerben *(1. ábra)*.

Az 1. ábrán csak az 50 : 1 effektor : target arányt tüntettük fel, de hasonló eredményeket kaptunk a kisebb arányok esetén is. Lényegesnek tartottuk, hogy ugyanazon donor plazmáját is ellenőrizzük, vajon nincs-e toxikus hatása a target sejtekkel szemben. Eredményeink alapján ezt minden esetben kizárhattuk.

*NK aktivitás vizsgálata az effektor populációk változtatásával*

Vizsgáltuk, hogy a plazma jelenléte befolyásolja-e a lymphocyták NK aktivitását.

E célból meghatároztuk az ún. „mosott", azaz a plazmától centrifugálással megtisztított és PBS-sel az eredeti térfogatára hígított vér cytotoxicitását. A Böyum-féle módszerrel szeparált lymphocyták, illetve a teljes vér eredményeihez képest igen jelentős csökkenést tapasztaltunk. A plazma azonban nem fokozta a tisztított lymphocyták NK aktivitását *(2. ábra)*.

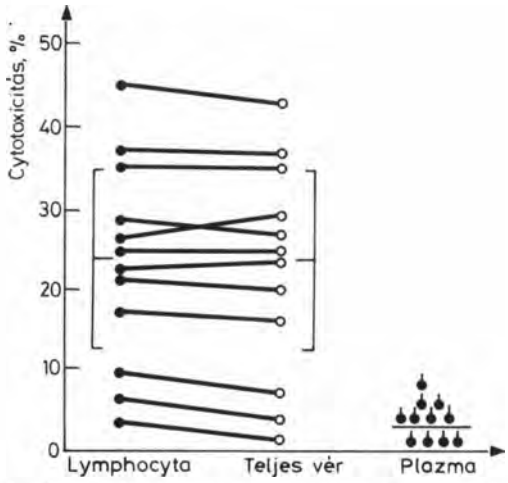
Mivel mind a teljes vérben, mind a mosott vérben granulocyták is jelen vannak, vizsgáltuk a granulocyták esetleges szerepét a reakcióban.

A lymphocytákat 70—30%-os arányban tisztított granulocytákkal kevertük össze, ami a cytotoxicitás szignifikáns csökkenéséhez vezetett. Nem tapasztaltunk viszont csökkenést abban az esetben, ha a tisztított lymphocyta-granulocyta keverékhez autológ plazmát is tettünk. Ugyanakkor a granulocyták sem önmagukban, sem autológ plazmával keverve nem fejtettek ki cytotoxikus hatást a K—562 sejtekkel szemben, tehát a teljes vér cytotoxikus aktivitásában a granulocyták feltételezett ADCC (antibody dependent cellular cyotoxicity) reakciója nem játszhat szerepet.

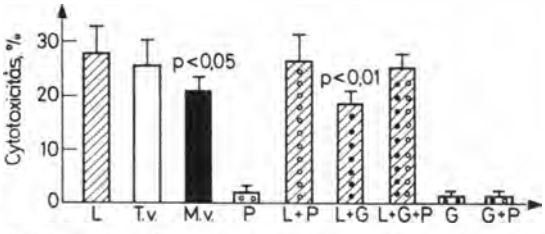
*Vörösvértestek szerepe az in vivo reakcióban*

A teljes vérben legnagyobb számban jelen levő vörösvértestek esetleg befolyásolhatják a lymphocyták NK aktivitását. Ezért célszerűnek tartottuk vizsgálni a szeparált lymphocyták aktivitását különböző koncentrációjú vörösvértestek jelenlétében.

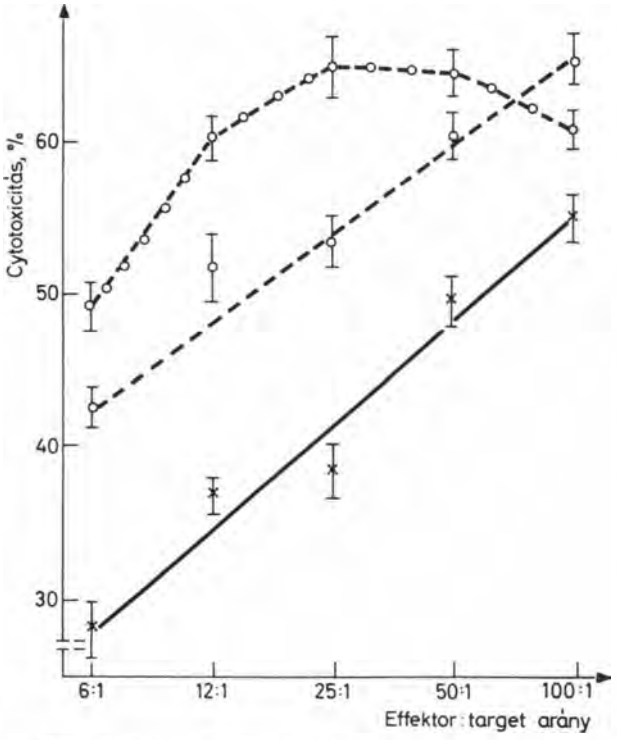
Azt tapasztaltuk, hogy ha a szeparált lymphocytákhoz a fiziológiásnál kisebb arányban (10 : 1, 5 : 1) adtunk vörösvértesteket, a cytotoxicitás szignifikánsan növekedett *(3. ábra)*.




1. ábra: NK aktivitás összehasonlítása szeparált lymphocyták és teljes vér vizsgálata esetén.
Lymphocyta: K—562 = 50 : 1




2. ábra: Az NK aktivitás változása különböző effektor populációk esetén.
Lymphocyta: target arány = 50 : 1; n = 5; L = Lymphocyta; T. v. = Teljes vér; P = Plazma; G = Granulocyta




3. ábra: Vörösvértestek hatása lymphocyták NK aktivitására.
o—o : lymphocyta + vörösvértest = 10 + 1;
— — : lymphocyta + vörösvértest = 5 + 1; — : lymphocyta;

*Gyorsított és „miniatürizált" lymphocyta szeparálási módszer*

Bizonyos esetekben szükséges lehet izolált lymphocyták alkalmazása. Ilyenkor a minta térfogatának csökkentése és a centrifugálási idő rövidítése jelent segítséget. A módosított szeparálási eljárással igen kedvező lymphocyta kitermelési arányt értünk el: 1 ml vérből átlag 0,8 × $10^6$ mononukleáris sejtet nyertünk, míg a Böyum-féle módszerrel az 1 ml vérből szeparált sejtek száma csupán 0,3 × $10^6$ volt *(4. ábra)*.

Az így kapott sejtek összmennyiségét azonban korlátozta, hogy a szeparáláshoz 1, legfeljebb 2 ml vért használtunk. Ezért a 4 órás cytotoxicitási tesztben ideális 50 : 1 effektor : target arány eléréséhez csökkentenünk kellett a target sejtek számát. Ennek érdekében olyan jelölési eljárást alkalmaztunk, amely növelte a K—562 sejtek izotóp felvételét, ezért azokat izotóniás szacharóz oldatban hosszabb ideig (90 percig) inkubáltuk. Így tízszer nagyobb hígításban tudtuk az effektor sejtekhez mérni a target sejteket. A módosított jelölési eljárás a spontán release-t nem befolyásolta.

Ugyanezt a target jelölési módszert alkalmaztuk a teljes vér vizsgálatakor is. Látható a *4. ábrán*, hogy itt is kevesebb a felhasználható összes lymphocytaszám, azonban a szeparálás nem igényel időt.

*Interferon hatása a különböző módszerrel nyert effektorok NK aktivitására*

Vizsgáltuk, hogy a gyorsított és „miniatürizált" lymphocyta szeparálási módszer károsítja-e a lymphocyták funkcióját.

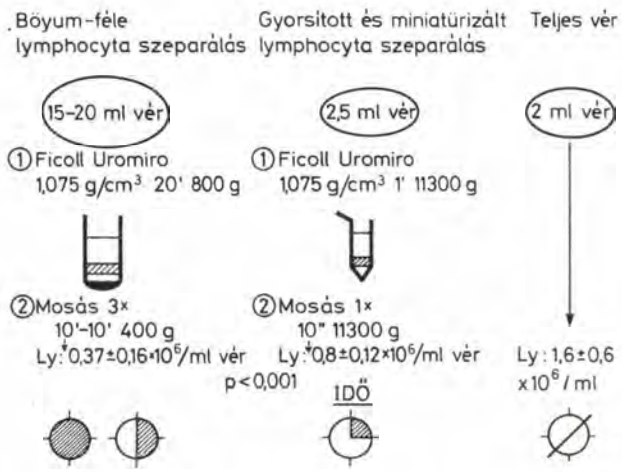
E célból ellenőriztük, hogy interferon kezelésre stimulálódnak-e az így nyert sejtek, és ezt a hagyományos módon szeparált, továbbá a teljes vérben lévő lymphocyták kezelésekor kapott értékekkel hasonlítottuk össze. Ugyanazon donor esetén a cytotoxicitás abszolút értéke közel azonos volt mindhárom módszerrel vizsgálva. Természetesen a Böyum-féle módszerrel, 20 ml vér felhasználásával nagyobb effektor : target arányokat is be tudtunk állítani.

Az interferon valamennyi effektor : target aránynál stimulálta a cytotoxicitást *(5. ábra)*. Hasonlóan az alap cytotoxicitási értékekhez, a stimuláció fokában is nagy egyéni szórásokat tapasztaltunk, de egy-egy véradó esetében vizsgálva ez a fokozódás hasonló arányú volt mindegyik módszer alkalmazása esetén.

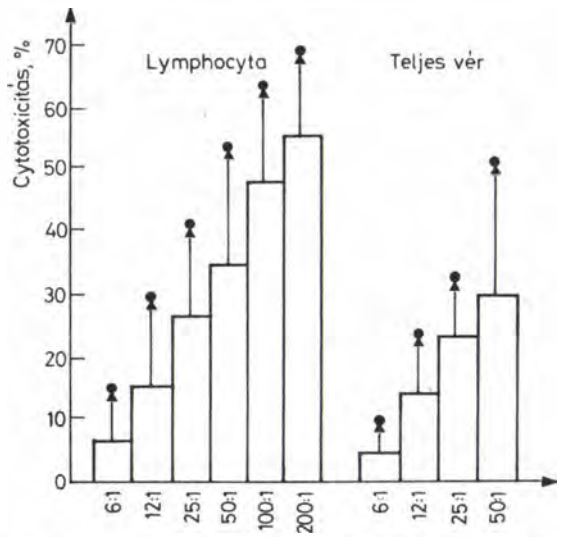
*Kemilumineszcencia mérése teljes vérben*

A humán granulocyták oxidatív metabolizmusát membrán aktiválás révén, forbol észterrel stimuláltuk. Összehasonlítottuk a teljes vérben mért kemilumineszcencia értékeket a tisztított granulocyták vizsgálati eredményeivel *(6. ábra)*. A kemilumineszcencia maximuma az általunk alkalmazott módszer esetén 30 perc körül található, és egyéni különbségeket tekintve néhány százezer és 1—2 millió cpm/perc értékeket kaptunk.

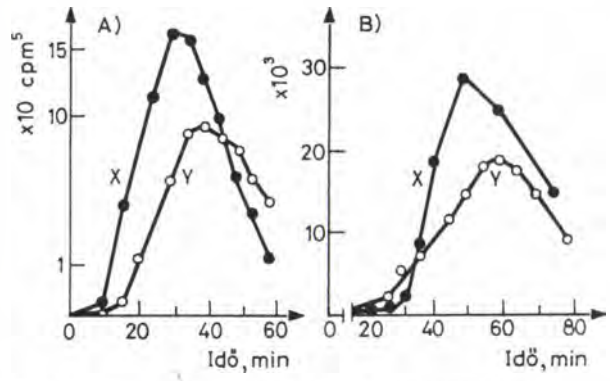
Bár az abszolút beütésszám két nagyságrenddel csökkent, és a latenciaidő is hosszabbodott, az egyéni különbségek megfigyelhetők, és a görbék jól korrelálnak egymással.




**4. ábra:** Különböző lymphocyta szeparálási módok és teljes vér használatának összehasonlítása




**5. ábra:** Interferon kezelés hatása az NK aktivitásra. HU—IFN—‰ 500 E/ml, 2 óra: Az oszlopokban lévő számok az effektor : target arányt jelentik




**6. ábra:** Humán granulocyták kemilumineszcenciája. A: tisztított granulocyta; B: teljes vér; X és Y görbék két különböző véradó vizsgálata esetén kapott cpm/perc értékeket mutatják

## Megbeszélés

Az NK sejtek az „immunsurveillance" fontos tagjai, jelentős regulátor funkciójuk (9) mellett a szervezet számára azonnali védelmet is képesek nyújtani, mivel felismerik és elpusztítják a tumorsejteket, illetve a vírussal fertőzött sejteket (4, 17). Megfigyelték, hogy bizonyos esetekben nagy mennyiségű tumorsejttől is sikeresen megvédik a szervezetet, megakadályozzák a metasztázisok kialakulását (8).

Az NK sejtek cytokin kaszkád reguláció alatt állnak, aktivitásuk fokozásához különböző faktorok, pl. interferon, interleukin 2 szükségesek (11, 22). Más faktorok, pl. a prosztaglandinok gátló hatást fejtenek ki az NK sejtek aktivitására (7). Autoimmun vagy endokrin eredetű kórképek esetében szintén változhat a cytotoxikus aktivitás (15, 21). Említést érdemel a különböző gyógyszerek (immunstimuláns, immunszuppresszív, prosztaglandin szintézist gátló stb.) moduláló hatása is (2, 6). Ezért ahhoz, hogy egy egyén esetében az NK sejtek tényleges állapotára következtetni tudjunk, olyan cytotoxicitási tesztre van szükség, amely hűen tükrözi az in vivo viszonyokat. Ehhez igen jó lehetőségnek látszik a teljes vér használata. Ugyanis a T-lymphocyták toxicitása kizárt, mert a K—562 sejtek nem tartalmaznak fő hisztokompatibilitási antigéneket (1). Mivel kimutattuk, hogy a friss plazma nem rendelkezik cytotoxikus aktivitással, egy esetleges komplement mediált reakció lehetősége sem állhat fenn. A monocyták cytotoxikus hatásukat (16) in vitro hosszabb (18—24 órás) reakcióidő alatt fejtik ki, tehát a 4 órás tesztben szerepük nem valószínű. Ugyancsak kizárhatjuk a granulocyták által lejátszódó ADCC lehetőségét is. Ezek alapján megállapítható, hogy a teljes vérben mért cytotoxicitás alkalmas módszer az NK sejtek aktivitásának meghatározására.

A teljes vér vizsgálatakor meghatároztuk a mosott vér NK aktivitását is. Mivel a plazmától megtisztított és eredeti térfogatra hígított sejtek cytotoxicitása következetesen alacsonyabb volt, mint a kontroll lymphocytáké, vagy akár a teljes véré — noha ugyanannyi lymphocytát tartalmazott, mint a megfelelő térfogatú teljes vér —, érdemesnek tartottuk alaposabban tanulmányozni, hogy mi okozza a különbséget. Nem vezetett a cytotoxicitás növekedéséhez, ha a szeparált lymphocytákat tápfolyadék helyett autológ plazmában vettük fel. Ha azonban a plazmát az igen alacsony cytotoxicitást mutató tisztított lymphocyta-granulocyta szuszpenzióhoz kevertük, a mérhető NK aktivitás a „normális", kontroll szintre emelkedett. Ebből arra lehet következtetni, hogy a plazma olyan protektív hatású anyagot vagy anyagokat tartalmaz, amely képes az NK sejteket a granulocyták közismerten gátló hatásától (13) megvédeni.

A teljes vérben mért cytotoxicitás vizsgálatakor az a kérdés is felmerült, hogy miért képesek a lymphocyták a jóval kedvezőtlenebb viszonyok között (pl. az effektor és a target sejtek találkozásának kisebb esélye) a szeparált lymphocytákhoz hasonlóan magas aktivitást kifejteni. Megfigyeltük, hogy a vörösvértestek jelenléte a fiziológiásnál valamivel alacsonyabb arányban jelentős mértékben növeli a tisztított lymphocyták NK aktivitását. Adataink összhangban vannak *Shau és Golub* (20) eredményeivel. Az eddigi tapasztalatok alapján legvalószínűbbnek az tű-

nik, hogy a vörösvértestek az effektor és target sejtek kapcsolódásának szintjén stimuláló hatást fejtenek ki az effektor sejtekre. Ennek a stimulációnak valószínűleg az érpályákban sodródó daganatsejtek elpusztításában, a metasztázisok kialakulásának gátlásában van fontos szerepe.

Főleg gyakorlati jelentősége van a szeparálást egyszerűsítő „miniatürizált" eljárásnak. A vért adó beteget megterhelő (20 ml kiindulási vérmennyiséget igénylő), azonkívül hosszadalmas „klasszikus" lymphocyta szeparálási eljárással szemben előnye, hogy csak 1—2 ml vért igényel és segítségével már 10, maximum 15 perc alatt mononukleáris sejteket nyerhetünk. Gyorsaságának alapja, hogy a centrifugálás 11 300 g értéken történik, így a sejtek már 1 perc alatt is jobban összegyűlnek az interfázisban, kevesebb Ficoll, illetve plazma szennyezi őket, és ez egyszeri mosással is eltávolítható. A kedvezőbb kinyerési arány ellenére is korlátozottabb effektor sejtmennyiségből adódó problémát a target sejtek jelölési eljárásának módosítása ellensúlyozza.

Kísérleteink alapján megállapíthatjuk, hogy a „miniatürizált" lymphocyta szeparálási módszer vagy a teljes vér alkalmazása előnyös, mivel jelentős megtakarítást jelent időben és nem utolsósorban anyagiakban is.

A granulocyta kemilumineszcencia mérése teljes vérből kiküszöböli a hosszadalmas granulocyta szeparálási eljárást. Mivel a kemilumineszcencia mérésének alapja a felszabadult fotonok detektálása, a rendszerben jelen lévő, jelentős foton adszorbeáló tulajdonságú anyagok — elsősorban a vörösvértestek — nem elhanyagolható mértékben (két nagyságrenddel) csökkentik a cpm/perc értékeket. Mivel azonban a kemilumineszcencia abszolút értékének csökkenése valamennyi vizsgált vér esetében azonos volt, ez nem befolyásolta az egyedi értékek összehasonlíthatóságát.

A teljes vér alkalmazása nemcsak kiküszöböli a bonyolult szeparálási technikákat és ezek esetleges hibalehetőségeit, de az in vivo viszonyok jobb tükrözésével — mind humán vonatkozásban, mind állatkísérletekben — eredményesen használható módszer lehet az NK sejtek és a granulocyták aktivitásának meghatározására.

IRODALOM: 1. *Andersson, L. C., Nielsson, K., Gahmberg, C. G.:* K—562 — a human erythroid leucaemic cell line. Int. J. Cancer, 1979, *23,* 143. — 2. *Attallah, A. M., Urrittia-Shaw, J., Yeatman, T. J. és mtsa:* Effect of the new immunosuppressive agent, Cyclosporin A on natural killer cell and antibody-dependent cell-mediated cytotoxic activity. Int. Arch. Allergy Appl. Immunol., 1981, *65,* 465. — 3. *Böyum, A.:* Isolation of lymphocytes, granulocytes and macrophages. Scand J. Immunol., 1976, *5,* 9. — 4. *Bukowski, J. F., Woda, B. A., Habu, S. és mtsai:* Natural killer cell depletion enhances virus synthesis and virus induced hepatitis in vivo. J. Immunol., 1983, *131,* 1531. — 5. *Cudkovicz, G., Hochman, P. S.:* Do natural killer cells engage in regulated reaction against self to ensure homeostasis? Immunol. Rev., 1979, *44,* 13. — 6. *Droller, M. J., Perlman, P., Schneider, M. V.:* Enhancement of natural and antibody-dependent lymphocyte cytotoxicity by drugs which inhibit prostaglandin production by tumor target cells. Cell. Immunol., 1978, *39,* 154. — 7. *Droller, M. J., Schneider, M. V., Perlman, P.:* A possible role of prostaglandins in the inhibition of natural and antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity against tumor cells. Cell. Immunol., 1978, *39,* 165. — 8. *Hanna, N., Fidler, J. F.:* Role of natural killer cells in the destruction of circulating tumor emboli. J. Nat. Cancer Inst., 1980, *65,* 801. — 9. *Herberman, R. B.:* Immunoregulation and natural killer cells. Mol. Immunol., 1982, *19,* 1313. — 10. *Herberman, R. B., Ortaldo, J. R.:* Natural killer cells and their role in defence against disease. Science, 1981, *214,* 24. — 11. *Herberman, R. B., Ortaldo, J. R., Bonnard, G. D.:* Augmentation by interferon of human natural and antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity. Nature, 1979, *277,* 221. — 12. *Hjorth, R., Johnsson, A. K., Vretblad, P.:* A rapid method for purification of human granulocytes using Percoll. A comparison with dextran sedimentation. J. Immunol. Methods, 1980, *36,* 285. — 13. *Kay et al.:* Regulation of human lymphocyte-mediated natural killer (NK) activity. I. Inhibition by peripheral blood granulocytes. J. Immunol., 1983, *130,* 475. — 14. *Mándi Y., Farkas Gy., Karácsonyi S. és mtsai:* Az NK reakció szerepe a máj és hasnyálmirigy daganatok diagnosztikájában. Orv. Hetil., 1984, *125,* 1061. — 15. *Negishi, K., Waldeck, N., Chandy, G. és mtsai:* Natural killer cell and islet killer cell activities in type 1 (insulin-dependent) diabetes. Diabetol., 1986, *29,* 325. — 16. *Norman, S. J., Weiner, R.:* Cytotoxicity of human peripheral blood monocytes. Cell. Immunol., 1983, *81,* 1413. — 17. *Pollack, S. B., Hallenbeck, L. A.:* In vivo reduction of NK activity with anti NK serum: direct evaluation of NK cells in tumor clearance. Int. J. Cancer, 1982, *29,* 203. — 18. *Potter, C. G., Potter, A. C.:* A rapid and ultra-simplified method for separating lymphocytes from blood. J. Immunol. Methods, 1988, *112,* 143. — 19. *Rees, C. R., Platt, A. A.:* A modified short-term cytotoxicity test assessment of natural cell-mediated cytotoxicity in whole blood. J. Immunol. Methods, 1983, *62,* 49. — 20. *Shau, H., Golub, S. H.:* Modulation of natural killer mediated lysis by red blood cells. Cell. Immunol., 1988, *116,* 60. — 21. *Stannegard, O., Hermodsson, S., Westberg, G.:* Interferon and natural killer cells in systemic lupus erythematosus. Clin. Ex. Immunol., 1982, *50,* 46. — 22. *Svendersky, L. P., Shepard, H. M., Spencer, S. A. és mtsai:* Augmentation of human natural cell-mediated cytotoxicity by recombinant human IL—2. — 23. *Trinchieri, G.:* Biology of NK cells. Adv. Immunol., 1989, *47,* 187.

(Régely Katalin, *Szeged,* Pf. 8. 6720)

**FOGORVOSBÁL**

**FEBRUÁR 15.**

**BUDAPEST HILTON**

JEGYÁRUSÍTÁS:
Jan. 13. - Jan. 24. du. 14$^h$- 16$^h$
SOTE, Fogorvostudományi Kar, Dékáni Hivatal
Cím: 1085 Budapest, VIII. Üllői út 26. Tel.: 133-8955

COLGATE-PALMOLIVE MAGYARORSZÁG KFT

# Schering-Plough / USA

Schering-Plough/Essex Chemie AG., Luzern hazai gyógyellátásban körzeti orvosi rendeletre beszerezhető készítményei:

Antiallergica, antiasthmatica, inhalatorica:

**Aldecin aerosol 10 ml**

Antiinflammatorica topica:

**Diprosalic kenőcs 30 g**
**Diprosalic oldat 30 ml**
**Perderm kenőcs 30 g "SZJ"**
**Perderm krém 30 g "SZJ"**

Antibiotica ophtalmica et otologica:

**Garasone szem és fülcsepp 5 ml**
**Garasone szemkenőcs 5 g**

Antirheumatica, antiphlogistica:

**Celestone tabletta 0,5 mg 100x "SZJ"**
**Celestone injekció 4 mg/ml 10x "SZJ"**
**Diprophos injekció 7 mg/ml 5x "SZJ"**

*Magyarországi képviselet:*

Essex Chemie AG, Svájc
AGENTURA Kft.
1052 Budapest Mérleg utca 2.
1368 Pf.: 187

*Megjegyzés:* "SZJ" jelzés:
Kórház illetve szakorvosi javaslatra rendelhető a 19/1988. XII. 26. és a 10/1990. IV. 4./ SZEM rendelet figyelembevételével.

A készítményt forgalmazza: HUNGAROPHARMA, Budapest

# A légúti mastocyták elektronmikroszkópos szerkezete és a klinikai állapot változása inhalációs steroid kezelés alatt

**Hutás Imre dr., Appel Judit dr. és Márk Zsuzsa dr.**

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, Pulmonológiai Klinika (igazgató: Hutás Imre dr.)

A bronchobiopsiás úton nyert hámszövet mastocytáinak elektronmikroszkópos vizsgálata asthmás betegeken mennyiségi és minőségi jellegzetességeket mutat. Aktív asthmás betegeken nagy számban láthatók részben, vagy teljesen kiürült mastocyták, amelyek jelzik a hörgőobstrukciót előidéző mediatorok felszabadulását. Két hónapos inhalációs steroid (budesonid) kezelés után a degranulációs folyamat lefékeződik, csökken a kiürült mastocyták száma. Ezzel párhuzamosan csökken az asthmás nehézlégzés és az egyéb asthmaellenes szerek használatának szükségessége. A kezelési idő alatt azonban beteganyagunkban bronchialis provokációra az asthmára jellemző légúti hyperreactivitás nem változott lényegesen.

*Kulcsszavak:* asthma bronchiale, inhalációs steroid, mastocyta degranuláció

**Electronmicroscopic structure of bronchial mast cells and the change of clinical status under inhalative steroid treatment.** The structure of epithelial mast cells obtained by bronchial biopsy from asthmatic patients reveals characteristic qualitative and quantitative features. Great amount of partly or completely depleted mast cells can be observed in active asthmatic patients, indicating the liberation of bronchoconstrictive mediators. After a two months treatment with inhalative steroid (budesonide) the process of degranulation slows down, the number of depleted mast cells decreases. Parallel with the above described phenomenon, the number of dyspneic attacks, as well as the necessity of other antiasthmatic drugs show a significant decrease. However, in this patient material, during the treatment period, airway hyperreactivity, detected by bronchial provocation, failed to show any remarkable change.

*Key words:* bronchial asthma, inhalative steroid, mast cell degranulation

Az asthma bronchiale (a továbbiakban a. b.) legfontosabb jelenségének, a hörgőgörcs kialakulásának jobb megismerése, valamint a jelenséget befolyásoló tényezők tanulmányozására világszerte kutatók ezreit foglalkoztatja. Bár fokozódó figyelem fordul a C érző rostok idegvégződésein felszabaduló neurokinek hörgőtónust szabályozó szerepe iránt, bizonyított, hogy a gyulladásos sejtekből felszabaduló mediatorok jelentik az esetek többségében a „primum movens"-et. A leukocyták, eosinophilek, basophilek egyaránt képesek olyan arachidonsav metabolitok előállítására, melyek kísérleti körülmények között asthma rohamot, hörgőgörcsöt kiváltani, vagy oldani képesek, kitüntetett a helyzete azonban a mastocytának, mint a legjelentősebb mediator termelő sejtnek (6, 7, 8, 10, 14).

Vizsgálatunkban tanulmányozni kívántuk a. b.-ban a légúti mastocyták szerkezetét, annak változását steroid inhaláció alatt és ennek összefüggését a tünetek változásával.

A bronchoscopos vizsgálat során nyert hörgőnyálkahártya biopsiás anyagban vizsgáltuk a mastocytákat elektronmikroszkóppal, majd 8 héten át localisan kevéssé felszívódó steroidkészítménnyel (budesonid) inhalációs kezelést végeztünk. Utána a biopsiás vizsgálatot megismételtük. Összehasonlítottuk a morphologiai kép változását a beteg klinikai képének változásával.

## Módszerek

A vizsgálatra enyhe, vagy mérsékelten súlyos, fiatalabb és extrinsic a. b. tüneteit mutató betegeket választottunk. A betegek a vizsgálat ismertetése után minden esetben írásos beleegyezésüket adták. A vizsgálatot helyi érzéstelenítésben Olympos bronchofiberoscoppal végeztük. Az inhalációs steroid kezelésre Pulmicort fortét használtunk, melyben 1 puff 200 microgrammnak felel meg, a napi adagot 4 × 2 puffban határoztuk meg. Kizártuk a vizsgálatból a steroid dependens betegeket.

A klinikai hatás objektív lemérésére légzésfunkciós vizsgálatot végeztünk (Jäger, Bodytest), meghatároztuk a spirometriás adatokat, ennek eltérését a kívánt értéktől, valamint a légúti áramlási ellenállást (Resistance total, Rt) és a légúti vezetőképességet 1 l residualis levegőre vonatkoztatva ($S_{Gaw}$).

Meghatároztuk az a. b.-ra jellemző légúti hyperreactivitás mértéket carbachol provokációval. Küszöbértéknek fogadtuk el azt a carbachol mennyiséget, amelynek hatására a $FEV_1$ 20%-kal csökkent. A carbachol belégzésre Pari inhalatort használtunk. Két hónapos inhalációs steroid kezelés után a nyálkahár-

tya biopsiát megismételtük. Ugyanakkor a légzésfunkciót kontrolláltuk, ismét megállapítottuk a carbachol provokációs küszöböt, valamint a panaszok alapján „score"-t készítettünk. Igen jónak mondtuk a klinikai effektust, ha az inhalációs steroidon kívül nem kellett semmiféle hörgtágítót alkalmazni. Jónak véltük, ha tartósan panaszmentessé vált a beteg inhalációs steroid és hörgtágító mellett *(1., 2., 3. és 4. ábra)*.

A vizsgálatot és a kontrollt 8 asthmás betegnél végeztük el, a biopsiás kép kontrolljaként nem asthmás beteg nyálkahártya képe szolgált.

A vizsgálatok előtt három nappal a gyógyszerelést a legszükségesebbre szorítottuk le. Elhagytuk a szisztemás steroidot és az inhalációs hörgtágítókat a minimálisra csökkentettük.

## Eredmények

Feltűnő, hogy míg egészséges egyén nyálkahártyájában csak kis számban lehet fellelni egy-egy monocytát, asthmás betegben az epithel zsúfolt mastocytákkal. Kezeletlen asthmában a jellegzetes ujjlenyomat, rácsképződés, tekercsforma a mastocyta granuláiban megváltozik, zömében részlegesen vagy teljesen kiürült granulákat lehet látni *(1. ábra)*.

A degranulatio olyan fokú lehet, hogy csak 1—1 granulában felfedezhető tekercsformáról lehet a mastocytát azonosítani.

Az asthmás betegek nyálkahártyáján egyéb jellegzetességek is megfigyelhetők, közleményünkben azonban a megfigyelés a mastocytákra korlátozódott.

Nyolchetes inhalációs steroid kezelés után kétségtelen változások figyelhetők meg, bár ezek quantitativ kiértékelése nem megoldott. A degranulatiós fázison átesett sejteket most is láttunk, de a kiürült sejtek száma határozottan lecsökkent, és több, teljesen ép szerkezetű mastocytát tudtunk megfigyelni *(2. ábra)*.

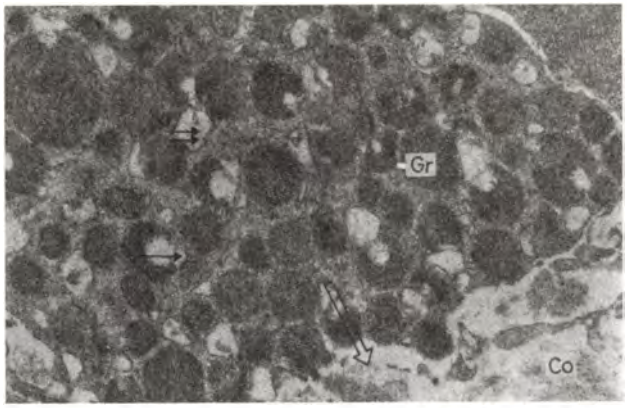
A légzésfunkciós vizsgálatok az obstrukció csökkenését bizonyították. 7 betegben emelkedett a $FEV_1$ értéke és csökkent a resistance, ugyancsak 7 betegnél emelkedett a specifikus conductance ($S_{Gaw}$). A mérsékelt változás annak tulajdonítható, hogy a bronchoscopos vizsgálatnak a súlyosan fulladó beteget nem tettük ki, ilyen értelemben a betegek tehát *válogatottnak tekinthetők*. Nem változott lényegesen a carbachol provokációs küszöb *(3., 4. ábrák)*.

Ezzel szemben a betegek jelentős klinikai javulásról számoltak be. 4 esetben nem szorult a beteg a továbbiakban más gyógyszerre, a megfigyelési idő alatt nem volt szükség szisztémás steroid alkalmazására, és az inhalációs hörgtágítókat is minimálisra lehetett csökkenteni. Egy betegben a kezelés hatástalannak bizonyult, így nyolc hét után az inhalációs steroid kezelést abbahagytuk *(5. ábra)*.

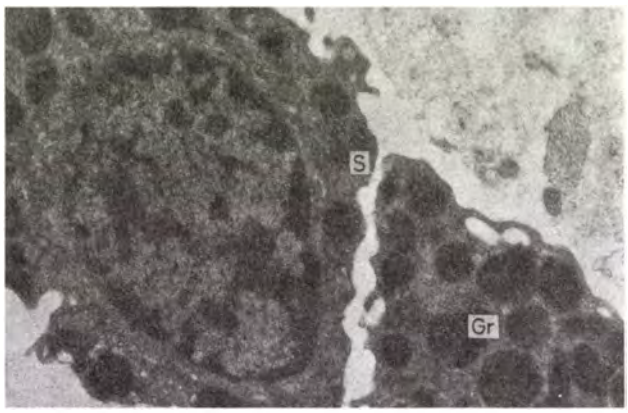
## Megbeszélés

A mediatorok kialakulása és lebomlásának vizsgálata világszerte számos kutatócsoportot foglalkoztat. A mastocytákkal kapcsolatos jelenlegi legfontosabb ismereteinket az alábbiakban lehet összefoglalni:

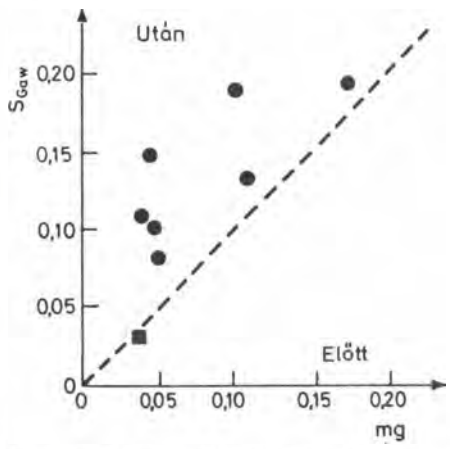
A mastocyták a csontvelő őssejtjeiből származnak, s onnan valószínűleg speciális faktorok hatására a perifériás szövetekbe vándorolva érési folyamaton mennek át. Az em-




**1. ábra:** Légúti mastocyta tünetekkel rendelkező kezeletlen asthmás beteg hörgőbiopsiás anyagából. Részben (→), vagy teljesen (→ ) kiürült mastcocyta granulák és néhol a scroll (tekercs) szerkezet maradványa látható ( ).
Fix: GA + $O_sP_4$ N: 24 000 Co = kötőszövet
Gr = granulák

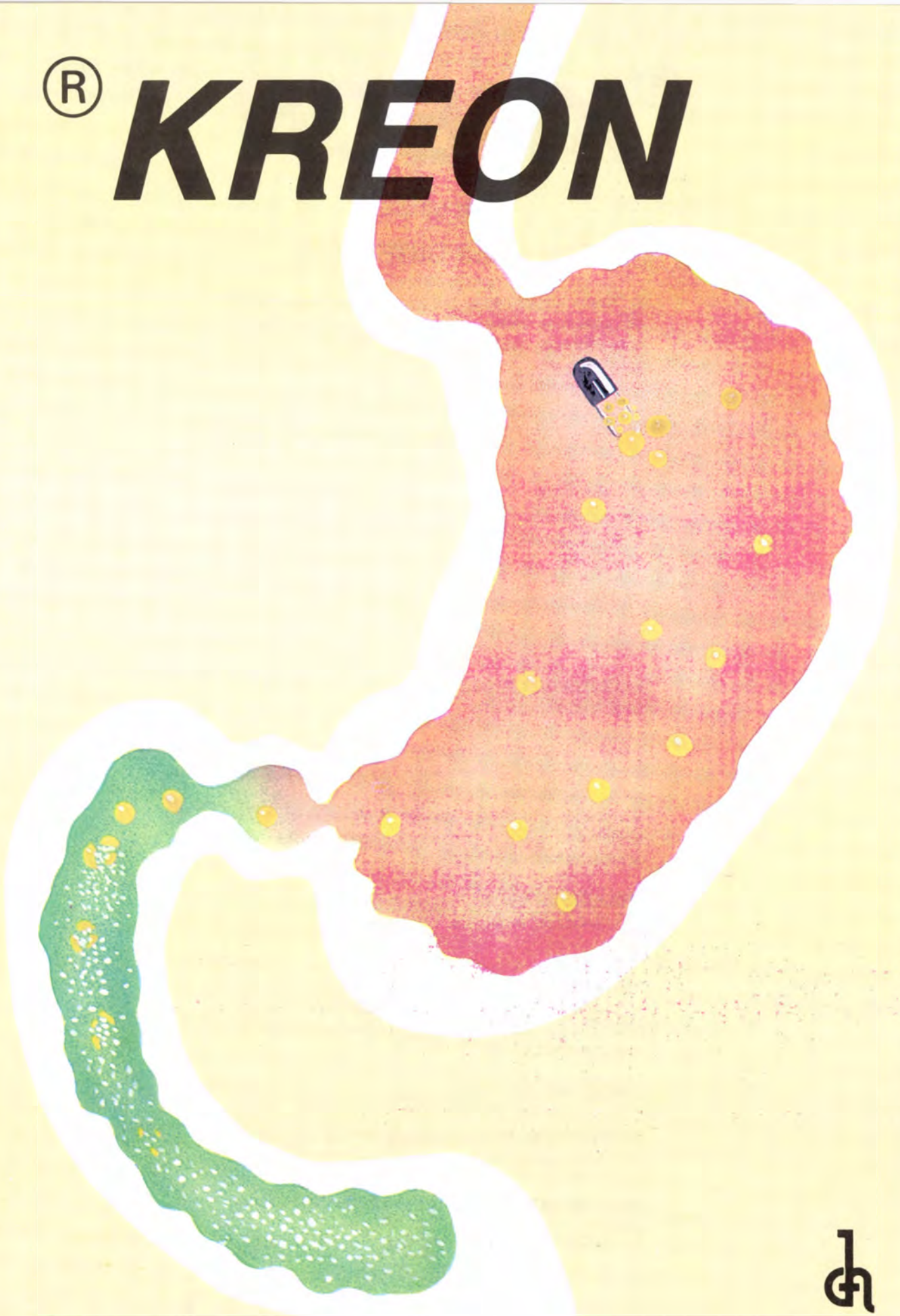



**2. ábra:** 2 hónapos steroid inhalatio után ugyanazon beteg légúti mastocytái szerkezetüket megtartották, degranuláció nem látható.
Fix: GA + $O_sO_4$ N = 18 000×
Gr = granulák S = scroll-szerkezet




**3. ábra:** 8 hetes inhalatiós steroid kezelés után 7 betegnél a légutak átjárhatóságát jelző specifikus conductance ($S_{Caw}$) emelkedett (n = 8)

# ® KREON



CHINOIN BUDAPEST

# ®KREON

kapszula

## ENZYMES DIGESTIVAE

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

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

**ELLENJAVALLATOK:** Hatóanyag iránti túlérzékenység. Acut pancreatitis.

**ADAGOLÁS:** A szokásos napi 3-5×1 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.

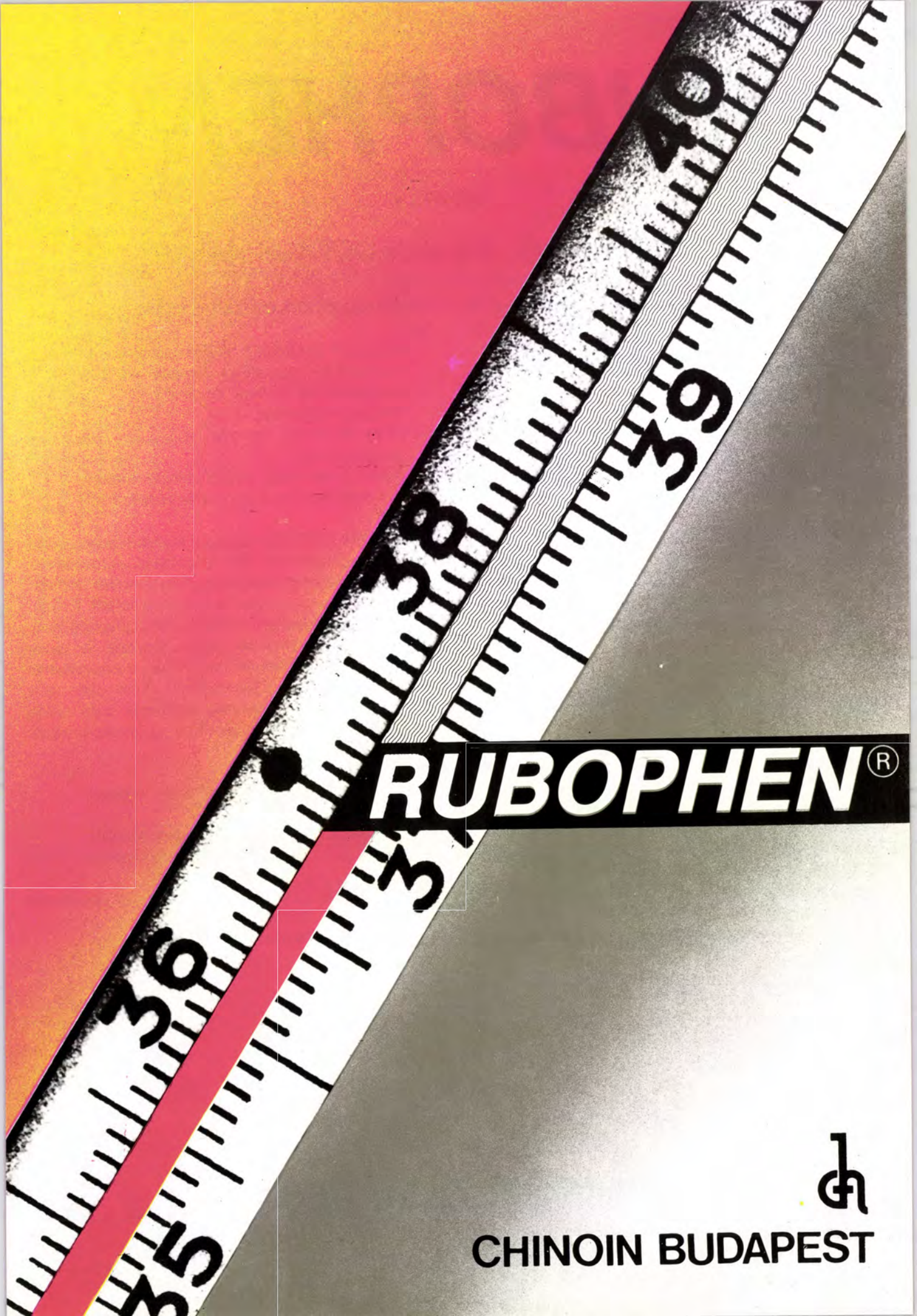
**MEGJEGYZÉS:** ✢Csak vényre adható ki egyszeri alkalommal. Mucoviscidosisban szenvedő gyermekeknek a gondozó központok szakorvosa térítésmentesen rendelheti.

**CSOMAGOLÁS:** 20 kapszula

**ELŐÁLLÍTJA:** Chinoin Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt. Budapest

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

**CHINOIN BUDAPEST**


RUBOPHEN®
CHINOIN 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),
— doxarubicinnel (májkárosodás veszélye nő)

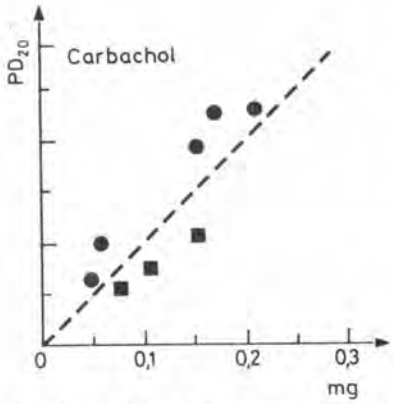
**FIGYELMEZTETÉS:** Kifejezett májkárosodás esetén óvatosan adagolandó. Befolyásolhatja a laboratóriumi tesztek eredményét (szérum; húgysav; vér: heparin, theophyllin, cukor; vizelet; aminosav szintjét). Túladagolása esetén hánytató (emetin) adása javasolt. Antidotumok: N-acetylcystein vagy methionin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

**MEGJEGYZÉS:** ✠ Vény nélkül is kiadható.

**CSOMAGOLÁS:** 10 db 100 mg-os tabletta
10 db 500 mg-os tabletta

**ELŐÁLLÍTJA:** CHINOIN Gyógyszer- és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.
BUDAPEST

**CHINOIN BUDAPEST**




4. ábra: A légutak hyperreacitivitását jelző carbachol küszöb érték gyakorlatilag változatlan




5. ábra: A klinikai tünetek javulása 6 betegben igen kifejezett, egyéb gyógyszerek használata szükségtelenné vált, vagy nagymértékben csökkent (n = 8)

beri mastocyta szabályozásában szerepelnek a T lymphocyták is, ezt bizonyítja, hogy immundepressiós állapotokban, így AIDS-ben is, a mastocyták hiányoznak (6).

A mastocyta felszínén 10—100 000-ig receptorhely van az IgE molekula Fc fragmense számára. Két szomszédos IgE molekula kerül keresztkötésbe és indítja a calcium influxot a sejt belsejébe. Megduzzadnak a granulumok, a membrán átalakul, nő a cAMP koncentráció. *A mastocytát aktiválhatják azonban komplement fragmentumok, neuropeptidek, makromolekulák, sőt fizikai ingerek is. Ez a jelenség magyarázhatja a nem atopiás eredetű asthma mechanizmusát* (6, 13, 16).

A degranulatiós folyamattal kiáramló mediatorok négy csoportja különíthető el:

1. *Vasoactiv/spasmogen anyagok* (histamin, prostaglandinok, leukotrienek)

2. *Kemoattraktív* mediatorok a különböző sejtek kemotaktikus anyagai

3. *Enzimatikus mediatorok*

4. *A strukturalis proteoglykán* (heparin)

Modellkísérletekben két módon lehet tanulmányozni a mastocyták viselkedését allergen behatásra:

1. Intracutan juttatott ismert allergen behatása után figyelni a közvetlen reakciót, és meghatározott időközökben vett biológiai folyadékban és biopsiás anyagban tanulmányozni a sejtválaszt.

2. Ismert atopiás vagy nem atopiás asthmásoknak a bronchoscopiás vizsgálata során ismert allergenoldatot fecskendezni a hörgőbe, majd alveolaris lavage-zsal, nyálkahártya biopsiával és cytologiai vizsgálattal követni a sejtes, elsősorban mastocyta tevékenységet.

Számunkra elsősorban az utóbbi megoldás látszana célravezetőnek, azonban etikai meggondolásból allergen instillatiójától eltekintettünk.

Annak ellenére, hogy a steroidokat több mint 40 éve alkalmazzák a klinikai gyakorlatban a leghatásosabb gyulladáscsökkentő szerként, a hatásmechanizmus máig sem tekinthető teljesen tisztázottnak. Kétségtelen azonban, hogy a corticoidok több fehérje felépítését indukálják, ezek a steroid hatást mediálják. Legnagyobb irodalma a lipocortinnak van, amelyről bebizonyosodott, hogy számos gyulladásos anyaggal szemben fejt ki aktivitást, ezek közül a legjelentősebbnek tűnik a phospholipase enzimmel szemben kifejtett gátló hatás, valamint az asthmában kulcsszerepet betöltő prostaglandinok felszabadulását eredményező cyclooxygenase szintézis gátlása (1, 15).

Ezzel szemben, mint *Smith* írja, naivitás lenne azt hinni, hogy ilyen rendkívül sokoldalú hatást kifejtő anyag, mint a corticosteroid hatását egyetlen fehérje közvetítésére lehetne korlátozni (17).

A steroidok helyi hatása már képes a gyulladásos folyamatot a kiindulási ponton, a gyulladásos sejtek, a mastocyták képződésének szintjén lefékezni, blokkolni. Ezt igazolja, hogy a vizsgálatunkban az inhalációs steroid kezelés után az epithelben jelentősen megkevesbedett a mastocyták száma.

*Turner és Spannhake* állatkísérletben igazolta, hogy localisan alkalmazott steroid blokkolja a mastocytákat és előkezelés után Ascaris suum antigen inhalációjára elmarad a perifériás hörgőgörcs (18). *Lundgren* és *Söderberg* hat betegét 10 éven át kezelte localis steroid készítménnyel és azt találta, hogy nemcsak a gyulladásos sejtek száma csökkent le a hámban, hanem az a. b.-s nyálkahártyára jellegzetes hámmetaplasia is jórészt megszűnt (12).

*Laitinen* ugyancsak jellemzőnek tartja a. b.-ben a mastocyta felszaporodást már a betegség egészen korai fázisában, előrehaladottabb formában viszont a neutrophil leukocyták száma nő meg a bronchus lumenben. Ezzel szemben — nem vitatva az eosinophilek termelte sejtkárosító anyagok jelentőségét — éppen a súlyos formákban ritkán észlelte megjelenésüket az epithelben. A localis steroidok specifikus antiallergiás effektusát látszik igazolni, hogy dohányos bronchitisben a tartós inhalációs steroid therapia sem a tüneteket, sem a bronchialis válaszkészséget histamin provokációra nem befolyásolta *(Engel és Heinig)* (5). Az a megfigyelésünk, hogy eseteinkben a carbachol provokációs küszöb alig változott, ellentmond *Juniper* és munkatársai megfigyelésének (9), utóbbi azonban a jelentős javulást három hónap után észlelte és a javulás egy éven át folyamatosan megfigyelhető volt, míg nálunk a kezelési idő nem haladta meg a nyolc hetet. Úgy látszik, a steroid hatására a klinikai tünetek javulása jóval hamarább következik be, mint az a. b.-ben meghatározó jelentőséggel bíró bronchialis hyperreactivitás (3). Ennek befolyásolása azonban a tünetek stabilizálása érdekében döntő jelentőségű.

IRODALOM: 1. *Beastly, R., Roche, W.:* Inflammatory process in bronchial asthma[1]. Drugs 1989, *37,* (Suppl. 1.) 117. — 2. *Behrendt, H., Bachert, C.:* Mast cell heterogenety: morphological aspects in humans. Allergologie, 1989, 101. — 3. *De Baets, F. M., Goeteyn, M.:* The effect of two months off treatment with inhaled budesonide on bronchial responsiveness to histamine and house-dust mite antigen in asthmatic children[1–3]. Am. Rev. Resp. Dis., 1990, *142,* 581. — 4. *Enerbäck, L.:* Mucosal mast cells in the rat and in man. Int. Archs. Allergy. Appl. Immunol., 1987, *82,* 249. — 5. *Engel, T., Heinig, J. H.:* A trial of inhaled budesonide on airway responsiveness in smokers with chronic bronchitis. Eur. Respir. J., 1989, *2,* 935. — 6. *Friedman, M. M., Kaliner, M. A.:* Symposium on mast cells and asthma. Human mast cells and asthma[1–2]. Am. Rev. Resp. Dis., 1987, *135,* 1157. — 7. *Hutás I., Márk Zs., Appel J. és mtsa:* Újabb adatok az asthma bronchiale pathomechanizmusáról. SOTE Egyetemi Tudományos Napok. Bp., 1990. április 19. (előadás) — 8. *Hutás I.:* Sikerek és kudarcok az asthma bronchiale gyógykezelésében. Orv. Hetil., 1988, *129,* 2339. — 9. *Juniper, E. F., Kline, P. A.:* Effect off long-term treatment with and inhaled corticosteroid (Budesonide) on airway hyperresponsiveness and clinical asthma in nonsteroid-dependent asthmatics[1–3]. Am. Rev. Respir. Dis., 1990, *142,* 832. — 10. *Kelley, J.:* Cytokines of the lung. Am. Rev. Respir. Dis., 1990, *141,* 765–788. — 11. *Laitinen, L. A.:* Epithelial damage. Glucocorticoide and mechanisms of asthma. Proceeding of a symposium in Toronto. 18—19. november 1988. — 12. *Lundgren, R., Söderberg, M.:* Morphological studies of bronchial mucosal biopsies from asthmatics before and after ten years of treatment with inhaled steroids. Eur. Respir. J., 1988, *1,* 883. — 13. *Miskovits, G., Szüle, P., Appel, J. és mtsa:* Elektronenmikroskopische Mastzellenuntersuchungen zur Wirkung von Reproterol plus DNCG bzw. eines beta-2-mimetikum plus einen anticholinergikum bei Patienten mit exogen-allergischem Asthma. Asthma bronchiale. Pathophysiologie, Klinik, Therapie. Urban-Schwarzenberg. 1986. — 14. *Nadel, J. A.:* Decreased neutral endopeptidase: Possible role in inflammatory diseases of airways. Lung, 1990, 123. — 15. *Russo-Marie, F.:* Intracellular actions of steroids. In: Steroids in asthma: theory and practice. Oxford: Medical Education Services. 1986, 11. — 16. *Schwartz, L. B.:* Mediators of human mast cells and human mast cell subsets. Ann. of All., 1987, *58,* 226 — 17. *Smith, S.:* A potential mechanism for some anti-inflammatory effects of the glucocorticoids. Resp. Med., 1990, *84,* 435. — 18. *Turner, R., Spannhake, E. W. M.:* Acute topical steroid administration blocks mast cell increase and the late asthmatic response of the canine peripheral airways[1–3]. Am. Rev. Resp. Dis., 1990, *141,* 421. — 19. *Wenzel, S. E., Fowler, Alpha, A.:* Activation of pulmonary mast cells by bronchoalveolar allergen challenge. Am. Rev. Resp. Dis., 1988, *137,* 1002.

(Hutás Imre dr., *Budapest* 114, Pf. 250. 1536)

A rendezvények és a kongresszusi híranyagok *leadásának határideje a lap megjelenése előtt* **40 nap, a 6 hetes nyomdai átfutás miatt.**
**Kérjük megrendelőink szíves megértését.**

**Springer Hungarica Kiadó Kft.**

INVEST

**LITHOTERÁPIÁS Intézet Miskolc**

**Tisztelt Kolléganő / Kolléga!**

Tájékoztatjuk, hogy az első magyarországi Lithoterápiás Intézet megkezdte működését.
A DORNIER MPL 9000 típusú készülékkel végzett epe- és vesekő-eltávolítás új dimenziókat nyit meg e betegségek kezelésében.
A vese- és epekövek műtét nélküli, lökéshullámok segítségével történő eltávolítása fájdalommentes, humánus, megkíméli a beteget a műtét kellemetlenségeitől, lerövidíti az ápolási időt.
A miskolci Lithoterápiás Intézet az ország minden részéből fogad betegeket, a felvételt csak a betegség típusa, valamint a beavatkozás kritériumai döntik el.
Részletes információt a Lithoterápiás Intézetben, telefonon: 06/46 26-022 vagy 06/46 26-868 számokon kérhet.

Üdvözlettel:

**LITHOTERÁPIÁS INTÉZET**
3526 Miskolc, Szentpéteri kapu 72—76.

KLINIKOPATHOLOGIA

# Mitochondrialis myopathia (Mono- és multisystemás mitochondrium betegség)

**Zombori János dr., László Aranka dr.*, Török István dr. és Molnár Adrienn dr.****

Hódmezővásárhelyi Kórház, Patológiai Osztály (főorvos: Török István dr.)
*Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged, Gyermekgyógyászati Klinika (igazgató: Boda Domokos dr.)
**Szegedi Gyermekkórház (igazgató: Tekulics Péter dr.)

A szerzők négy mitochondrialis myopathiás betegről számolnak be. A panaszok, a klinikai tünetek, laboratóriumi értékek mellett részletesen ismertetik a vázizmok mitochondriumainak morfológiai (szám-, alak- és méretbeli, valamint szerkezeti) eltéréseit. Három esetükben a kórkép monosystemás (csak a vázizomzat károsodott), egy esetben a betegség multisystemás jellegű: a morfológiailag kimutatott izom és máj érintettség mellett feltehetően a szívizom és a központi idegrendszer laesiója is fennáll a tünetek alapján.

*Kulcsszavak:* izombiopszia, mitochondrium, myopathia, mono- és multisystemás myopathia

**Mitochondrial myopathy (Mono and multisystemic mitochondrial disease).** Four mitochondrial myopathy cases are reported. In addition to complaints, clinical and laboratory findings the changes in number, size, shape and in structure of the mitochondria in skeletal muscles are detailed. In three of their cases the disease is monosystemic, one case seems to be multisystemic in character: beside the morphologically proven muscle and liver changes it is likely that cardiac muscle and the central nervous system is also affected on the base of the clinical symptoms.

*Key words:* mitochondrial, myopathy, monosystemic, multisystemic

A mitochondrialis myopathia klinikailag és biokémiailag igen különböző képpel járó betegségcsoportot jelent. Közös jellemzőjük az izmokban — néha más szervekben is — a mitochondriumok szerkezeti és/vagy működésbeli károsodása.

A jellemző klinikai tünetek: psychomotoros retardatio, dementia, ataxia, mozgásbeli rendellenességek, apoplexia-szerű tünetek, süketség és peripheriás neuropathia a legkülönbözőbb kombinációban (11).

A legtöbb esetben sporadikus, nem familiáris előfordulású. Egyes családvizsgálatok alapján felmerül autosomalis recessiv vagy dominans öröklődés lehetősége. Az apaival szemben jóval gyakoribbnak látszik az anyai transzmisszió (6/a).

Morfológiailag és/vagy biokémiailag igazolt eseteket hazai szerzők is közöltek (1, 9, 10), *György* pedig részletes irodalmi áttekintést nyújt az olvasó számára (4).

Közleményünkben négy morfológiailag igazolt mitochondrialis myopathiás esetünket mutatjuk be (melyeket 1983 és 1989 között ismertünk fel), részletesen bemutatva az észlelt fénymikroszkópos és ultrastrukturális elváltozásokat.

## Esetismertetés

1. *B. R.:* jelenleg 11 éves fiú 1983-ban feküdt első alkalommal klinikánkon myopathia gyanújával. Ezt megelőzően néhány hónappal vették észre lábai erőtlenségét, kevesebbet mozog, nem tud a lépcsőn felmenni, nem játszik. Perinatalis és családi anamnézis negatív.

Status: testszerte hypotoniás izomzat, mely kifejezett posturalis nehézségekhez vezetett. Reflex eltérés nincs, ínreflexek kiválthatók, kp. élénkek, Gowers-tünet: pozitív. Sensoros eltérés, cerebellaris tünet nem észlelhető. Az ekkor elvégzett laborvizsgálatok normális CPK-t, májfunkciót, és serum elektrolitokat igazoltak. Az EMG-vizsgálat myogen laesióra utalt. A klinikai kép alapján mitochondrialis myopathia gyanúja merült fel. 1990 májusában elvégzett laboratóriumi vizsgálat: emelkedett vérlactat (2,5 mmol/l, norm. 1,9 mmol/l; és pyruvat 342 $\mu$mol/l; norm.: 103 $\mu$mol/l) szintet jelzett.

2. *J. Cs.:* jelenleg 8 és fél éves leány, koraszülött volt. A postnatalis időszakban asymptomaticus hypoglycaemiája miatt glucose pótlásra szorult. Motoros és mentalis fejlődése megfelelő ütemű, 11 hónapos korában jár, 18 hónaposan szavakat mond. Fivére egészséges, a családtagok közül senki sem szenved izomgyengeségben. Csecsemő- és kisdedkorban somaticusan gyengébben fejlődött (testsúlya 3 éves korban 10 kg), mozgásretardatiót, fáradékonyságot nem figyeltek meg. Mellkas rtg felvétel a bal tüdőcsúcsban tumor lehetőségét vetette fel. A thoracotomia során eltávolított daganat szövettanilag ganglioneurinomának bizonyult. A műtét utáni időszakban fokozott étvágy és testsúlygyarapodás, visszatérő hyperpyrexia, valamint polyuriával nem kísért polydipsia lépett fel. Az obesitas, a befolyásolhatatlan hyperpyrexia, emelkedett FSH, LH és prolactin értékek alapján diencephalicus laesio lehetősége merült fel, emellett hypothyreosisra derült fény, így pajzsmirigy substitutióra került sor. A terheléses vizsgálatok (LH—RH, TRH, CRF) a diencephalicus syndroma diagnózisát megerősítették, de a koponya CT és MR vizsgálat negatív volt, a további vizsgálatok pedig kizárták a neurogen tumor metastasisát. Élete folyamán 4 alkalommal, részben infectiosus megbetegedéshez társulva, súlyos cardialis decompensatio tünetei alakultak ki. Ismételt echocardiographiás vizsgálatok kezdődő congestiv cardiomyopathiát mutattak ki. A beteg 7 éves korára jelentős hepatomegalia jött létre, fokozatosan emelkedő máj-enzim értékekkel, emiatt májbiopszia történt. A motoros agyidegek által ellátott izmok ereje csökkent,

külső szemizom-bénulás tünetei észlelhetők. Az izomzat fejlettsége és az izomerő a jelentős zsírfelrakódás miatt nehezen ítélhető meg. Karját a vízszintes fölé nem emeli, a kéz szorító ereje csökkent; Gowers-tünet: pozitív. Az ínreflexek testszerte renyhébbek; kóros reflex, érzésszavar, cerebellaris érintettség nincs. A végtagizomzat echo-vizsgálata az alsó és felső végtagokon egyaránt diffúz izomsorvadást jelzett, az EMG myogen laesio lehetőségét nem bizonyította. Kiemelendő laboratóriumi eltérések: kifejezetten emelkedett LDH (400 U/l, norm. 40—60 U/l), pyruvat szint és a glucose terhelésre a normális szintről induló lactat közel kétszeres értékre való növekedése (lactat: 0 ó : 0,8 mmol/l, 30 p : 1,49 mmol/l) és a tejsav /pyroszőlősav arány: 4,7 (norm.: 1,5). A serum alanin szint, a vérgáz paraméterek és a CPK érték normálisak. A progrediáló encephalopathia, a vázizomzat atrophiája, a külső szemizom-bénulás, ptosis, a májlaesio multisystemás mitochondrium betegség (mitochondrialis myopathia) gyanúját vetették fel.

3. *M. I.:* jelenleg 12 éves fiú betegünkben 3 éves korától gyakori, főleg megfázáskor végtagfájdalmak, fáradékonyságérzés, izommerevedések jelentkeztek. 11 éves korától manifest alsó és felső végtagi extensiós jellegű görcsök léptek fel. Panasza kb. 1 napig tart. Járáskor, futáskor gyorsan elfárad. Az említett rosszullétek egyre gyakrabban jelentkeztek. A beteg a rosszullétek során minden esetben barna színű vizeletet ürített. A többször ismételt EMG és echo-vizsgálatok kóros eltérést nem mutattak ki. Az ergometriás vizsgálat közel normális izomerőt jelzett a felső végtagokon. A jobb térdben kifejezetten csökkent az izomerő az ellenoldalival szemben (90 Hgmm, norm.: 150 Hgmm). A laboratóriumi eredmények (serum elektrolitok, máj- és vesefunkció, serum lipidek, beta-lipoprotein, vércukor, lactat, pyruvat és CPK) normálisak. Szervellenes antitestek kimutatása indirekt immunfluoreszcenciás módszerrel: thymocyta membran- és thyreoglobulin-ellenes antitest pozitív, antinuclearis factor, simaizom- és haráncsíkolt izomellenes antitest negatív. A leírtak alapján mitochondrialis myopathia gyanúja merült fel.

4. *M. Zs.:* jelenleg 18 éves fiú, az utóbbi években progrediáló izomgyengeség, leépüléses panaszok miatt került felvételre. Az alsó és a felső végtagokban csökkent izomerőre utaló ergometriás értékeket (35—40 Hgmm) észleltünk. Az izom echo- és EMG vizsgálat kóros eltérést nem igazolt. Az izomzat főként a végtagokon sorvadt, a thenar és a hypothenar izomzata sorvadt, az izomerő gyengült; a beteg psychomotoriuma jelentősen meglassult. Neurológiai statusa negatív, ép agyidegkör, minimális faciális asymmetria, elkent nasalis beszéd, pupillák egyformák. Cerebralis laesio nem igazolódott, koponya CT ép viszonyokat jelzett. A cysternalis liquor negatív. Az EEG kisfokú diffúz működészavarra utalt, hangsúlyozottabban a temporalis területek felett. Normális izomtónus, a kéz szorító ereje jelentősen csökkent; paresis, plegia nincs. Élénk ínreflexek; kóros reflex nincs, koordinációs próbák negatívak. Psychésen: bradyphrenia, gyengült cognitiv és intellectualis functiók, szegényes effectus. A laboratóriumi vizsgálatok (serum elektrolitok, máj- és vesefunkció, LDH, lactat, pyruvat és CPK) eltérést nem mutattak. A klinikai kép mitochondrialis encephalomyopathia gyanúját vetette fel.

## *Morfológia*

Az izombiopsziás mintákat mindegyik esetben a m. rectus femorisból vettük. A pufferolt formalinban és alkoholban rögzített anyagból, valamint a fagyasztott metszetekből HE, PAS, Gömöriféle trichrom festést, a fagyasztott metszeteken Dubowitz és Brooke (2) szerint a következő enzimhisztokémiai reactiókat végeztük: SDH (succinyl-dehydrogenase), diaphorase; ATP-ase pH 9,2; pH 4,6 és pH 4,3. A glutaraldehydben és osmiumtetroxidban, ill. a glutaraldehyd-formalin keverékben rögzített, Durcupan ACM-be ágyazott anyag félvékony metszeteit methylenkék-basicus fuchsinnal festettük, a vékony metszeteket uranyl acetáttal és ólom citráttal kontrasztoztuk.

A négy esetben talált elváltozások hasonlósága miatt a morfológiai képet összevontan ismertetjük.

*Fénymikroszkópos elváltozások (1. táblázat).* Az izomrostok túlnyomó többsége mind a négy betegben szabályos átmérőjű és szerkezetű. A 2., 3. és 4. esetben a rostok 2,1—10%-a enyhénmérsékelten sorvadt. Az atrophiás izomrostok általában véletlenszerűen találhatók, 2. és 4. esetünkben azonban egy-egy parányi részletben több sorvadt rost egymás mellett helyezkedik el, a kép némileg (neurogen atrophiára jellemző) kiscsoportos atrophiára emlékeztet. Az 1. esetben a rostok részéről kaliberingadozás nem mutatkozik. Gömöri-féle trichrom festéssel valamennyi esetben az izomrostok 9—21%-ában subsarcolemmalisan és/vagy a myofibrillumok között vörös festődésű szemcsék felszaporodása észlelhető. Izomrost necrosist, myophagocytosist, kóros rostformát (gyűrű vagy céltábla rostot stb.), kis- és nagycsoportos atrophiát, cellularis reactiót, endo- és perimysialis fibrosist, érelváltozást, tárolási betegségre utaló eltéréseket nem láttunk.

Az enzimhisztokémiai vizsgálat szerint a rostok típus szerinti megoszlása az 1. esetben szabályos. A 2., 3. és 4. esetben az 1-es rostok különböző mértékű (51—73%-os) praedominantiája figyelhető meg. Az atrophiás rostok a 3. esetben kizárólag, a 4. esetben pedig túlnyomó többségük a 2-es típusba tartozik, a 2. esetben a sorvadt rostok közel azonos arányban oszlanak meg a két típus között. Az oxydatív enzim-reakciók (*2/a. ábra* inset) mindegyik esetben az 1-es típusú rostok 20—38%-ában az aktivitás egyenetlen eloszlását mutatják; igen erős aktivitású gócok láthatók a sarcolemma alatt és/vagy a myofibrillumok között (a Gömöri-féle trichrom festés vörös szemcséinek eloszlásához hasonlóan).

*Ultrastrukturális elváltozások (2. táblázat).* Mindegyik esetünkben a rostok egy részében megfigyelhető a mitochondriumok gócos subsarcolemmalis és/vagy intermyofibrillaris felszaporodása (mely az 1. esetben igen kifejezett, *(1/a. ábra)*, utóbbi esetben inkább a felszínhez közeli területeken és nem a sarcoplasma mélyebb (a sarcolemmától távoli) részében. A mitochondriumok megnagyobbodtak és alakbeli különbségeket is mutatnak *(1/a, 2/a. ábrák).* Emellett számos óriási mitochondrium is előfordul, melyek egyik tengelye a myofibrillumok átmérőjével vagy a sarcomerrel (Z csíktól Z csíkig terjedő izomszelvény) megegyező hosszúságú *(2/a. ábra).* A kóros mitochondriumokban a cristák részben szabályosak mind a négy betegünkben (számukat és helyzetüket illetően), de 1. és 2. esetünkben részben csökkent a számuk *(2/a. ábra),* 3. esetünkben a cristák ferde helyzetűek, az 1. és 3. esetben pedig a hossztengelyyel párhuzamosan rendeződnek. 1. és 4. esetünkben a cristák tubuláris proliferatiója is megfigyelhető *(1/b. ábra).* 1. és 2. esetünkben kimutathatók a cristák és a külső membrán myelin figurákba való átmenetének különböző stádiumai, az egészen korai formáktól kezdve *(1. ábra).* Néhol a mitochondriumok membránja rupturált, a sarcoplasma glycogen szemcséi bevándorolnak a matrixba (2. eset, a *2/a. ábra*). Az utóbb leírt jelenségeket 3. és 4. betegünkben nem észleltünk. Valamennyi esetünkben megfigyelhető a mitochondrialis matrix különböző mértékű gócos densitas csökkenése *(2/a. ábra).* Intramitochondrialis inclusiókat egyetlen betegünk izommintájában sem láttunk. Meg kell jegyeznünk, hogy valamennyi esetünkben az izomrostok többségében a mitochondriumok szabályos helyzetűek, méretűek és számúak, a károsodott izomrostokban is kimutathatók morfológiailag épnek látszó mitochondriumok, melyek részben keveredtek a károsokkal.

Az esetek többségében (az 1. eset kivételével) megfigyelhető az ún. splitting (hasadás) a myofibrillumok részéről, a 2. esetben helyenként a myofibrillumok elkeskenyednek, fibrillum desorganisatio is létrejött, a myofilamentumok rendezetlen lefutásúakká válnak (fibrillolysis). 2. és 4. esetünkben néhány rostban Z csík abnormalitás is látszik: kiszélesednek és szélük elmosódottá válik (widening and smearing), 4. esetünkben a Z csíkok hullámos lefutásúak (Z band streaming). Az egyéb sejtalkotók épek a sarcolemmával és a lamina basalissal együtt, bár 1. és 3. esetünkben a sejtfelszín helyenként hullámossá vált.

A leírtak alapján mindegyik betegünk morfológiai diagnózisa: mitochondrialis myopathia.

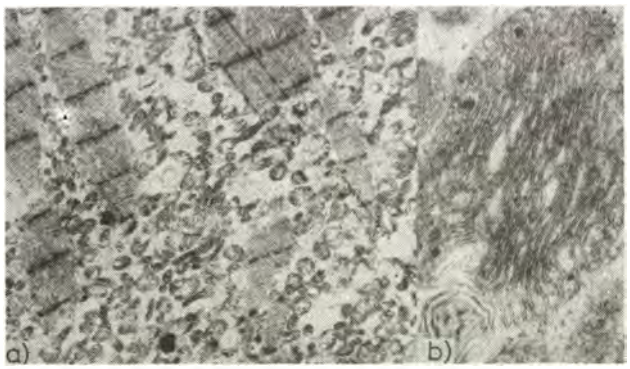
2. esetünkben májbiopsziára is sor került. Ultrastrukturálisan a hepatocyták cytoplasmája jelentősen puffadt, nagy tömegű lipid vacuolumot tartalmaz (a fénymikroszkópos képpel össz-

**1. táblázat:** Fénymikroszkópos és enzimhisztokémiai eltérések

| Eset | Rost typus % | Atrophia | | | SDH aktivitás eltérés % | „Ragged red" rostok % |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Összes rost % | Typus % | Typuson belül % | | |
| 1. | I. 43 | 0 | 0 | 0 | 21 | 9 |
| B. R. | II. 57 | | 0 | 0 | 0 | |
| 2. | I. 73 | 6,5 | 55 | 5 | 20 | 15 |
| J. Cs. | II. 27 | | 45 | 10 | 0 | |
| 3. | I. 59 | 2,1 | 0 | 0 | 38 | 21 |
| M. I. | II. 41 | | 2,1 | 5,1 | 0 | |
| 4. | I. 51 | 10 | 28 | 51 | 23 | 9 |
| M. Zs. | II. 49 | | 72 | 14,2 | 0 | |

**2. táblázat:** A mitochondriumok elektromikroszkópos eltérései

| Eset | Gócos felszaporodás | | Méret- és alakbeli eltérések | | | Structuralis eltérések | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | Cristák | | | | | Matrix | | | | |
| | Subsarco-lemmalis | Intermyo-fibrillaris | | | | normalis | csökkent szám | szabálytalan helyzet | hossztengely-lyel párhuzamos | tubularis proliferatio | normalis | densitás csökk. | Myelin fig. | Ruptura | Indusiok |
| 1. | + | + | + | + | + | + | + | — | + | + | + | + | + | + | — |
| 2. | + | + | + | + | + | + | + | — | — | — | + | + | + | + | — |
| 3. | + | + | + | + | + | + | — | + | + | — | + | + | — | — | — |
| 4. | + | + | + | + | + | + | — | — | — | + | + | + | — | — | — |

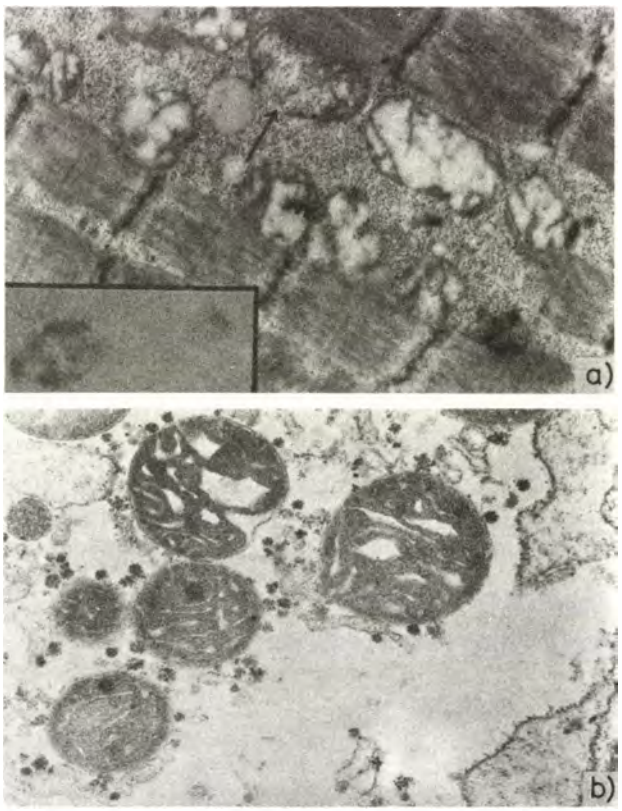



**1. ábra:** (1. eset) a) intermyofibrillaris mitochondrium felszaporodás. A mitochondriumok erős méret- és alakbeli, valamint szerkezeti polymorphiát mutatnak. Óriás mitochondriumok, myelin figurákba való átmenet. (6000×); b) óriás mitochondriumban tubularis crista proliferatio (32 000×)

hangban), ezek teszik ki a cytoplasma legnagyobb részét. A durva felszínű endoplasmaticus reticulum, néhány lysosoma mellett normális mennyiségű mitochondrium is látható. Utóbbiak a szokásostól eltérnek, densebb külleműek, szerkezetük szabályos. A cristák paralel lefutásúak általában, szorosan egymás mellett helyezkednek el és közöttük vacuolumok mutatkoznak *(2/a. ábra)*. A magok szabályosak. Lysosomalis tárolási betegségre utaló elváltozások nincsenek. Vélemény: zsíros degeneratión és a mitochondriumok vacuolisatióján kívül kóros eltérés nem mutatkozik (Zalatnai Attila dr., Semmelweis OTE I., Kórbonctani és Kísérletes Rákkutató Intézet).

A beteg vizsgált conjunctiva részlete ép mitochondriumokat tartalmaz.

A kórkép alapjául szolgáló biokémiai defektus vizsgálatára nem volt lehetőségünk egyetlen betegünk esetében sem.




**2. ábra:** (2. eset) a) óriás mitochondriumok. Csökkent számú, abnormis lefutású cristák, világos matrix, membran ruptúra (nyíl) (10 000×). Inset: a mitochondriumok felszaporpdására utaló erős enzimaktivitás-fokozódás a subsarcolemmalis és az intermyofibrillaris térben (fagyasztott, SDH reactio). (560×); b) a májban densebb, vacuolisált mitochondriumok. (36 000×)

## Megbeszélés

A kórkép hátterében álló mitochondrium lézió érintheti az izmokat, de lehet multisystemás is (11). Az utóbbi esetben a nagy energiaigényű szervek károsodtak: az izmok mellett a szívizom, a neuronok, a Schwann-sejtek és a hepatocyták (4). Ha a központi idegrendszer is érintett, a betegséget mitochondrialis encephalomyopathiának vagy — utalva a háttérben álló enzimdefektusra — oxydativ-metabolicus encephalomyopathiának is nevezik (15). A mitochondriumok eltérései lehetnek morfológiaiak és/vagy funkcionálisak, utóbbiak nem feltétlenül járnak a mitochondriumok alaki rendellenességeivel (5). Biokémiailag a következő szinteken következhet be defektus: a: mitochondrialis szubsztrát transzport, b: szubsztrát utilizáció, c: a mitochondrialis légzési lánc, d: energia konzerválás és az átvezető rendszer (11).

Normálisan a mitochondriumok az izomban az I (isotrop) csík szomszédságában találhatók a myofibrillumok között vagy a sarcolemma alatt, közel a magokhoz (2, 17), főleg nagy számban a lassú izmokban és a szívizomban.

Mitochondrialis myopathiában (ocularis, generalisalt, facioscapulohumeralis, pelvifemoralis, distalis formákban) ún. ,,ragged red rostok" mutathatók ki Gömöri-féle trichrom festéssel (8), bizonyos esetekben a rostokban a gócos mitochondrium felszaporodás demonstrálható az oxydativ enzim-reakciókkal (9) a mitochondriumok lokalizációjától és számától függően az izomrostok 4—68%-ában (13). Elektronmikroszkóppal vizsgálva a: mitochondriumok felszaporodhatnak, b: méretbeli különbségeket mutathatnak (duzzadás, megnagyobbodás, zsugorodás), c: bennük condensatio és d: strukturális eltérések (crista proliferatio, parakristályos inclusiók) láthatók (2, 17).

A bizonyos formákban előforduló egyidejű lipid vagy glycogen accumulatio miatt a descriptiv ,,mitochondrialis lipid glycogen betegség (7) vagy a ,,sudanophil mitochondrialis betegség" (3) diagnózist ajánlják egyesek.

Három betegünkben az enzimhisztokémiai reakciók révén az 1-es típusú rostok praedominantiáját tudtuk kimutatni, másokhoz hasonlóan (5), mivel a m. rectus femorisban az 1-es és a 2-es rostok normális aránya 42,8 és 57,2% (8).

Számos különböző (myogen, neurogen eredetű, polymyositis, egyéb) izombántalom járhat a fentebb részletezett mitochondrialis eltérésekkel (2, 14, 17). A mitochondrialis myopathia teljes értékű bizonyítéka az enzimdefektus biokémiai igazolása. Sajnos utóbbira technikai (anyagi) okok miatt nem volt lehetőségünk.

1. esetünkben a több mint négyévi ellenőrzés után észlelt acetonos lehelet vezetett el a mitochondrialis myopathia gyanújának felvetéséhez. Metabolikus acidosist és acetonuriát találtunk, ami a szövettani anyag újraértékelése során az eredeti mitochondrialis myopathia diagnózist megerősítette, melynek leggyakoribb biokémiai oka cytochrom-c-oxydase defektus lehet.

*Ichiki és mtsai* (6/b) I komplex (NADH-ubiquinone oxydoreductase) zavarát igazolták mitochondrialis encephalomyopathiában. 2. esetünkben is feltehetően erről a defektusról lehet szó a klinikai kép és a biokémiai leletek alapján. 3. betegünk kórelőzményében szereplő izomgörcsök, terhelésre jelentkező rosszullétek és a feltételezett haemoglobinuria alapján a mitochondrialis myopathiák közül elsősorban a carinitin hiányos lipid myopathiára gondoltunk, carinitin palmytoil transferase defektussal. Utóbbi variáns azonban lipid tárolás hiányában elvethető, így esetünk biokémiai hátttereként az egyéb mitochondrialis enzim-defektusok jöhetnek szóba. 4. betegünkben az encephalopathiás tünetekkel társult myopathia alapján a 2. esettel megegyező mitochondrialis I komplex defektus tételezhető fel. *Kearn Sayre Shy* szindróma komplett formájának esetünk nem felel meg.

Eseteink a mitochondrialis myopathiák morfológiai eltérésekkel járó csoportjába tartoznak. Ennek fénymikroszkópos jelei az ún. ,,ragged red rostok" jelenléte, valamint az oxydativ enzim reakciók aktivitásának egyenetlensége, elektronmikroszkópos szinten pedig a mitochondriumok lokalizáció-, szám-, méret-, alakbeli és strukturális eltérései. A myofibrillumok általunk észlelt elváltozásai és a Z csíkok rendellenességei előfordulhatnak mitochondrialis myopathiában is (4), de nem specifikusak.

Nem kizárt, hogy 3. és 4. betegünkben nem ,,egyszerű" (monosystemás) mitochondrialis betegségről (mitochondrialis myopathiáról) van szó, hanem mitochondrialis encephalomyopathiáról, 2. esetünk multisystemás mitochondrialis betegségnek felel meg: a kimutatott izom- és máj laesio mellett — a klinikai tüneteket is figyelembe kivéve — a szívizom és a központi idegrendszer is károsodott lehet.

A kórkép diagnózisának felállításához alapvető fontosságú a patológus és a klinikus szoros együttműködése, a kölcsönös információcsere. Csak így juthatunk el a helyes kórismézhez, a klinikai kép, a laboratóriumi eltérések (némelyik betegünk lactat acidosisa) (18), az enzim defektus biokémiai igazolása, a fény- és elektronmikroszkópos leletek segítségével, kizárva a fentebb említett differenciáldiagnosztikailag szóba jöhető kórképet.

A szerzők ezúton fejezik ki köszönetüket Zalatnai Attila dr.-nak (Semmelweis OTE I. Kórbonctani és Kísérletes Rákkutató Intézet) a 2. betegünk májbiopsziás anyagáról készült elektronmikroszkópos felvételek közlésre való szíves átengedéséért.

IRODALOM: 1. *Adamovich K. és mtsai:* Cytochrom c oxidáz hiány. Orv. Hetil., 1990, *131*, 1761. — 2. *Dubowitz, V., Brooke, M. H.:* Muscle biopsy: A modern approach, in: Walton, J. N. (ed): Major problems in neurology. Saunders, 1973, 2. kötet. — 3. *Gullotta, F. és mtsai:* Sudanophile (mitochondriale) Mypathie. Z. Neurol., 1974, *206*, 309. — 4. *György I.:* Újabb ismeretek a mitochondrialis myopathiákról. Orv. Hetil., 1987, *128*, 1923. — 5. *György I. és mtsai:* Csecsemőkorban manifesztálódó mitochondrialis myopathia. Orv. Hetil., 1987, *128*, 1447. — 6/a. *Harding, A. E. és mtsai:* Mitochondrial myopathies. Brit. Med. Bulletin, 1989, *45*, 760. — 6/b. *Ichiki, T. és mtsai:* Clinical and Molecular Heterogenety in Patients with Mitochondrial Encephalomyopathies due to Complex I Deficiency. J. Inher. Metab. Dis., 1988, *11*, 333. — 7. *Jerusalem, F. és mtsai:* Mitochondrial-lipid-glycogen (MLG) disease of muscle. Arch. Neurol., 1973, *29*, 162. — 8. *Johnson, M. A. és mtsai:* Data on the distribution of

fibre types in thirty-six human muscles. An Autopsy Study. J. Neurol. Sci., 1973, *18*, 111. — 9. *Mechler, F. és mtsai:* Mitochondrial myopathies. A study of cases with and without extra-ocular muscle involvement. Aust. N. Z. J. Med., 1986, *16*, 185. — 10. *Mechler, F. és mtsai:* Mitochondrial myopathy. A study of clinically affected and asymptomatic members of a sixgeneration family. J. Neurol. Sci., 1981, *50*, 191. — 11. *Morgan-Hughes, A. J. és mtsai:* Mitochondrial myopathies. In: Neuromuscular diseases. (eds: Serratrice, G. és mtsai) Raven Press, 1984, 79—85. — 12. *Olson, W. és mtsai:* Oculocraniosomatic neuromuscular disease, with ragged-red fibers. Arch. Neur., 1972, *26*, 193. — 13. *Petty, R. K. és mtsai:* The clinical features of mitochondrial myopathy. Brain, 1986, *109*, 915. — 14. *Ruch, A. és mtsai:* Mitochondrial alternations in Rett syndrome. Pediatr. Neurol., 1987, *5*, 320. — 15. *Schmitt, H.:* Zentralnervöse und neuromusculäre Erkrankungen mit abnormen Mitochondrien. Nervenarzt, 1982, *53*, 427. — 16. *Schröder, J. M. és mtsai:* The ultrastructural morphology of the muscle fiber in myotonic dystrophy. Neuropath. (Berl.) 1968, *10*, 218. — 17. *Schröder, J. M.:* Pathologie der Muskulatur. In: Spezielle pathologische Anatomie (eds: Doerr, Seifert, Uehlinger) Springer, 1982, Band. 15. — 18. *Tarlow, M. J. és mtsai:* Chronic lactic acidosis in association with myopathy. Arch. Dis. Childh., 1973, *48*, 489.

(Zombori János dr., *Hódmezővásárhely*, Pf. 11. H—6801)

A **MEDKOM** International Kft.
osztrák–magyar közös vállalat
kínálatából

**ÚJ FOTOMÉTER-CSALÁD**
magyarországi bemutatkozása kedvező árakkal

**Chemalab** hordozható mini-fotométer, gyors és pontos eredmények kimutatásához

**Screen Master** optimális fotométer magánrendelőknek, minilaboroknak

**CH–100** programozható analizátor közepes vagy nagy laboroknak kisegítő készülékként

**MEDKOM** International Kft.
a SEAC olasz cég kizárólagos magyarországi forgalmazója
1133 Budapest, Gogol u. 34. Telefon / Telefax: 140-2456

intertype

*MEGRENDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett*

**az ORVOSI HETILAP-ot**

**Magyar Posta Hírlapelőfizetési és Lapellátási Iroda (HELIR) Budapest XIII., Lehel út 10/a. 1900**

# Pentaglobin®

## Új lehetőség a SEPSIS terápiájában

### Vírusinaktivált, intravénás, IgM-tartalmú immunglobulin



**Összetétel:** 1 ml oldat tartalma: 50 mg fehérje, melynek legalább 95%-a humán immunglobulin (IgM 6 mg, IgA 6 mg, IgG 38 mg) 27,5 mg glucose monohydrat.

**Javallat:** 1. Súlyos bakteriális fertőzések terápiája egyidejű antibiotikum-kezeléssel:

— septikaemia, septicus shock korai fázisa
— koraszülöttek, újszülöttek sepsise
— gennyes agyhártyagyulladás

2. Immunglobulinsubstitutio immunsupprimált és súlyos secundaer antitest-hiányos állapotokban.

**Ellenjavallat:** Ismert túlérzékenység humán immunglobulinokra.

**Mellékhatások:** Az infusio adása alatt vagy után átmeneti hőmérséklet-emelkedés, bőrreakciók vagy szubjektív panaszok fölléphetnek. Ritkán anaphylaxiás reakciók is lehetségesek.

**Gyógyszerkölcsönhatások:** A Pentaglobin beadása után 3 hónapig élő vírusvakcina (mumps, morbilli, rubeola, sárgaláz) nem adható. Csecsemőknek calciumgluconáttal való együttadása kerülendő, mivel nemkívánatos reakciók léphetnek fel.

**Adagolás:** Sepsis kezelésére 5 ml/tskg/24 óra 3 egymást követő napon át, de a klinikai állapottól függően további adagolására is szükség lehet.
**Kiszerelés:** 10 és 20 ml-es ampulla, 50 és 100 ml-es infusio.

A megnövelt IgA- és különösen IgM-tartalom folytán a Pentaglobin a tiszta IgG-készítményekkel összehasonlítva jelentősen magasabb antibakteriális és endo/exotoxin ellenes titerrel rendelkezik.




Biotest Pharma **BIOTEST**

## Magyar Kereskedelmi Képviselet,

1124 Budapest, Dobsinai u. 6/8.
Tel.+fax: 156-16-97

KAZUISZTIKA

# Fiatalkori iszkémiás szívbetegség és intramyocardialis lefutású coronariaág okozta instabil angina pectoris sebészeti kezelése

**Tarr Ferenc dr., Lakos György dr. † és Molnár Ferenc dr.***

Orvostovábbképző Egyetem, Szív- és Érsebészeti Klinika (mb. igazgató: Lónyai Tihamér dr.)
*Hemodynamikai és Katétertherapiás Laboratórium (igazgató: Berentey Ernő dr.)

A szerzők fiatal korban diagnosztizált, valószínűleg genetikus eredetű hypercholesterinaemia talaján kialakult iszkémiás szívbetegséghez társult ritka coronaria-anatómiai eltérés okozta instabil angina pectoris sebészi kezeléséről számolnak be. A műtéti megoldás részleteinek közlése mellett hangsúlyozzák a teljes körű cardiologiai kivizsgálás fontosságát, a cardiologus-szívsebész — a leírt esetben — közel ideális együttműködésének szerepét, amely sikerrel akadályozta meg nagy kiterjedésű myocardium elhalás kialakulását.

*Kulcsszavak:* iszkémiás szívbetegség; instabil angina pectoris; LAD proximalis occlusio; LAD intramyocardialis lefutása; Systolic Coronary Artery Narrowing : SCAN = systole alatti coronariaág összeszűkülés; hypercholesterinaemia; hyperlipidaemia

**Surgery for unstable angina pectoris in young patient with ischemic heart disease and intramyocardial left anterior descending artery.** Authors present a case report about the surgical management of a genetically predisposed ischemic heart disease occurred in young age with rare anatomical variation causing unstable angina pectoris. Besides the description the type of surgery, emphasis is made on the importance of whole scale cardiological investigations and — as in the described case — on the role of nearly ideal cooperation between the cardiologist and heart surgeon, which finally could prevent a larger size of myocardial infarction to occur.

*Key words:* ischemic heart disease (IHD); unstable angina pectoris; proximal occlusion of the left anterior descending artery (LAD); intramyocardial localization of the LAD; Systolic Coronary Artery Narrowing (SCAN); hypercholesterinaemia; hyperlipidaemia

Magyarországon az iszkémiás szívbetegség igen gyakori. A kór korai és késői mortalitása nagyon nagy. Az évi diagnosztizált myocardium infarctusok száma állandóan emelkedik és jelenleg 26—28 ezer között mozog (1, 3, 9). A szívizomelhalást elszenvedettek körülbelül 40%-a egy év múlva nem él.

Az érintettek kor szerinti megoszlása egyre a fiatalabb korosztály (30—45 életév) felé mutat. A predisponáló tényezők egy része igazolható: a klasszikus rizikó factorok: hajszolt életmód = stressz okozta sympatikus érfal tónus fokozódás annak szűkületét előidéző átépüléshez vezet, a túlzott dohányzás hasonló eredményekkel jár, a helytelen táplálkozási szokások elhízást, lipid túlkínálatot okoznak, a kezeletlen hypertensio az előbbi folyamatokat erősíti (2, 4, 5—8, 13). Az iszkémiás szívbetegségben szenvedők egy kis hányadában azonban a fenti tényezők hiányában is korán kialakulhat coronariasclerosis endogén-genetikus eredetű hypercholesterinaemia következtében. A coronaria ágak relatíve korán (2., 3. élet évtized) kialakuló, typusos angina pectorishoz vezető szűkületei szívizom elhalás veszélyével fenyegetnek.

A myocardium infarctus bekövetkezésének esélyét növeli, ha a kritikus szűkület (a belső átmérő 60—90%-át jelentő) a munkaizomzat jelentős részét ellátó coronaria ágon keletkezik.

Az előjelző tünetek viharosságát fokozhatja egy ritka, társult anatómiai variáció. A normális coronaria anatómia az esetek 8—10 ezrelékében leírja a nagy subepicardialis ágak intramyocardialis lefutását. A coronaria keringés dynamikája szerint ezekben az erekben systoléban is van áramlás, ellentétben a Boucek-féle II. typusú erekben és azok ágaiban, ahol *csak diastoléban.* Ha azonban az I. typusú nagyér hosszabb szakaszon intramyocardialisan fut, az az ellátási terület iszkémiájához vezet. Ha emellett *azonos éren* arteriosclerotikus szűkület is van, az ellátásigény finom egyensúlya már kis terhelésnél, vagy akár nyugalomban is felborulhat, instabil angina pectorishoz, preinfarctusos állapothoz vezetve.

Beszámolunk egy ilyen eset sebészi kezelésének hatásosságáról és az adódó következtetésekről.

*Rövidítések:* AP: angina pectoris; LAD: left anterior descending artery = ramus descendens anterior; HDL: high density lipoprotein; LDL: low density lipoprotein; CPK: creatinphospokinase; HBDH: hidroxybutirát-dehidrogenase; LDH: lactat-dehidrogenase; LIMA: left internal mammary artery = bal arteria mammaria interna; ECC: extracorporalis circulatio; K: coronaria katéter; LM: left main coronary artery = bal arteria coronaria főtörzs; CxA: circumflex artery = ramus circumflexus; SCAN: systolic coronary artery narrowing = systoléban történő coronaria szűkülés; r. diag: ramus diagonalis; myotomia: izombemetszés; saph.: saphena graft

## Esetismertetés

Á. J. 28 éves katona kórelőzményében három hónapja fennálló naponta több ízben, 5—10 percig tartó, nyugalomban is és hajnalban is jelentkező typusos AP-ra utaló panaszok szerepelnek. Családi anamnesisében édesapja korai (53 éves korában) halála, ,,érszűkület" következtében, jegyezhető meg. Dohányzás, emelkedett cholesterin szint (6,2; 6,4 mmol/l), csökkent HDL és emelkedett LDL szintek említhetők (1,16 mmol/l, illetve 4,9 mmol/l).

Az ismétlődő, instabil AP rohamok miatt 1990. november végén hospitalizáció. A sorozatban végzett *nyugalmi* EKG vizsgálatok eltérést nem mutattak. A mellkasi égő érzéssel járó stenocardiák idején a standard II.—III. és AVF-ben horizontális ST depressziók voltak regisztrálhatók *(1. ábra)*.

Bentfekvése 2. hetében — 6 napja *panaszmentesen* állapotban — végzett Bruce-protokoll szerinti terheléses vizsgálatot 3 perc 37 sec után meg kellett szakítani a II. elvezetésben észlelt 2,8 mm-es ST depresszióval jelzett heves mellkasi fájdalom miatt *(2. ábra)*.

Az elvégzett Thallium scintigraphia inferior localisatiójú activitáscsökkenést írt le. Az echocardiographiás vizsgálat 67%-os ejectiós fractiót kalkulált, kisfokú mitralis mellső vitorla prolapsussal, falmozgás zavar nélkül.

Hospitalizációja 3. hetében az adekvát antianginás kezelés: tartós hatású nitrátok, béta blockoló, calcium antagonista — ellenére sem sikerült stabilizálni a beteget és a sorozatban végzett enzymvizsgálatok eredményének tendenciája — emelkedő CPK, alfa HBDH, LDH értékek — miatt, amelyek discret myocardium necrosist jeleztek, coronarographia elvégzését látta szükségesnek a kezelő osztály.

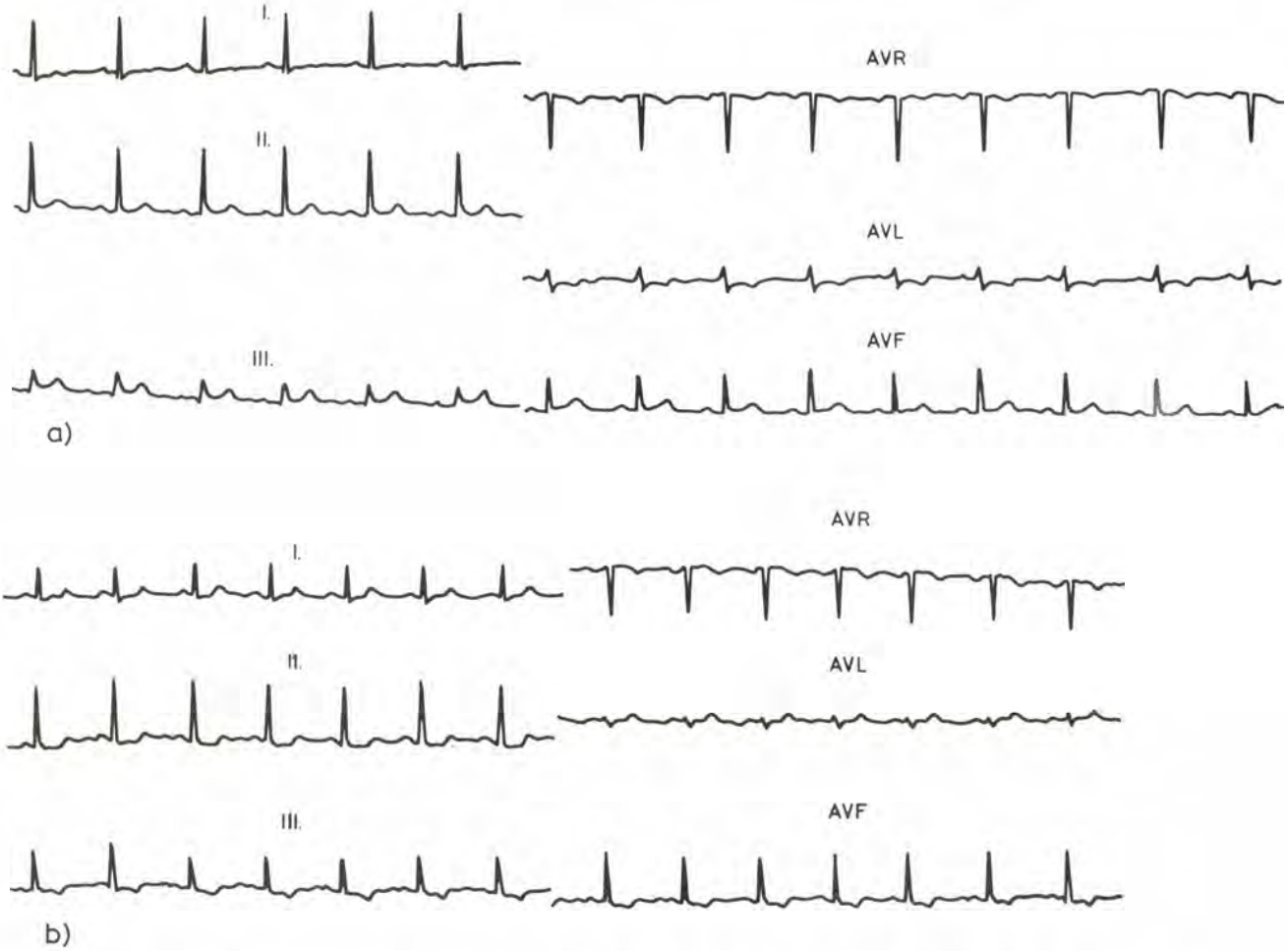
A coronarographia jellegzetességeit a 3. és 4. ábra mutatja. Mint látható, a LAD proximalis részén a ramus diagonalis eredése előtt mintegy 15 mm-es, kb. 90%-os, orsószerű szűkület van. Emellett a LAD középső harmadában csak systolében észlelhetően 20 mm-es szakaszon 50%-ot meghaladó szűkület mutatkozik (SCAN). Egyebekben a bal kamrai angiographia normális helyzetű és tágasságú, jól kontrahálódó bal kamrát mutatott 69%-os ejectiós fractióval és 38%-os circumferenciális roströvidüléssel, szimmetrikus összehúzódással. Kisfokú mitralis prolapsus ábrázolódott, összhangban az echocardiographiás lelettel. A manometria mérsékelt hypertensiót és emelkedett végdiastolés nyomást (17—20 Hgmm) regisztrált.

Célzottan megjelenítettük az a. subclaviát és a bal a. mammaria internát, amelyek épeknek bizonyultak (Molnár Ferenc dr.).

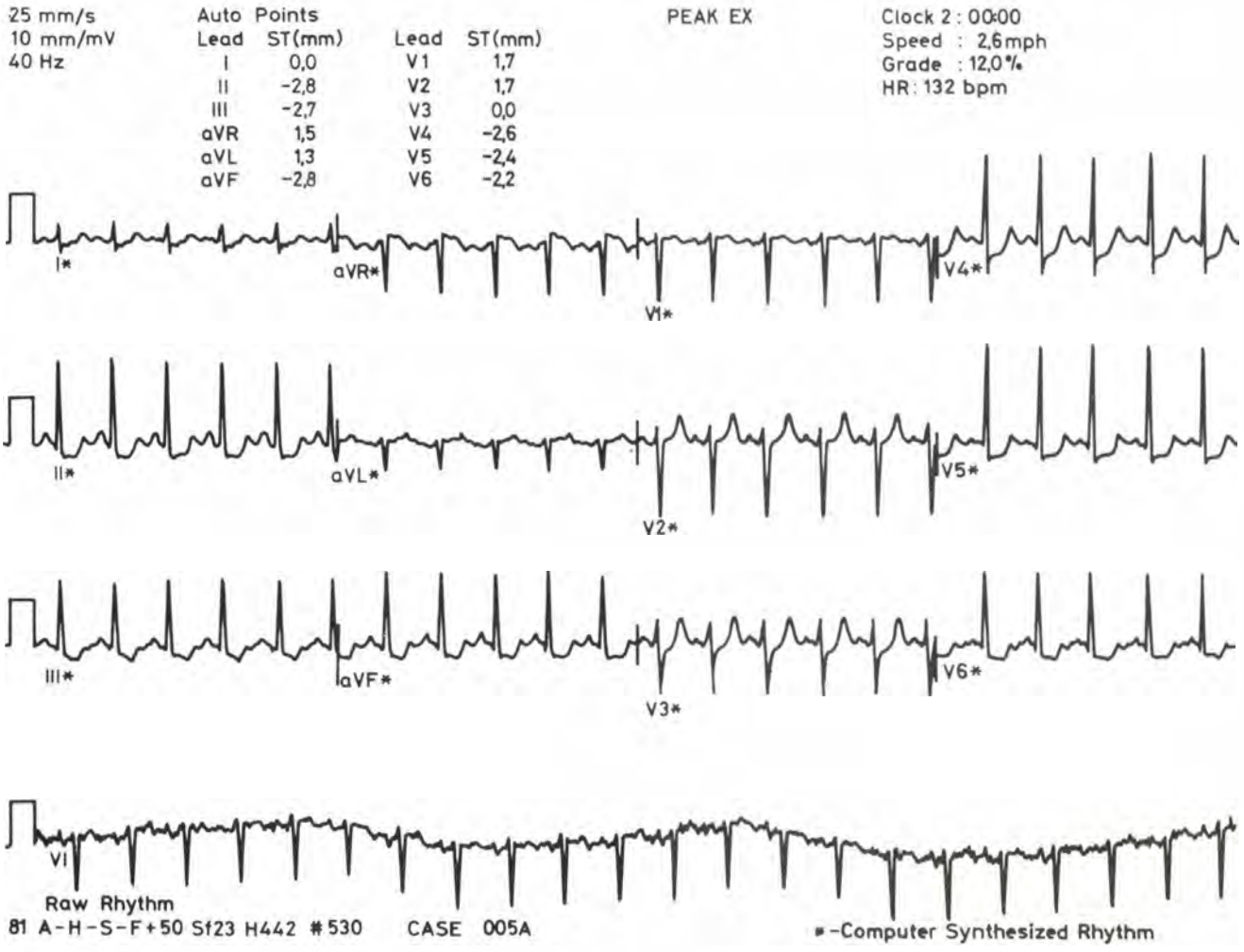
A coronarographiás lelet birtokában 12 órás emelt dózisú béta blockoló (Betaloc 3 × 50 mg) előkezelés után a következő műtétet végeztük *(5. ábra)*.

[Az extracorporalis keringés, myocardium protectio, artériás revascularizáció technikai részleteit másutt leírtuk (10, 11, 12).]

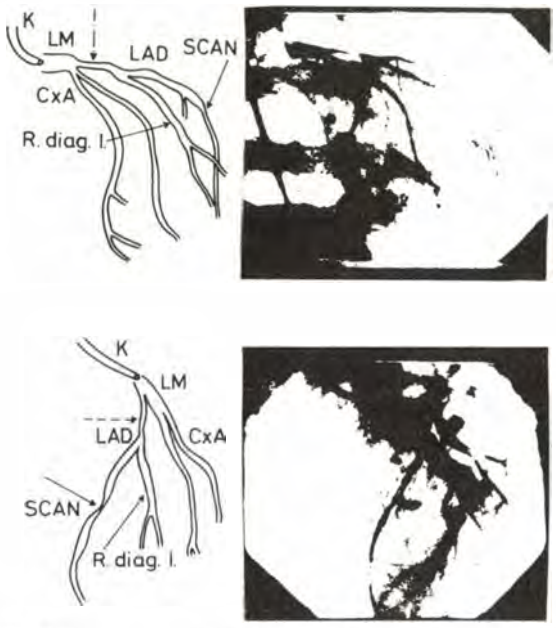
A LAD-diagonalis rendszer pozicionálása után saphena bypasst helyeztünk 7 0-ás prolénnel az I. r. diagonalisra. Az ér nem trenírozott, 2 mm átmérőjű, fala elvékonyodott, láthatólag híján van elasticus elemeknek. Ezután a LAD distalis részét azonosítottuk és visszafelé követtük a középső harmadig, ahol valóban eltűnt a bal kamra mellső fali myocardiumban. Preparálással 20 mm-es szakaszon a mintegy 2 mm-es vastagságú myocardiummal fedett LAD-ot felszabadítottuk, a szívizomzat éles átmetszésével. A jelentős proximalis szűkület miatt ez az ér is összeesett, vékony falúnak mutatkozott, s mintegy 3 mm átmérőjű.



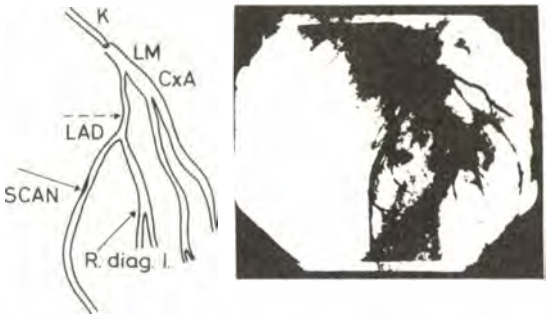

1. ábra: a) rész nyugalmi, panaszmentes időszakban regisztrált EKG; b) AP idején felvett EKG a releváns elvezetésekben (lásd a szöveget)



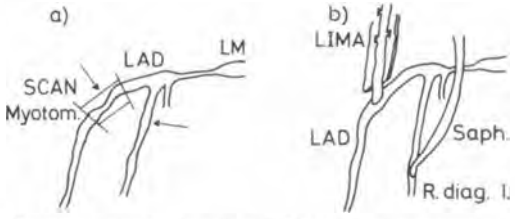

2. ábra: Bruce protokol szerinti terheléses EKG regisztrátum (lásd a szöveget)




3. ábra: A coronarographiás képek sémás rajza és képe. Látható a LAD proximalis subtotalis occlusiója, valamint a SCAN systolés pillanatban




4. ábra: Sémás rajz és film-kép a SCAN nem látható diastoléban




5. ábra: a) sémás rajz a SCAN feletti myotomia helyét mutatja; b) sémás rajz a LIMA—LAD anastomosis, illetve a r. diag. I. saphena graft helyét jeleníti meg

A LIMA—LAD anastomosist a következő elvek szerint végeztük. Számolva egy későbbi reoperatio szükségességével — a beteg 28 éves — a 110 ml/perc áramlást adó LIMA-t az elülső mediastinumban képzett alagútban, a pericardiumon a n. phrenicustól mellől 2 cm-re, azzal párhuzamosan ejtett 5 cm-es nyíláson keresztül bújtatva vittük orto állásban a LAD felszabadított középső harmadik szakaszához, ahol 8 mm-es coronarotomiás nyíláshoz varrtuk 8 0-ás Deklennel. Az ECC megszüntetése után a szívet az elülső mediastinum zsírszövetével és a pleuralis szövetekkel fedtük a bal oldalról, míg a jobb oldalon a pericardiumszélet húztuk a szív fedésére. Így a LIMA graft biztosan fedve van. Az ECC időtartama 68 perc, az aorta lefogás ideje 38 perc volt.

A postoperativ szak eseménytelen volt. A sorozatban végzett EKG vizsgálatok eltérés nélküli görbéket mutattak az inkriminált elvezetésekben is (standard II., III., AVF). Érdekes, hogy a CK—MB enzymszintek a normális tartományban maradtak a műtét után, holott a direct myocardium dissectio nyomán emelkedést vártunk volna.

A 7. postoperativ napon végzett echocardiographiás vizsgálat a műtét előtt leírt mitralis prolapsust nem igazolta. Magyarázat lehet, hogy az esetek többségében az elülső papillaris izom vérellátását a LAD valamely secundarius ága biztosítja. Feltételezhető, hogy a bypass révén a javult perfúzió nyomán a papillaris izom maradék nélkül contrahálódik, kellően regulálva a vitorlamozgást.

A 10. postoperativ napon az operált férfi panaszmentesen hagyta el a klinikát.

## Megbeszélés

A leírt eset jól példázza azt a fajta cardiologiai gyakorlatot, mely minél korábban igyekszik pontos diagnózist adni az ISZB-ben szenvedők — és persze egyéb kórképek — eseteiben. A pontos diagnózis ismeretében az ISZB lehetséges progressziójának egyik rettegett fázisa, a szívizomelhalás csak kis területre korlátozva alakulhatott ki — hála a korai sebészeti beavatkozásnak. Hiszen, a preoperatív enzymtükör bizonyára annyira kicsiny myocardium terület necrosisát valószínűsítette, hogy a ventriculographia falmozgászavart egyáltalán nem írt le. Nemkülönben a postoperativ időszakban végzett echocardiographia a műtét előtt leírt papillaris izom dysfunctiót sem mutatta, sőt a ventriculographia adataival egyező functiós értékekről tudósított (ejectiós fractio: 68%).

A tárgyalt kórtörténet némiképp egyedi. A tüneteket markánsabbá tette az *azonos éren* lévő jelentős szűkület és SCAN együttes előfordulása. A kombinált sebészi kezelés: artériás revascularisatio, konvencionális saphena bypass és *myotomia* teljes tünetmentességet eredményezett. A műtéti tehertétel nem merítette ki a myocardium iszkémiatűrőképességét. Ebben szerepe van a kellő dózisú béta blockolóval történt előkezelésnek.

Természetesen a sebészi kezelés *epizód* az operált férfi további kórtörténetét illetően. Szükséges a hypercholesterinaemia hatékony kezelése, az egyéb rizikó faktorok kiiktatása, azért hogy hosszabb időre lassítható legyen az arterioscleroticus érelváltozások más coronariaágakon való megjelenése.

Mindenesetre, a reoperatióra is felkészültünk azzal, hogy a műtéti területen az anatómiai viszonyokat hangsúlyozott szabályossággal állítottuk helyre, védve a LIMA graftot amely „lifeline to the heart": *Tector* személyes közlése — az esetleges reoperatio inzultusaitól.

IRODALOM: 1. *Antalóczy Z.:* Kardiológia. Medicina Könyvkiadó, 1984. — 2. *Arnold Cs., János A.* (szerk.): Iszkémiás szívbetegségek. Medicina Könyvkiadó, 1980. — 3. *Árvay A.:* Az angina pectoris sebészi kezelése. Orvosi Hetilap, 1988, *129,* 1191. — 4. *Braunwald, E.:* Heart Disease. Mc. Saunders Co, Philadelphia, 1988. — 5. *Califf, R. M., Mark, D. B., Harrell, F. E. és mtsai:* Importance of clinical measures in the prognosis of patients with documented coronary artery disease. J. Am. Coll. Cardiol., 1988, *11,* 20—26. — 6. *Diamond, G. A., Forrester, J. S.:* Analysis of probability as an aid in the clinical diagnosis of coronary artery disease. N. Engl. J. Med., 1979, *300,* 1350. — 7. *Fowler, N. O.:* Angina pectoris: clinical diagnosis. Circulation, 1972, *46,* 1079. — 8. *Scanlon, P. J., Nevickas, R. Moran, J. F. et al.:* Accelerated angina pectoris. Clinical, hemodynamic, arteriographic and therapeutic experiences in 85 patients. Circulation, 1973, *47,* 19. — 9. Szociális és Egészségügyi Minisztérium. Statisztikai Évkönyv, 1989. — 10. *Tarr, F., Lónyai, T., Tomcsányi, I. és mtsai:* Endocavital cooling in intraoperative myocardial protection during extracorporal circulation. J. Cardiovasc. Surg., May-June, 1990, 30—35. old. — 11. *Tarr F., Lakos Gy., Tomcsányi I. és mtsai:* Az endocavitalis hűtés jelentősége intraoperatív szívizomvédelemben. Orv. Hetil., 1989, *130,* 13—16. — 12. *Tarr F., Lakos Gy., Tomcsányi I. és mtsai:* Teljes revascularizációra való törekvés az artéria mammaria internák felhasználásával. Magyar Sebészet, 1990, *43,* 159—165. — 13. *Willerson, J. T., Hillis, L. D., Buja, L. M.:* Ischemic Heart Disease. Raven Press, New York, 1982.

(Tarr Ferenc dr., *Budapest,* Diósárok 33. 1125)

OMKER ORVOSI MŰSZERKERESKEDELMI VÁLLALAT

**Víztherápiás készülékek**

Előnyös árakon, raktárról.

| | | |
|---|---|---|
| Négyrekeszes galvánfürdő | irányár: | 240.000.-Ft |
| Kombinációs kád | irányár: | 336.000.-Ft |
| Gyógyászati kád | irányár: | 70.000.-Ft |
| Tangentor (vízalatti masszázs) | irányár: | 130.000.-Ft |

**Vérnyomásmérők**

Orvosi illetve intézeti célra:
Hagyományos higanyos és órás tipus: irányár 1700-3000.-Ft
Digitális kijelzésű, kompresszoros, regisztráló tipusú: irányár 180.000.-Ft
Lakosság részére:
Digitális kijelzésű automata tipus: irányár 3.500.-Ft

*Részletes kereskedelmi és szakmai információ:*
*OMKER*
*IV. Kereskedelmi osztály*
*Budapest VIII., Rezső u. 5-7.*
*Tel.: 112-3000, 112-7623*

*Bármely érdeklődés esetén szívesen állunk rendelkezésükre.*

# Hideg urticaria és hideg purpura képében jelentkező makroglobulinaemia Waldenström

**Török László dr., Borka István dr. és Szabó Gábor**

Bács-Kiskun Megyei Kórház-Rendelőintézet, Kecskemét, Bőrgyógyászat (vezető főorvos: Török László dr.)
Véradó Állomás (vezető főorvos: Borka István dr.)

Nem specifikus bőrtünetek (hideg urticaria és hideg purpura) formájában manifesztálódó makroglobulinaemia Waldenström esetét ismertetik 37 éves nőbetegen. Új bőrtünetként progrediáló teleangiectasiát és naevi araneit figyeltek meg. A bőr részvételét a kryoprotein tulajdonságú makroglobulinokkal magyarázzák, amely egyben a korai diagnózist is lehetővé tette.

*Kulcsszavak:* hideg urticaria, hideg purpura, kryoglobulinaemia, makroglobulinaemia Waldenström

**Waldenström macroglobulinemia presenting in the image of cold urticaria and cold purpura.** A Waldenström macroglobulinemia case, manifested in the form of non-specific skin-symptoms (cold urticaria and cold purpura) is described in a 37 years old female patient. As new skin-symptoms progressive teleangiectasia and naevi aranei could be observed. Involvement of skin may be explained by macroglobulins with kryoprotein properties, making early diagnosis possible at the same time.

*Key words:* cold urticaria, cold purpura, kryoglubulinemia, macroglobulinemia Waldenström

A makroglobulinaemia Waldenström chronikus lefolyású, jól differenciált, malignus lymphoproliferativ betegség, amelyet a monoklonális IgM makroglobulinok felszaporodása jellemez (4, 8). A ma is még ismeretlen etiológiájú kórképet Waldenström írta le 1944-ben. A betegséget klinikailag általános tünetek (gyengeség, fogyás, anaemia), hepato-splenomegalia, lymphadenomegalia, nyálkahártya vérzések és különböző szervi (szem, ideg, cardiovascularis, vese) tünetek jellemzik (2, 5, 13, 15). A következőkben olyan beteget mutatunk be, ahol a bőrtünetek jelentették a betegség első manifesztációját és ezek követéses vizsgálata segített a diagnózis felállításához.

## Esetismertetés

Anamnézis: 34 éves nőbeteg, akinél 1984 óta a hidegebb hónapokban recidiváló bőrvérzések jelentek meg, főleg a fülcimpákon és az adiposusabb területek felett. Ugyancsak a hideg levegőre végtagjai szederjessé váltak és a combokon livid duzzanatok léptek fel. 1985 kora tavaszától testszerte viszkető csalánkiütések keletkeztek.

Felvételi státusa: Kissé obes beteg, akinek bőrén testszerte elszórtan, számos, 1—3 cm nagyságú halvány rózsaszínű urtica látható. (Az urticák 4 C-fokos jeges hideg vizet tartalmazó kémcsővel provokálhatók.) A fülcimpákon lap szerinti bevérzések, a gluteusokon és a combokon 1—5 cm átmérőjű, szabálytalan alakú, részben haemorrhagiás pörkkel fedett ecchimosisok láthatók *(1—3. ábra)*. A combok laterális felszínén lividvörös színű, tésztás tapintatú ödémás induráció, a végtagok bőrén kisfokú acrocyanosis. A beteg belsőszervi fizikális státusában említésre méltó kóros eltérést nem észleltünk.

Kivizsgálásából a következőket emeljük ki: vörösvértest süllyedés: 46 mm/ó, kisfokú leukopenia: 2500—4000, Htk, hgb, thrombocyta, vizelet: normális, máj és vesefunkciós értékek, valamint részletes koagulogramban kóros eltérés nem volt. Latex: negatív, ANF: negatív, Sia és Kürten reakció: pozitívak. Kryoglobulin és kryofibrinogen: pozitív, hideg agglutinin: 1 : 64, össz. fehérje: 101,3 g/l, albumin 61,3, alfa$_1$: 2,5, alfa$_2$: 5,9, béta$_1$: 5,5, béta$_2$: 3,1, gammaglobulin: 21,5 g/l, IgG: 17,2, IgA: 2,7, IgM: 3,14 g/l (kappa típus).

Szövettani vizsgálat (urticariform lézióból): Enyhe fokú felületes vasculitisnek megfelelő kép. Immunhisztológia: A papillaris és a subpapillaris dermis ereiben IGM és $C_3$ depozíció figyelhető meg.

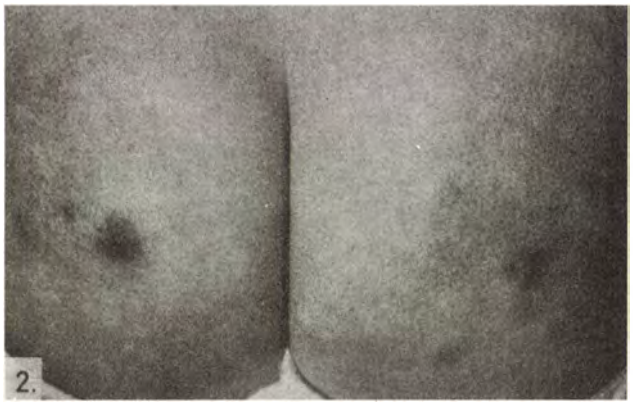
Kórlefolyás és kezelés: A súlyos és a recidiváló hideg urticaria és purpura, ill. a felszínes necrosisok miatt antihisztamin és penicillin, később közepes dózisú Prednisolon és Heparin kezelést alkalmaztunk, amelyre lassan tünetmentessé vált. A következő téli hónapokban tünetei kiújultak, majd fokozatosan, főleg az arcon és a mellkas felső részén nagyszámú teleangiectasia és naevi aranei jelentek meg. Az IgM szint erősen megemelkedett: 13,20 g/l. Az ismételten észlelt kisfokú leukopenia és az emelkedett IgM szint miatt csontvelő punctio történt. Ez a kissé háttérbe szorult erythro-, myelo- és thrombopoesis mellett a lymphoplasmocyter sejtek felszaporodását mutatta. Ultracentrifugális vizsgálattal a beteg szérumában 29,5 Svedberg állandójú makroglobulint lehetett kimutatni.

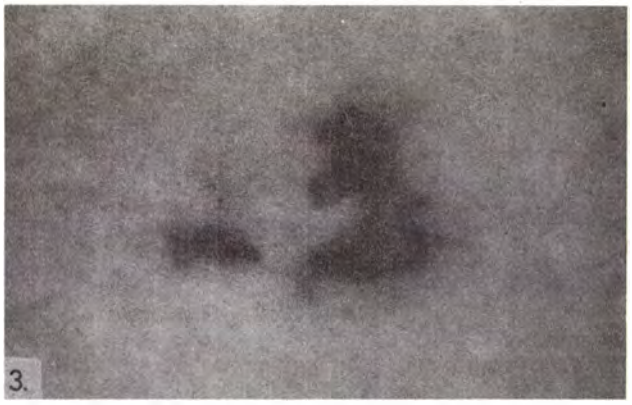
A makroglobulinaemia Waldenström diagnózisának felállítása után Prednisolon és cyclophosphamid kombinált kezelésben részesült plazmaferezissel kiegészítve, amelyre ismét tünetmentessé vált. A fenntartó Prednisolon és plazmaferezis, valamint időnként adott cytostatikus kezelés ellenére — az évszaktól függetlenül is — kisebb recidívák jelentek meg. A betegség lassú, de folyamatos progressziójáát mutatja, hogy az újabb recidívákat csak a kéthetente alkalmazott Vincristin, Endoxan és Prednisolon kúrákkal lehetett kivédeni a folyamatosan végzett plazmaferezis mellett.

## Megbeszélés

A makroglobulinaemia Waldenström diagnózisát a klinikai tünetek, az emelkedett serum IgM és a csontvelő punctio (lympho-plasmacyter sejtek felszaporodása) alapján le-







**1., 2. 3. ábra:** Lapszerinti bevérzések a fülcimpákon, a fartájékon és a comb laterális részén

het felállítani (4, 8). A klinikai képet az éretlen, burjánzó B-lymphocyták csontvelőbeli és extramedullaris expanziójával, ill. az IgM makroglobulinok különleges fizikokémiai tulajdonságával lehet magyarázni. Ezek a következők: 1. Hideg oldhatatlanság (kryoproteinek az esetek 15—20%-ában). Erre vezethetők vissza a hidegérzékenység tünetei. 2. Nagy viszkozitás, az IgM magas molekulasúlya miatt. Ez az alapja számos szervi manifesztációnak (hiperviszkozitás szindróma). 3. Komplex képződési hajlam, koagulációs faktorokkal és más plazmaproteinekkel (haemorrhagiás diatézis létrejötte). Mivel betegünknél a bőrtünetek voltak előtérben, ezért a következőkben csupán ezek megbeszélésére térünk ki.

A specifikus bőrtünetek meglehetősen ritkák makroglobulinaemia Waldenströmben. Jellegzetesnek tartják az arcon, a füleken, a törzsön helyet foglaló lividvörös, infiltrativ, ill. papulo nodularis léziókat, valamint a törzsön lévő finoman infiltrált barnásvörös színű maculosus gócokat. Szövettani vizsgálattal a reticularis dermisben pleomorf lymphoplasmocyter sejtes masszív infiltrációt lehet látni (3, 9, 10, 12). Sokan specifikus tünetek közé sorolják az áttetsző halványvörös, ill. rózsaszínű, a végtagok feszítő felszínén lévő félgömbszerűen kiemelkedő ún. tárolási papulákat (storage papule) (7).

A makroglobulinaemia nem specifikus tünetei a vér hiperviszkozitására és a vérzékenységre való hajlamra vezethetők vissza (3). A hiperviszkozitással kapcsolatos az acrocyanosis és részben a betegek 30—70%-ában jelentkező nyálkahártya és bőrvérzések. A haemorrhagiás diatézis kialakulásában a makroglobulinok antitest aktivitása is szerepet játszik, amely alvadási faktorokat inaktiválhat és thrombocyta diszfunkcióhoz vezethet. Amennyiben a makroglobulinok kryoprotein tulajdonsággal is rendelkeznek, kryopathiás tünetek társulhatnak a klinikai képhez mint a Raynaud-jelenség, hideg urticaria, perniosis, hideg purpura, vasculitis és bőrnecrosis (3, 11, 12).

A hideg purpura az acrákon és az adiposusabb testrészek felett fordul elő és legtöbbször lap szerinti bevérzésnek felel meg, amely közepén felszínes necrosis is kifejlődhet. A Waldenström hypergammaglobulinaemiában fellépő purpura az alsó végtagokon található és gombostűfejnyitől lencsényi nagyságú petechiákban nyilvánul meg, amelyek után erős hyperpigmentáció marad vissza (6). A hideg urticaria először a hidegebb hónapokban lép fel, vagy ha a bőr hideg vízzel vagy levegővel kerül kapcsolatba. Ritkán angioödéma is előfordul (3). Ha az IgM szaporulat mellett hideg behatástól függetlenül is urticariform exanthemát látunk a betegséget a Schnitzler-syndromától kell elhatárolni (chr. urticaria makroglobulinaemiával) (14). A színes klinikai tünetek miatt a makroglobulinaemia Waldenströmöt az újabban leírt POEMS syndromától kell még elkülöníteni (p = polineuropathia, O = organomegália, E = endokrinopathia, M—M protein, S = skin diseases — bőrtünetek — vagy sclerosis (1).

Saját betegünk különlegességét a viszonylag fiatal életkor, a belsőszervi tünetek hiánya és a folyamatosan előtérben álló bőrtünetek adták. (Acrocyanosis, lap szerinti bevérzések, hideg urticaria, perniosis). A korai diagnózist az tette lehetővé, hogy a makroglobulinok — amelyek még a betegség ebben a stádiumában tüneteket nem okoztak — kryoprotein tulajdonsággal rendelkeztek. Erre voltak visszavezethetők a kryopathiával kapcsolatos bőrtünetek. A bőrtünetek nem specifikusak voltak, de végül is ezek követéses vizsgálata vezetett a helyes diagnózishoz. Új tünetként a betegség lefolyásával párhuzamosan progrediáló teleangiectasiák és naevi aranei fellépését észleltük. A kórkép kezelésében a steroid és cytostatikum adása előtt, ill. ezzel kombináltan érdemes a plazmaferezissel próbálkozni, amely gyógyszer megtakarító hatása mellett jó tüneti effektussal is rendelkezik.

Bemutatott esetünk arra hívja fel a figyelmet, hogy az urticariform exanthema (hideg típusa) és a lap szerinti be-

vérzések mögött, ha azok kryopathiával társulnak — érdemes plazmasejt dyskráziára gondolni és a vérfehérjéket a fenti irányban analizálni.

*Köszönetnyilvánítás:* az ultracentrifugálásos vizsgálatokért Ábrahám Imrének (József Attila Tudományegyetem Kolloidkémiai Tanszék, Szeged), a szövettani és immunhisztologiai vizsgálatok elvégzéséért pedig dr. Korom Irmának és dr. Husz Sándornak (Bőrklinika, Szeged) mondunk köszönetet.

IRODALOM: 1. *Bardwick, P. A., Zauaifler, N. J., Gill, G. N. et al.:* Plasma cell dyscrasia with polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, M protein, and skin changes: The POEMS syndrome. Medicine 1980, *59,* 311. — 2. *Biró I., Backhausz R., Lajos J. és mtsai:* Krónikus lymphoid leukémia klinikai manifesztációját négy évvel megelőző makrokryoglobulinaemia. Orv. Hetil., 1973, *114,* 568. — 3. *Dominey, A. M., Tschen, J. A.:* Cutaneous Manifestations of Dysproteinemias. Dermatologic Clinics, 1989, *7,* 449. — 4. *Deuel, T. F., Davis, P., Avioli, L. V.:* Waldenström's Macroglobulinemia, Arch. Intern. Med., 1984, *143,* 966. — 5. *Fátrai Zs., Smid E.:* Waldenström-makroglobulinaemiában észlelt kettős IgM paraproteinaemia. Onkológia, 1983, *27,* 261. — 6. *Finder, K. A., McCollough, M. L., Dixon, S. L. és mtsai:* Hypergammaglobulinemic purpura of Waldenström, J. Am. Acad. Dermatol., 1990, *23,* 669. — 7. *Hanke, C. W., Steck, W. D., Bergfeld, W. F. és mtsai:* Cutaneous Macroglobulinosis. Arch. Dermatol., 1980, *116,* 575. — 8. *Krajny, M., Pruzanski, W.:* Waldenström's macroglobulinemia: review of 45 cases, CMA Journal, 1976, *22,* 899. — 9. *Mascaro, J. M., Montserrat, E., Estrach, T. és mtsai:* Specific cutaneous manifestations of Waldenström's macroglobulinaemia. A report of two cases. Brit. J. Dermatol., 1982, *106,* 217. — 10. *Mozzanica, N., Finzi, A. F., Facchetti, G. és mtsai:* Macular Skin Lesion and Monoclonal Lymphoplasmacytoid Infiltrates. Arch. Dermatol., 1984, *120,* 778. — 11. *Nishijima, S., Hosokawa, H., Yanase, K. és mtsai:* Primary Macroglobulinemia Presenting as Multiple Ulcers of the Legs. Acta Derm. Vener., 1982, *63,* 173. — 12. *Orengo, I. F., Kettler, A. H., Bruce, S. és mtsai:* Cutaneous Waldenström's Macroglobulinemia. Cancer, 1987, *60,* 1341. — 13. *Sándor P., Somogyi Gy.:* Veseelváltozással járó Waldenström macroglobulinaemia. Orv. Hetil., 1973, *114,* 511. — 14. *Schnitzler, L., Schubert, B., Boasson, M. és mtsai:* Urticaire chronique, lésions osseuses, macroglobulinémie IgM: maladie de Waldenström? 2e présentation. Bull Soc. Fr. Dermatol. Syph., 1978, *81,* 363. — 15. *Völgyi Z., Simán J., Bán A.:* Izomdaganatot utánzó Waldenström-macroglobulinaemia. Orv. Hetil., 1974, *115,* 2810.

(Török László dr., *Kecskemét,* Nagykőrösi u. 15. 6000)

---

*„A fény minden szemnek világít, csakhogy nem minden szem tűri a fényt"*

*Ernst Feuchtersleben*

MEDI
FLEUR

**felfekvést megelőző,
a beteg bőrt regeneráló gél**

A megtisztított, igénybevett bőrfelületet enyhén masszírozva dörzsöljük be. A gél egyszeri használata 3-4 órán át kellemes közérzetet biztosít. A bőrt megnyugtatja, hűsíti és ápolja. Különösen ajánlható lázas állapotban és hosszantartó fekvőbetegségben, a felfekvések megelőzésére.
A termék hatóanyagai: gyulladáscsökkentő Bisabolol, bőrtápláló B-vitamin-komplex, sejtregeneráló Allantoin, fertőtlenítő hatású propilénglikol, hűsítő Menthol, valamint gyógynövénykomplex, amely a sebgyógyulást és a bőr megújulását segíti elő.
Felhasználható a gyártástól számított 1 évig.

**SUNFLEUR Kozmetikai Kft.**
Budapest

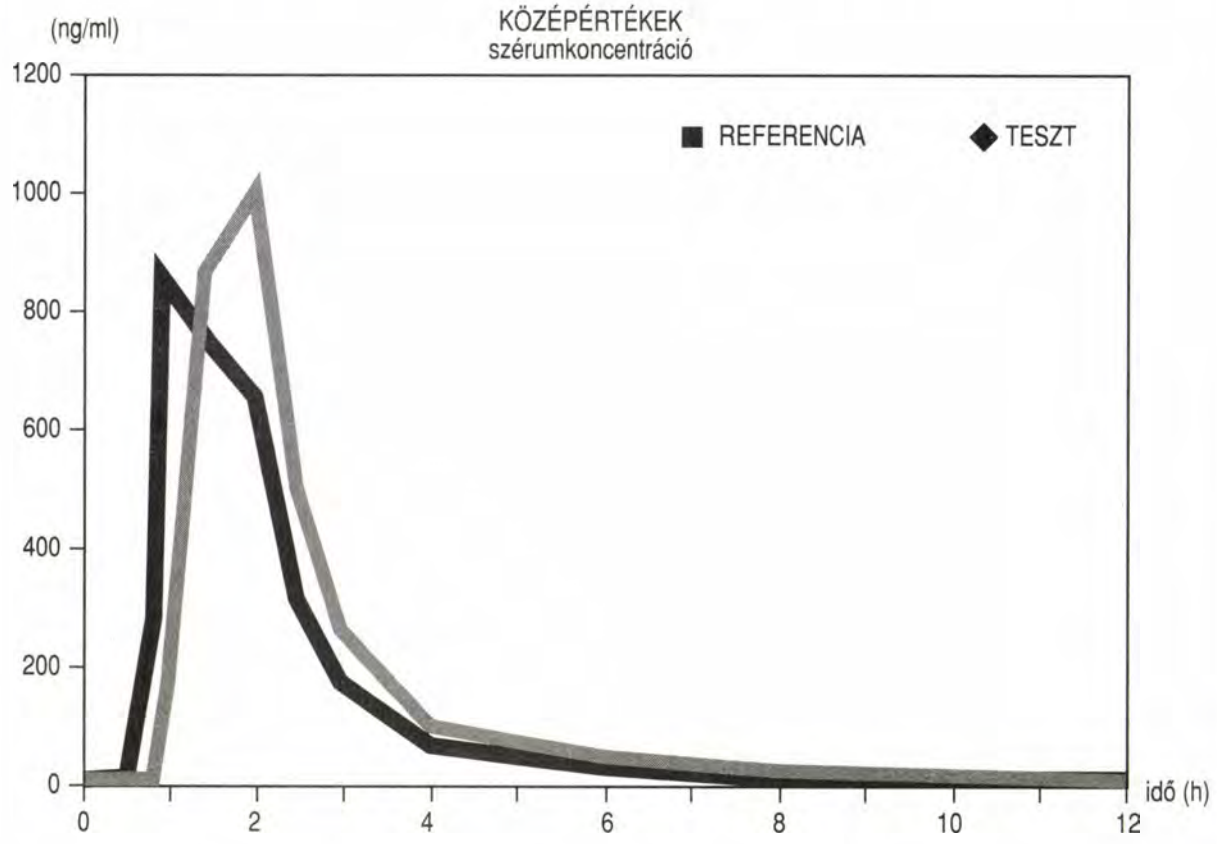
**200 ml**

# Diclofenac

## Pharmagen 50 mg

filmtabletta

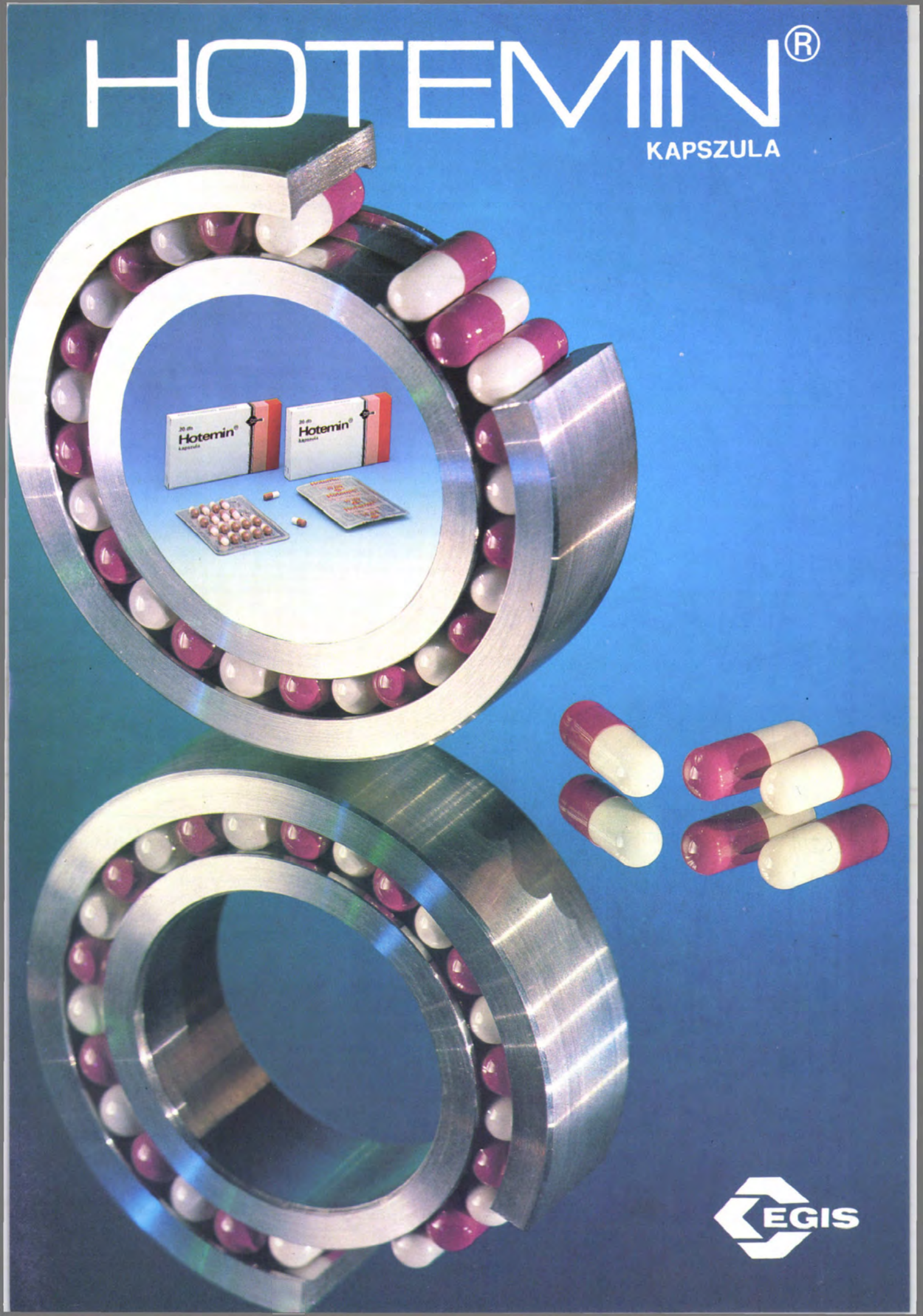
- Bioekvivalens az Európában kapható gyógyszerekkel.
- A legkedvezőbb áron kerül forgalmazásra.



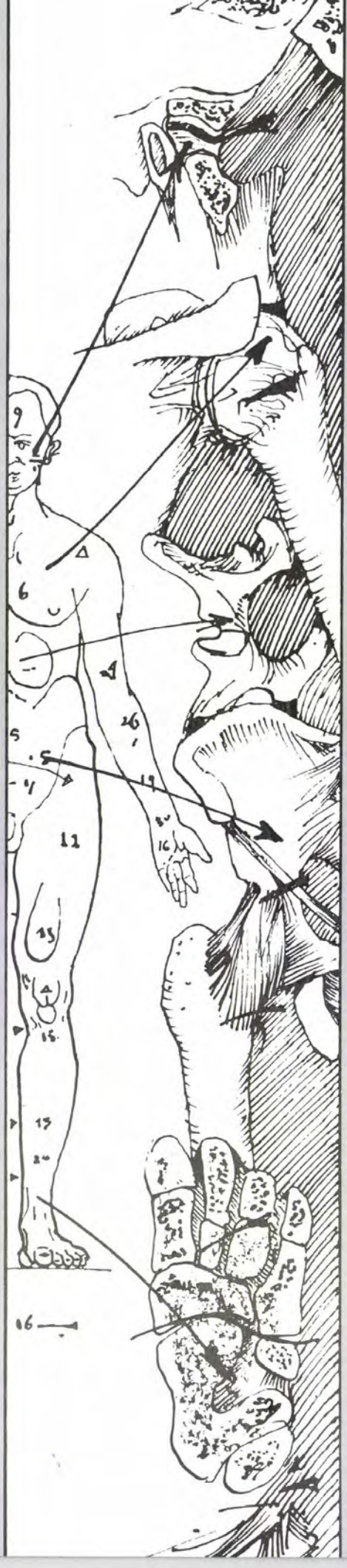

Diclofenac Pharmagen. A legjobb alternatíva.

# HOTEMIN®

KAPSZULA




EGIS



# HOTEMIN®

**KAPSZULA**

**ANTIRHEUMATICUM**
**NEM GLUKOKORTIKOID**

A Hotemin® hatóanyaga a piroxicam, nem szteroid gyulladásgátló, amely a mozgásszervi gyulladásos és kopásos megbetegedésekben használható. Feltehetően a prosztaglandinok szintézis gátlásán keresztül fejti ki hatását. Erősen kötődik a plazmafehérjéhez, ezért kompetitív módon gátolhatja egyéb gyógyszerek fehérjekötődését.
Felezési ideje hosszú, ezért naponta csak egyszer kell alkalmazni.

**Hatóanyag:** 10 mg piroxicamum kapszulánként.

**Javallatok:** Gyulladásos-, illetve kopásos ízületi és gerincbetegségek, Bechterew-kór, akut köszvény.

**Ellenjavallatok:** Piroxicam-túlérzékenység; terhesség és szoptatás; gyomor-bélfekély; vérzéses diathesis; továbbá ha a betegen szalicilát vagy más szteroid gyulladáscsökkentő rhinitist vagy urtikáriát okoz.
Gyermekek gyógykezelésére nem javallt.

**Adagolás:** Ízületi megbetegedés esetén felnőtteknek kezdő adag naponta egy alkalommal 20 mg (2 kapszula); súlyosan fájdalmas mozgásszervi megbetegedésekben kivételesen a kezdő adag naponta egy alkalommal 30 mg (3 kapszula). A kezdeti adagot fokozatosan csökkenteni kell a lehetséges hatásos adagra, napi 10–20 mg-ra (1–2 kapszula).
Akut köszvényben 40 mg az első napon egy adagban, majd 4–6 napig 40 mg egyszeri vagy osztott adagban.
A készítmény a köszvény tartós kezelésére nem javallt, 30 mg felett a gastrointestinális mellékhatások fokozódhatnak, ezért az ajánlott adagokat túllépni nem lehet.

**Mellékhatások:** Gastrointestinális irritáció, fekélyképződés, esetleg vérzés előfordulhatnak, amelyek a piroxicam kezelés azonnali megszakítását indokolják.
Májműködési zavarok (májenzim értékek emelkedhetnek), ödéma (elsősorban az alsó végtagokon károsodott szívműködésű betegeken).
Stevens-Johnson szindróma, fényérzékenység, bőrkiütés.
Vérképzőrendszeri károsodás: hemoglobin- és hematokritérték csökkenése, trombocitaaggregáció-csökkenés.
Sokk, látászavarok.

**Figyelmeztetés:** A készítmény csak rendszeres orvosi ellenőrzés mellett alkalmazható; vérkép, májfunkció ellenőrzése is szükséges. Fokozott körültekintés és ellenőrzés szükséges olyan betegek esetében, akik anamnézisében gyomor- vagy nyombélfekély szerepel, illetve a súlyos máj- és vesekárosodottak kezelésekor. Mivel a trombocita-aggregációt csökkenti, a vérzési időt meghosszabbítja, ezért minden esetben a vérzési idő meghatározásánál ezt figyelembe kell venni.

**Gyógyszerkölcsönhatások:** Óvatosan adható:
- orális antikoagulánsokkal (gastrointestinális vérzésveszély, antikoaguláns hatás fokozódhat)
- Li-tartalmú készítménnyel (Li plazmaszintje megnövekedhet)
- glukokortikoidokkal (gastrointestinális vérzésveszély miatt)
- spironolaktonnal (Na retenció)

**Megjegyzés:** ✠ Csak vényre adható ki, egyszeri alkalommal.
Az orvos akkor rendelheti, ha azt a területileg és szakmailag illetékes fekvőbeteg-ellátó osztály, szakrendelés (gondozó) szakorvosa javasolja.

**Csomagolás:** 20 db kapszula

**EGIS GYÓGYSZERGYÁR**

EGIS

# Péflacine®

400 mg filmbevonatú tabletta

400 mg injekció infúzió készítéséhez




EGIS

# Péflacine®

**400 mg filmbevonatú tabletta**
**400 mg injekció infúzió készítéséhez**

S 710
Antibiotica contra Gram +
S 720
Antibiotica contra Gram – microbia

**HATÓANYAG:** 400 mg pefloxacinum filmbevonatú tablettánként (mezilát-dihidrátsó formájában)
400 mg pefloxacinum ampullánként (5 ml), (mezilát-dihidrátsó formájában).

**JAVALLATOK: Felnőtteknél:** 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-, izületi-, 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: Kizólag felnőtteknek.** A kezelés időtartama a 30 napot nem haladhatja meg.
**Filmbevonatú tabletta**
**Szokásos fenntartó adagja** naponta 2×1 tabletta (2×400 mg), reggel és este, étkezés közben (a gyomor-, bélrendszeri zavarok megelőzésére).
**Injekció**
Kizárólag lassú intravénás infúzióban (1 óra) kell beadni. 1 ampullát (400 mg pefloxacin 5 ml oldatban), 250 ml 5%-os glükóz-infúzióval **kell hígítani.**
**Szokásos fenntartó adag:** naponta 2×1 ampulla (2×400 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 vérátáramlás 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 izületi fájdalom. Thrombocitopenia, neutropenia. Központi idegrendszeri izgalmi tünetek (nyugtalanság, alvászavarok, fejfájás, izomtremor, görcsök, tudatzavar — különösen az intenzív osztályokon kezelt betegeknél). Gasztrointesztinális panaszok (gyomorfájdalom, hányinger, hányás, hasmenés). A mellékhatások reverzibilisek és a kezelés befejezését követően megszűnnek.

**GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁSOK:**
**Óvatosan adandó:**
— teofillint tartalmazó gyógyszerekkel (a pefloxacin gátolja a teofillin metabolizmusát, a teofillin plazmaszint jelentősen emelkedhet)
**Együttadása 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 (l. adagolás fejezetnél).
A pefloxacin kezeléssel egyidejűleg adott teofillin tartalmú gyógyszerek esetén, a teofillin plazmaszintje jelentősen emelkedhet (l. gyógyszerkölcsönhatás fejezetnél), ezért a teofillin plazmaszintjét ellenőrizni kell!
Az egyidejűleg adott teofillin, fokozhatja a pefloxacin által kiváltott központi idegrendszeri és gasztrointesztinális zavarokat (l. mellékhatások fejezetnél), ill. tachycardia léphet fel. Ezzel az interakcióval különösen nagy adagú teofillin adásakor 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 vényre 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 antibiotikus kezelés eredménytelen volt, a gyógyszer rendelése tekintetében — lehetőség szerint érzékenységi vizsgálattal 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 RHÔNE – POULENC SANTÉ LICENCE alapján forgalomba hozza:

EGIS

EGIS GYÓGYSZERGYÁR

# In memoriam Kovács Sándor (1939—1991)

Tizenhárom hónapos, egyre fokozódó, de rendkívüli emberi tartással viselt szenvedés után 1991. július 11-én meghalt dr. Kovács Sándor osztályvezető főorvos.

A XX. század második harmadának talán egyetlen magyar pszichiátere, aki a humanisztikus antropológiából kiindulva holisztikus emberkép alapján nemcsak értelmezte, de Tévelygések című könyvében le is írta a lelki betegségeket, és komplex terápiájában a pszichoterápiát ennek szellemében eredményesen végezte.

Dunántúli parasztcsaládból született 1939-ben Zalaszántón. A középiskolát a keszthelyi Vajda János Gimnáziumban végezte. Majd 1957-ben felvételt nyert a Pécsi Orvostudományi Egyetemre. Akkori, politikai nyomástól nem mentes személyi lapjában a „cinikus" megjegyzés szerepelt, pedig mi sem állt távolabb tőle. Viszont igaz, hogy őszinte természetéhez és családja józan paraszti hagyományaihoz híven a marxista ideológiai tárgyak képtelenségeit nyíltan kritizálta. Eszmélésétől kezdve tudta, hogy a szocialista-kommunista rendszer egy dogmatikus képtelenség, ami eleve bukásra van ítélve. Csak az idő kérdéses, hogy hatalmi eszközökkel meddig tartható fenn. Demokratizmusát az egypártrendszer pszichológiai képtelenségei zavarták leginkább. Ezért 1988-ban „Az egypártrendszer pszichopatológiája" címmel monográfiát kívánt megjelentetni, de a gyorsan változó politikai események nem tették már szükségessé a közlést.

1963 őszén kapott orvosdoktori diplomát. 1968-ig a Zalaegerszegi Megyei Kórház Ideg-, Elmeosztályán, majd 1968-tól 1977-ig a II. Pszichiátriai és Neurosis Osztályon dolgozott. Szakvizsgái után, a konzervatív hagyományokkal szemben, a progresszív fejlődés lehetőségeit kereste a pszichiátriában. Ezért törekedett arra, hogy mielőbb önálló osztályt vezethessen.

1977-től 1987 végéig a ceglédi II. pszichiátriai osztályt vezette minden tekintetben eredményesen. A korszerű aktív kezelési lehetőségek mellett terápiás közösséget és mind több szocioterápiás, majd pszichoterápiás alkalmat biztosított betegeinek. Tisztán látta, hogy a pszichofarmakonok közvetlen és késői mellékhatásai mellett a legfőbb problémát az okozza, hogy a gyors (de sajnos átmeneti) eredmény miatt a többek közt Binswanger által képviselt humanisztikus pszichiátria és a pszichotikusok pszichoterápiája háttérbe szorul. Nem biológiai pszichiáterként, korát megelőzve, már évekkel ezelőtt hangoztatta, hogy a gyógyszergyáraknak dopamin-agonista gyógyszereket kellene előállítani, hiszen a késői hiánytünetek több tartós gondot okoznak, mint az átmeneti produktív tünetek.

Emberi nagyságát, szakmai előítélet-mentességét mutatja, hogy tizenegy év sikeres felvételes osztályvezetés után a Veszprém megyei Dobán alkohológiai osztályt vállal, ami humanisztikus szemléletének hatására egy mentálhygiénés osztállyá alakul, és ezáltal az egész szocioterápiás intézet miliője további pozitív átalakuláson megy át. Ezt az előítélet-leépítést újságokban, szakmai körökben pl.: körzeti orvos kollégáknak az ún. Dobai-modell ismertetésével igyekezett elérni. Extrém példákkal igazolta, hogy az alkoholista családjának többször legépebb személyiségű tagja, aki valójában áldozat, de legalábbis a kórosan működő rendszer miatt beteg. Óriási lelkesedéssel és napi 12 órás munkával igyekezett pótolni a hiányos személyi feltételeket. Demokratizmusát jellemzi, hogy ismereteit nagyon nyíltan és közvetlenül igyekezett megosztani, nemcsak a fiatalabb kollégákkal, hanem a nővérekkel is. A személyzet mind több tagját bevonta, ill. elküldte pszichoterápiás képzésekre. A beteg érdekében elementáris terápiás kíváncsiság jellemezte. Erről értékes részletes kórrajzai tanúskodnak. Meg is jegyezte, hogyha nincs is ideje elég szépirodalmat olvasni, naponta több életregénnyel jutalmazzák munkáját betegei. A beteget — a lecsúszott alkoholistát is — mindig egyenrangú félként kezelte. A terápiás közösséget komolyan vette, hitelesen, következetesen építette. A pszichoterápiás munka nélkülözhetetlen feltételének tekintette. Humánbetegség koncepciójában (amin ő a pszichiátriai megbetegedéseket értette) lényeges szerepet tulajdonított a lelki fejlődés elakadásának, az emberi időiség kóros megélésének. Terápiás céljai között is a fejlődés újraindítását, a megfelelő perspektíva biztosítását jelölte meg a traumák feldolgozása mellett. Ennek érdekében fáradhatatlanul szorgalmazta, még betegsége idején is, hogy a szocioterápiás intézetből mielőbb pszichoterápiás jellegű pszichiátriai szakkórház alakuljon.

Emberi nagysága halálos betegsége idején mutatkozott meg leginkább. Amíg tehette, dolgozott. Amikor már nem bírt, tanácsaival, szupervíziójával segített bennünket.

*Horváth József dr.*

# Századunk második fele és a jövő a hepatológiában

„Legyek képes mindig *ma* feledni a *tegnap* hibáit és új fényt deríteni *holnap* arra, amiben ma oly biztos vagyok."

A Maimonides kódexből

Ha figyelemmel kísérjük századunk második felének történéseit a hepatológiában, látnunk kell Hans *Popper* (1908—1988) kimagasló szerepét, hiszen annyi minden fűződik tevékenységéhez, iránymutató személyiségéhez. A kor, mely tetteitől, megállapításaitól visszhangzik, az az időszak, amikor a máj úgy kerül az érdeklődés középpontjába, mint a *környezeti ártalmak elleni legfontosabb védelmi szerv,* ami a maga nemében pótolhatatlan funkciót tölt be. A Bécsből elszármazott és 1938-ban az Egyesült Államokba emigrált kiváló patológus — az utolsó polihisztorok egyike — sokoldalú munkásságát vázlatosan a következőkben összegezhetjük: Kutatásainak jelentős részét a *cirrhosis* keletkezésében szerepet játszó faktoroknak szentelte: megfigyelte, hogy a májsejt-*necrosist* a reticulumváz összeesése követi, ami azután a portális és centrális zónák egymáshoz való közelítését eredményezi. A cirrhosisos szövetben kialakuló *intrahepatikus shuntök* első leírása az ő nevéhez fűződik. A májcirrhosisban észlelhető *hypergammaglobulinaemiáért* éppen a belső shuntök képződését, a bélbaktériumoknak és toxinoknak a máj megkerülése révén, a lépbe és a systemás keringésbe való jutását tette felelőssé. — A *fibrosist* a cirrhosishoz vezető önfenntartó kórfolyamatokban fontosabbnak tartja, mint az immunológiai komponenseket. Ezzel kapcsolatban elsők között ismerte fel, hogy a *perisinusoid* sejt (Ito-sejt) átalakul fibroblasttá és felelős lesz az intralobuláris *collagen*-képződésért. Arra következtetett, hogy aki képes lesz a fibrosist kezelni, az tud legtöbbet tenni a cirrhosis megelőzéséért.

*Popper* 1956-ban vezette be a *cholestasis* fogalmát az epeáramlás stagnálásának, az epefesték felszaporodásának jelölésére. Kimutatta, hogy az epeáramlás nemcsak mechanikai ok miatt szenvedhet zavart, hanem a májsejtdefektus révén is, a secretio károsodása által. Elektronmikroszkópos vizsgálatokkal tisztázta a cholestasis morphologiáját, megállapítva, hogy az epecanaliculusok száma csökken, a megmaradtakban pedig a microvillusok károsodnak vagy hiányoznak. Észlelései haladást jelentettek az epesecretiós apparátus működésének megértésében, különösen a *cytosceletonban* lévő *microfilamentumok* jelentőségét illetően.

1958-ban elsők között ismerte fel, hogy *gyógyszerek* hepatitisre emlékeztető reakciót okozhatnak. A depresszió kezelésére használatos *iproniazid* (Marsilid) aminoxidaseinhibitor volt az első, aminek a májkárosító hatását „Pathological findings in jaundice associated with iproniasid therapy" címmel írta le. A 70-es évek közepén arra a következtetésre jutott, hogy a jövőben — vagyis a hepatológia történetének negyedik szakában — a *májkutatások* az ártalmas *környezeti tényezők elleni harc* fontos részét képezik, a máj pedig, mint az ezek elleni legfontosabb védelmi szerv tekintendő. Ugyanakkor *Popper* a betegségek keletkezésében a *genetikai tényezők* jelentőségét is hangsúlyozza. Rámutat, hogy bár a máj betegségeinek 85%-át általában környezeti faktorokra (vírus, alkohol, vegyszer) vezetik vissza, és csak kb. 15%-át tekintik tisztán genetikai eredetűnek — ez a megkülönböztetés mégsem ilyen egyszerű.

*A környezeti tényezők által kiváltott válasz a genetikai faktorok moduláló hatásától függ,* vagyis a gazda-tényezők jelentősége is nagy: a manifesztációk azonos expozíció esetén, betegként változhatnak.

Arra, hogy a gazdai választ miképp befolyásolhatják a genetikai tényezők, a *carcinogenesist* hozza fel például. Eredetileg ebben a kórfolyamatban a hangsúlyt a DNS-t alteráló agensekre, a környezet-dependens *iniciálásra* helyezték. A kemikáliák vagy vírusok kétségtelenül iniciálják a carcinogenesist: a hepatocytát halhatatlanná (immortal) teszik, ugyanakkor a sejt fogékonnyá válik más behatásokra. A legtöbb kísérletes modellben az eredeti DNS-alteráció és a végső malignoma kifejlődése között hosszú intervallum észlelhető, ami jelzi, hogy e többlépcsős folyamatban a promotio és a progressio legalább olyan fontos, mint az initiatio. A *promoter faktorok,* amik további transformatiót, végül pedig malignitást okoznak, lehetnek akár exogenek (mint pl. a fenotoxikus mellékhatású phenobarbital) vagy endogenek mint pl. a hormonok, vagy az oncogenek. A promotio jelentőségét mutatja a tény, hogy a carcinogen expozíciónak kitett sejteknek csak egy töredékében alakul ki a carcinoma.

*Popper* koncepcióját az immunológiából — („a regulált növekedési válasz tudományából") — kölcsönözte. A lényeg, hogy a modulátorok regulációs hálózatát genetikai faktorok határozzák meg és környezeti tényezők befolyásolják. Májbetegségben a reakciók és okok láncolata gyakran többlépcsős és feedback megerősítéssel jár — s ez határozza meg végső soron a betegség kifejlődését, s ez lehet a terápia célpontja is.

Bár az *effector és regulátor* szisztémának ilyen fokú *túlhangsúlyozása* a kóroki tényezőkkel szemben ultramodernnek tűnhet, hasonló gondolatok — csak más nomenclaturát használva — már megtalálhatók a háromezer év előtti Kína *Sárga Uralkodójának* klasszikus belgyógyászatában, erre *Popper* figyelmét *Dr. I. M. Arias* hívta fel.

A fentiekben vázolt elképzelések alapját főként izolált vagy tenyésztett sejteken végzett *in vitro* kísérletek képezték. Az ezekből való *in vivo* extrapolatio azonban veszélyes, hiszen további fej-specifikus reguláló folyamatokkal is számolni kell. Épp ezért fontosak a klinikai vizsgálatok. Egyébként *Popper* hypothesisét, a humorális tényezők nyilvánvaló hangsúlyozását a struktúrával szemben, a „bi-

ológus" *Goethével* védi (aki a „morphologia" elnevezést bevezette), aki a Faustban a progresszióról szólva azt állítja, hogy az út „a szótól a fogalomhoz és az erőtől a tetthez". *Popper* szerint „a molekuláris pathobiológia úgy hat, mint a kísérletes és klinikai hepatológia modulátora, mind a genetikai, mind pedig a környezeti betegségeket illetően. A máj kulcs-modell volt és az is lesz, az egész biomedicina izgalmas eredményeket várhat a jövő hepatológiai kutatásaitól."

*Az utolsó negyedszázad és a jövő a hepatológiában*

A hepatológia utolsó negyedszázadában mérföldkőnek számító felfedezések:

— *Starzl* 1963-ban végzi az első *májtranszplantációt*, megnyitja az utat az eljárás gyakorlati — rutinszerű — alkalmazása előtt a fejlett országokban. Azóta már betegek ezrei köszönhetik életüket a májtranszplantációnak, ami ma egyedüli megoldás számos kórkép előrehaladott állapotában, epeút atresiában, cirrhosisban, Wilson-kórban, herediter anyagcsere zavarokban stb.

— *Blumberg* 1965-ben fedezi fel a *hepatitis B vírus* részeként az ún. *Australia antigént* — amiért később Nobeldíjjal jutalmazták. Ez vezet magának a B vírusnak a megismeréséhez, majd a véradók szűrésének bevezetéséhez, és így teremtődik meg a lehetősége a B vírus elleni vaccináció kidolgozásának (később recombinans HBsAg-vaccinával). Ezáltal (mivel egy potenciálisan oncogen vírus elleni prevencióról van szó) *először válik lehetővé érdemben tenni lépéseket a májrák megelőzésére.*

— Az epekő és gócos májbetegségek képalkotó diagnosztikájában a modern *ultrahang* készülékek alkalmazása, valamint az *endoscopos retrográd cholangiographia (ERCP)* és PTC elterjedése új fejezetet nyit a klinikai hepatológiában.

— Az *epekő-oldás* oralis epesav-terápiával, majd később lokális solvensekkel, illetve a *kőzúzás* extracorporális lökéshullám lithiotripsiával (ESWL) a terápiában jelent merőben újat.

— A *non-A, non-B* hepatitiseket okozó vírusok felfedezése (HCV, HEV) *molekuláris genetikai* módszerek alkalmazásával további haladás a krónikus hepatitisek és cirrhosisok diagnosztikájában és talán prevenciójában is.

*A haladás feltételei*

*Popper* szerint a hepatológia három áramlatból fejlődött ki

1. a máj *biológiájából*, ami főként az angol—amerikai és a német területen virágzott,

2. a *májbetegségek* manifesztációinak kutatásából, ez iránt az érdeklődés leginkább a latin országokban dominált, és

3. annak felismeréséből, hogy a májbetegségek (különösen a hepatocellularis carcinoma, a cirrhosis és a parazitás eredetű kórfolyamatok) igen nagy *közegészségügyi* problémát jelentenek a fejlődő — elsősorban a trópusi — országokban.

Ezek voltak tehát a gyökerek, s ahogy a hepatológia e gyökerek egybeolvadásából alakult ki, úgy a felnövő fának is három nagy ága lesz, ami várhatóan bőlevelű koronát fog létrehozni. Hová vezet tehát a jövő hepatológiája? Popper válaszai:

1. *a biológiában* a kutatások nyilván haladást hoznak mind a *diagnosztikában*, mind a *terápiában*. A fejlődés feltétele azonban, hogy a *kutatók ne csak helyes kérdéseket tegyenek* fel, de még fontosabb, hogy *vessék el a rossz koncepciókat!* Itt és több más vonatkozásban is érdemes figyelni a Maimonides kódex mottóként idézett tanácsára.

2. A hepatológia másik fő ága a *klinikai vizsgálatok* révén a diagnosztika és terápia fejlődése. Ehhez pedig a megfelelően kontrollált, *nagyszámú betegen* végzett, prospektív tanulmányok és epidemiológiai vizsgálatok szükségesek, amelyekben a modern statisztikai módszereket is alkalmazzák. A következtetések levonásakor az *impressziókat tényekkel kell helyettesíteni!*

3. Végül, a harmadik ág a *környezeti tényezők* változásaival kapcsolatos: a máj, mint a *biotranszformáció* fő szerve kulcsszerepet játszik a toxikus és carcinogen anyagok lebontásában, ill. képződésében, valamint a gyógyszerek mellékhatásaiban. Ha a máj *biotranszformációs képessége* a környezeti faktorok hatására előnyösen változik és hatékonyabbá válik, ez befolyásolhatja a legkülönbözőbb betegségek kialakulását, védhet a carcinogenesis, a cirrhosis vagy az arteriosclerosis ellen. Ehhez azonban hosszú időre van szükség, de legalább arra, hogy az emberiség a most következő évtizedeket túlélje, és ne pusztuljon el egy nuclearis vagy vegyi háborúban... Mindenesetre, a hepatológia iránti társadalmi elvárásokat addig nem tudjuk kielégíteni, amíg a májbetegségek pathogenesisét meg nem ismerjük. Erre tanítanak bennünket az alapkutatások, s erre inspirálta *Popper* évtizedeken át hepatológusok generációit: áthidalni a szakadékot a biológia haladása és a máj struktúrájáról, funkciójáról és betegségeiről szerzett ismereteink elégtelensége között. Útmutatásai sokáig aktuálisak maradnak.

„Historia est magistra vitae" — tanultuk az első gimnáziumi latinórán sok évvel ezelőtt. E bölcsesség a hepatológia történelmére is vonatkoztatható: „hepatológus" elődeink módszerei, szorgalmuk, kitartásuk — netán tévelygéseik —, de főképp a maradandó értékű felfedezésekhez vezető útjaik — ma is tanulsággal szolgálhatnak számunkra. A múlt ismerete feltétele a jövő haladásának. Talán ezért nem volt szükségtelen a hepatológia történetének e vázlatos áttekintésével az Olvasót megtisztelni.

*Pár Alajos dr.*

# Bakay Lajos emlékezete

Több mint száztíz éve, 1880. június 5-én született *Hódmezővásárhelyen*. Középiskolai tanulmányait ugyanitt, a ref. főgimnáziumban végezte. Orvosi diplomáját 1903-ban, a budapesti egyetemen szerezte meg. Az 1902—1903. tanévben az „Állkapocs csontosodása" tárgyú munkájával egyetemi pályadíjat nyert s ugyanakkor az I. sz. Anatómiai Intézetben díjas gyakornok lett, majd tanársegéd Lenhossék Mihály professzor mellett. 1904-ben műtőnövendéknek vették fel az I. sz. Sebészeti Klinikára *Dollinger* professzor mellé. 1906-ban szerezte meg műtőorvosi oklevelét. 1907-ben állami utazási ösztöndíjat kapott, mellyel német, svájci, francia és osztrák egyetemekre utazott, főleg *Bier, Garré* és *Kocher* klinikáján tanult. 1908-ban a Fehérkereszt Gyermekkórház sebészeti osztályát szervezte meg mint alorvos, majd rendelőorvos. 1912-ben a budapesti egyetem orvosi fakultása sebészeti műtéttanból habilitálta magántanárrá.

1914 januárjában a pozsonyi egyetem nyilvános rendes tanárává nevezték ki azzal a megbízatással, hogy a pozsonyi Erzsébet Tudományegyetem orvosi fakultását két tanártársával együtt szervezzék meg. Egy évvel később a nyugat-magyarországi rokkantvédelmet, majd a pozsonyi Utókezelő Intézetet, annak továbbképző iskoláját és művégtagműhelyét szervezte meg. 1922-ben a Szt. István közkórházban a menekült pozsonyi egyetem Sebészeti Klinikáját állította fel. 1924-ben a pécsi egyetem Sebészeti Klinikáját alapította meg, 1925—26-ban a pécsi egyetem rektora. 1926-ban a Pázmány Péter Tudományegyetem II. sz. Sebészeti Klinikájának igazgatójává nevezték ki.

1927-ben részt vett a *Vármegyék és Városok Országos Mentőegyesületének* megalapításában, 1923-ban és 1942-ben a Magyar Sebésztársaság elnökévé választották. 1942—43-ban a budapeti egyetem rektora volt. 1945-ben állásától megfosztották. 1952-től 1959-ben bekövetkezett haláláig a Korányi Kórház konziliáriusa. Tagja több külföldi orvosegyesületnek. Belső munkatársa *Brun's Beiträge zur klinischen Chirurgie* és a *Rinascensa Medica* orvosi folyóiratnak. Irodalmi munkássága a sebészet minden ágára kiterjedt. Dolgozatai magyar, német és olasz nyelven jelentek meg.

Már egyetemi évei alatt megmutatkozott lényegretörő, kutató, mindig az új problémák megoldására irányuló hajlama. „Vizsgálatok az ember s néhány emlős embrió kéztövén" c. dolgozatát a Magyar Tudományos Akadémia III. osztályának ülésén 1904-ben Lenhossék Mihály egyet. nyilvános tanár mutatta be.

Magyarországon — mint közismert — ezekben az évtizedekben a tbc népbetegség volt. Érthető, hogy első cikkei között szerepelt *„A mellkassebészeti betegségek"* c. munkája, az I. sz. Sebészeti Klinika 1906—1907-es évkönyvében. 1911-ben a IV. Sebész Nagygyűlésen *„A gümős csigolyagyulladás nyomán támadt tályog szerepe a végtagbénulásnál"* c. előadásában hívta fel a sebészek figyelmét ennek az infaust állapotnak egyszerű punctióval való megoldására. Ezekben az években sokat foglalkozik cikkeiben a csontok különböző megbetegedéseivel, töréseivel. „A végtagcsontok töréseinek gyógykezelése a munkásbiztosítás szempontjából" 1913-ban jelent meg. Mint a munkásbiztosító pénztár szakértője, több száz esetből merített általános tapasztalatait mondja el a különböző kezelési módszerekről és a munkaképesség csökkenéséről.

Ezekben az években nőtt meg a lúgívások száma és ennek következtében sok szegény nő élete vált keserves szenvedéssé. Ezeken akart segíteni, amikor a nyelőcsőműtétekre terjedt ki a figyelme. 1913-ban a VI. Sebész Nagygyűlésen *„Oesophagus plastica"* c. előadásával kezdte el évtizedekre kiterjedő munkáját a nyelőcsőplasztikák állandó javítására, fejlesztésére, amint ezt 1927-ben *„Sebészi beavatkozások a nyelőcsövön"* c. előadásában is leszögezte. Klinikánkon, a budapesti II. sz. Sebészeti Klinikán az 1940-es években mindig feküdt 8—10 beteg nyelőcsőplasztika sorozatos műtéti megoldása céljából. Kedves esetet meséltek az idősebb kollégák: egy oesophagus plasticás nő és férfi gyógyulásuk után összeházasodott. Egy év múlva boldogan hozták gyermeküket a professzor úrnak megmutatni, hogy ép nyelőcsővel született.

Pozsonyi sebészprofesszori működése egybeesett az első világháború időszakával. A harcterekről visszaözönlő sok hadirokkant ellátására és rehabilitációjára a pozsonyi Sebészeti Klinikához csatolva 1915-ben felállította a *Rokkantintézetet*. Ez hatalmas arányúvá fejlődött a követelményeknek megfelelően. Csak kiemelném a *művégtag* műhelyt 50 orvosi műszerésszel, szakiskolákkal, tanfolyamokkal.

A X. Sebész Nagygyűlésen 1923-ban elnöki megnyitójában néhány szép gondolattal világította meg a sebész munkáját: a nagy felelősségérzést az a nagy hatalom váltja ki, amely a sebész késének pengéjéhez van kötve. Plinius mondja: *„Az orvos az egyedüli, aki bántatlanul okozhat halált"*. Míg gondolkozunk s latolgatjuk, hogy betegünk mit veszthet, vagy nyerhet a műtéttel, sohasem szabad keresnünk azt, mit nyerhetünk vagy veszthetünk mi a beavatkozással.

Már 1929-ben a XVI. Sebész Nagygyűlésen tárgyalta „A betegek műtéti előkészítése és utókezelése" c. előadásában a modern sebészet alapját, mely a műtéti eredmények javulásához vezetett. Ebben az időben ez a szempont nálunk még a sebészi gyakorlatban nem volt általánosan ismert. Klinikáján, ezeknek az elveknek megfelelően kellett minden műtétre kerülő beteget előkészíteni, kivizsgálni és utókezelésben részesíteni. Ez magyarázza a jó műtéti eredményeket, a halálozás lecsökkenését. Az Orvosi Hetilap 1935. évi 47. és 48. számában jelent meg cikke *„A sebészet fejlődésének új iránya"* címen. Ebben fejtette ki, hogy „a végtagcsontok törésének gyógykezelésénél a működésbeli viszonyok ismeretére van szükség, hogy eredményeik megjavuljanak. A biológiai gondolkodásmódnak *lassú terjedése* akadályozza a teljes funkcióval történő gyógyu-

lást". Ugyanitt olvashatjuk a vérátömlesztésről: *„A vérátömlesztés maradandó értékű, tudományosan megalapozott eljárás, mely a gyógyítóművészet állandó segítője lesz."*

A húszas évek végére Európában, de főleg az Egyesült Államokban az idegrendszer sebészetében, elsősorban az agysebészetben elért eredmények közismertekké váltak. Ez késztette arra, hogy az idegrendszer, elsősorban az *agy sebészetével* foglalkozzék. A kellő tapasztalatot, tudást megszerezve, a harmincas évek első felében kezdődtek el az agyműtétek, természetesen részletes ideggyógyászati konzílium megszervezésével. Általában *Benedek László* professzor, illetve az általa vezetett Elme- és Idegklinika végezte el mind nagyobb gyakorlattal, pontossággal a kivizsgálást, a tumor lokalizálását. A műtéti technika állandóan fejlődött, finomult, a műszerezettség bővült, így lerövidült a műtétek ideje, csökkent a halálozás, javultak az eredmények. *„A vegetatív idegrendszer sebészete"* 1936-ban, *„A kisagycystákról"* 1938-ban *„Juxtamedullaris daganat (meningeoma) műtéttel gyógyult esete"* 1938-ban megjelent cikkek és előadások után, sorozatban tette közzé idegsebészeti munkáit. 1952 után mint a Korányi Kórház sebészkonziliáriusának, érdeklődése megint a nyelőcsőplasztikára irányult, a mérgezési osztály beteganyaga alapján. Ennek technikáját igyekezett továbbfejleszteni, egyszerűsíteni. 1959. június 23-án erről tartotta utolsó előadását: *„A marómérgek által okozott nyelési zavarokról s a következményes elváltozások sebészi ellátásáról"*. Fél év sem telt el, hogy 1959. november 26-án elhunyt.

Dacára kivételesen küzdelmes tanári működésének, tántoríthatatlan rajongója volt nemcsak foglalkozásának, hanem a sebészet minden ágára kiterjedő tudományos problémáknak. Orvosaitól megkívánta a pontos, lelkiismeretes munkát, de ebben ő maga járt elöl jó példával. Fáradhatatlan munkabírása, energikus egyénisége, rendíthetetlen nyugalma a legnehezebb műtéti helyzetekben is sokszor mentette meg a beteg életét. Mindig az egyszerű, ésszerű megoldásokra törekedett, de nemcsak jó technikájú sebész, hanem mély bölcsességű orvosi gondolkodó is volt. Előadásai világosak, jól érthetőek, élvezetesek voltak. Mindig betegbemutatásokkal tette változatossá a hallgatók gyakorlati tudásának gyarapítását. A hallgatóknak és a klinika orvosainak az ő előadásai tették vonzóvá a sebészi pályát, mint életünk célját.

IRODALOM: *Molnár Béla Emil:* Bakay Lajos. Orv. Hetil., 1959. C. 50, 1808.

*Roska Lajos dr.*

OMKER ORVOSI MŰSZERKERESKEDELMI VÁLLALAT

**Pesszáriumok**
Pesszáriumok latex gumiból
45-80 mm-ig 44,60-57,30 Ft/db
Intrauterin pesszáriumok (spirál)
magyar gyártm. 35,70 Ft/db
finn COPPER-T (sárgaréz szálas) 293.-Ft/db
finn NOVA-T (ezüst szálas) 647.-Ft/db

**EUROSILICON**
Francia mellprotézis
Standard kivitel 16.000.-Ft
Paragel Extreme 35.000.-Ft és 29.000.-Ft
Paragel Sculpturale 20.000.-Ft

**Betegalátétek**
Antidecubitus betegalátét
egyszerhasználatos (40x60 cm) 57,80 Ft
Antidecubitus szőrme alátét (70x120 cm) 1.980.-Ft
Preventiv betegalátét (40x60 cm) 17.-Ft

**TERUMO**
Japán ovulációs hőmérő (digitális) 1.830.-Ft

**Bélsártartók**
Öntapadós és nem öntapadós kivitelben.

*Részletes információk: OMKER II. Kereskedelmi osztály*
*Budapest VIII., Rezső u. 5-7. Tel.: 112-3000, 132-3377*

ÚJDONSÁG — ÚJDONSÁG — ÚJDONSÁG — ÚJDONSÁG

**Reinwein, D.—Benker, G.:**
**ENDOKRINOLÓGIA ÉS ANYAGCSERE**

A két neves szerző az endokrinológiával összefüggő legújabb ismereteket adja közre, mind a funkcionális vizsgálatok, mind a hormonvizsgálatok területén.
Részletesen foglalkozik a pajzsmirigy-diagnosztikával, valamint a diabetes mellitus kezelésének újabb irányzataival.
Az alkalmazható gyógyszerkészítményeket a könyv végén összefoglaló táblázat közli.
336 oldal 1490,— Ft

MEGRENDELŐLAP
Alulírott megrendelem a Springer Hungarica Kiadótól
..... pld. Endokrinológia és anyagcsere c. könyvet 1490,— Ft/db
☐ a könyvet személyesen veszem át a Springer Szalonban
☐ a könyvet postán kérem, utánvéttel fizetem
☐ a könyvet postán kérem, átutalással fizetem
Megrendelő neve: .....
címe, irányítószáma: .....
A megrendeléseket kérjük a Springer Hungarica Kiadó Kft. címére: Budapest 7. Pf. 142. 1410

# RULID® 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 (roxythromycin):** 150 mg-os filmbevonatú tabletta.

**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 transzaminász, 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.**

# FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

## A RESUSCITATIO KÉRDÉSEI

**„Szívstart Skócia" — a kórházon kívüli defibrillálás országos rendszerének kezdeti tapasztalatai.** Cobbe, S. M. és mtsai (Royal Infirmary, Glasgow; Scottish Ambulance Service, Edinburgh): Br. med. J., 1991, *302*, 1517.

Bár a kórházon kívüli defibrillálás elvégzésének lehetősége először (Belfast városban) már 1967-ben bebizonyosodott, ez a beavatkozás másutt az Egyesült Királyságban, széleskörűen eléggé lassan terjedt. A prehospitális koronária-ellátás hatékonyságát elemző egy korábbi vizsgálat eredményei, valamint az ezek nyomán hozott (1976. évi) hivatalos állásfoglalások sem kedveztek a módszer elterjedésének. Ugyanekkor hatékonyan működő rendszerek keretében, más országok egész sorában gyors terjedése volt észlelhető. Évek során számos erre irányuló elemzés igazolta, hogy a szóban forgó metódus igen jó effektusú, s jelentősen fokozza az addig alkalmazott eljárások (endotracheális intubáció, gyógyszerek adása stb.) értékét.

A Skót Mentőszolgálatnál átgondolt terv (szakfelszerelés, különleges célkiképzés a mentőszemélyzet körében stb.) alapján 1988-ban vezették be az automatizált külső defibrillálást. Az első működési év (1988. október—1989. szeptember) tapasztalatait, tömörített szakaszokban összegezve, jelen közlemény ismerteti.

*Tárgy:* Skóciában, a kórházon kívüli defibrillációk eredményeinek értékelése, egy évvel az automatizált külső defibrillálás 1988 októberében történt bevezetése után.

*Módszer:* A mentőszolgálati és a gyógyintézeti dokumentációk retrospektív analízise.

*Kör:* A Skót Mentőszolgálat és Skócia akut felvételes gyógyintézetei.

*Szempontok:* — A szívmegállástól az első defibrillációs shockig eltelt idő. — Állapot a sürgősségi (baleseti) egységbe érkezéskor. — Túlélés a gyógyintézeti elbocsátásig.

*Eredmények és intézkedések*: A rendszerhez a *beszerzés* 268 db automatikus külső defibrillátor volt. Az egységes felszerelés norvég gyártmányú „Laerdal Heartstart—2000" készülékből állt. A készülékek hordozhatóak, telepes működésűek, egyenkénti súlyuk 10 kg. Beszerezték továbbá a kiképzéshez szükséges álló- és fogyóeszközöket.

Különleges *kiképzés*ben részesítették a (kereken 2 ezer főnyi) mentőszemélyzet 96%-át. A kiképzés tartama 8 óra volt. Ebből 4 órát a hagyományos kardiopulmonális alapismeretek súlyozott ismétlésére, 4 órát pedig az (elméleti és gyakorlati!) defibrilláció tudni- és tennivalóira használtak fel. Egy oktatóra 6 fő kiképzendő esett. Oktatási eszközök a „Laerdal Skillmeter Resusci-Anne" és a „Mini-Heartsim" voltak.

Röviden az *eredmények*ről. Összesen 1111 szívmegállást észleltek, közülük 602-nél (54%) került sor defibrillációs kísérletre. Ez utóbbiak körében a felvételes osztályon 180 (29,9%) főnek volt spontán pulzusa. A felvételes osztályon 51 (8,5%) beteg meghalt, az ezt követő egyéb osztály(ok)on további 54 (9,0%) fő halt meg. Kórház(ak)ból összesen 75 (12,5%) beteget élve bocsátottak el. A betegek életkora átlagosan 63 (szélső értékek 14 és 92) év. Mint az várható is volt, a túlélés valószínűsége fordított arányban állott azzal az idővel, ami a szívmegállás-roham és az első defibrillációs shock között eltelt. Ha a kamrafibrilláció a mentők helyszínre érkezése után következett be, úgy az elbocsátásra kerülő betegek aránya magasabb (33%).

*Következtetések:*

— A kórházon kívüli defibrillálás hatékony rendszere, viszonylag nem túlságosan nagy költségráfordítással, gyorsan kiépíthető.

— Az automatikus külső defibrillátor alkalmazásához intenzív különleges célkiképzés szükséges.

*Cselkó László dr.*

---

**Endobronchialis gyógyszeralkalmazás reanimációban.** Sefrin, P., Finkenzeller, A. (Institut für Anästhesiologie der Universität Würzburg): Med. Klin., 1991, *86*, 20.

A cardiopulmonalis reanimatio (CPR) alapeljárásaival a coronaria perfusiónak csak a normális 20—50%-át lehet elérni. A cél ezért az, hogy mielőbbi és hatásos gyógyszeres kiegészítő kezelésre kerüljön sor. A reanimációra szoruló betegen azonban gyakran komoly nehézséget okoz a perifériás és centrális vénák punkciója, így kézenfekvőnek látszik az adrenalin vagy lidocain endothrachealis, ill. endobronchialis adása. Ezt az utat az American Heart Association is ajánlja. Ennek ellenére a módszer eredményességét többen vitatják a bizonytalan hatás miatt, ami az elégtelen felszívódással állhat összefüggésben. A szerzők ezért azt vizsgálták, hogy mélyebb endobronchialis bevitel esetén, a felszívódási felület milyen nagyságú.

A kísérletet 12, a törvényszéki orvostani intézetbe elhalálozásuk napján beszállított cadaveren végezték el. Intubáció után, 10 ml desztillált vízben hígított 3 ml metilénkékből 4 ml-t fecskendeztek be endobronchialisan. Ez megfelelt a reanimációkor alkalmazásra kerülő szokásos adrenalin koncentrációnak. A festék bevitele után 3—5 erőteljes, kb. 800—1000 ml mennyiségű levegő befúvást végeztek a lélegeztető ballonnal, majd 24 óra múlva a holttesteket felboncolták. Ezután megvizsgálták, hogy a metilénkéket melyik hörgőben milyen gyakorisággal lehetett észlelni. A befecskendezéshez Laryng—O—Jet kitet alkalmaztak, ami 4 ml adrenalint (1 : 10 000 hígítás) tartalmazó kész ampullából és 20 cm hosszú, relatíve merev, műanyag szondából állt.

A két főbronchusban 90—100%-os, igen jó megoszlást figyeltek meg. Az injektum mind a jobb, mind a bal lebenyhörgőkben több mint 70%-os gyakorisággal mutatkozott. A jobb hörgőtörzsben 81—90%-ban, míg a bal lebenyhörgőkben 73%-ban fordult elő. A szegmens bronchusokban még 20—50%-os gyakoriságot találtak, ami kielégítő felszívódási felület mellett szólt.

A tracheobronchialis gyógyszerbevitelnek nagy előnye, hogy a reanimációkor amúgy is intubált betegbe az életmentő gyógyszer hamar bejuttatható, és az eljárás független az ilyenkor végzett, kockázatokat magában rejtő punkcióktól. A megfigyelések szerint ezekben az esetekben az iv. adást a tracheobronchialis instillatio átlag 4 perccel megelőzi. Emellett a hörgőrendszer mintegy 65 $m^2$-nyi felülete a gyors, egyenletes és szisztémás felszívódást biztosítja. Előnyként tartják számon azt is, hogy a gyógyszer a tüdőkön átjutva, közvetlenül a coronariákba kerül, és ez rövidebb út, mint amit a vénás bevitelt követően meg kell tennie. Ezzel együtt kevesebb bomlik le belőle, míg a hatásterületre ér.

Az eddigi ellentmondó eredmények oka, hogy a gyógyszert nem mélyen a hörgőrendszerbe fecskendezték be, hanem a tubusba. Mások vénakatétert alkalmaztak, melynek vége az erős flexibilitás miatt nem irányítható; emellett gazdaságtalan is ilyen célra. Hasonlóképpen nem megfelelőek a szívókatéterek sem. Felvetődött, hogy a szerzők által ajánlott szonda rövidsége miatt alkalmas-e. Ők úgy vélik, hogy mivel az eszköz vége közvetlenül a carina felett helyezkedik el és nyílása viszonylag szűk, képes a bolusban történő beadást követő lélegeztetés során a gyógyszert egyenletes és finom megoszlásban a mély légutakba juttatni. A leírt előnyök alapján a módszert a reanimációban kevésbé jártas kollégáknak is ajánlják. A beavatkozás egyszerűsége miatt elérhető gyors gyógyszerbevitel, a nagy felületről történő csaknem azonnali hatás, a betegek prognózisát is kedvezően befolyásolja.

*Barzó Pál dr.*

---

**Újszülöttkori és gyermekkori reanimáció.** Beaufils, F. (Hôpital Robert-Debré, Service de Réanimation Pédiatrique Polyvalente F—75019 Paris): Arch. Fr. Pediatr., 1990, *47*, 623.

Az utolsó 25 évben az újszülöttek és gyermekek reanimációja jelentős fejlődésen ment keresztül. Következménye az volt, hogy megjavultak a koraszülöttek életkilátásai, új, merész módszerek jelentkeztek a fejlődési rendellenességek terén, és az életveszélyes hiányosságok kontrollja révén csökkent a csecsemők mortalitása. Ez érin-

ti a gyermekgyógyászatot s a vele szorosan kapcsolódó reanimációt is.

Bár számos területtel határos, mégis sok tekintetben eltérő gondoktól terhelt e kérdés. A nagyobb perinatális ártalmaktól eltekintve — bár ezek még ma sem tűntek el — a szülészet terén jelentős javulás következett be. Problematikus maradt a komolyabb perinatális fertőzések sorsa az újszülöttekben. — A koraszülöttek (ksz.) száma Franciaországban ma 4,5%. A koraszülöttség megléte egyúttal a reanimációk számának fokozódását is jelenti. A neonatológia fejlődése végül is oda vezette a szülészeket, hogy a neonatológusokkal egyetértve, hagyják megszületni a ksz.-eket olyan időpontban, amikor az uterusbani létük már veszélyeztetett. Másrészt a technikai fejlődés lehetővé tette, hogy a szülés a 32. hét helyett már a 30. terhességi héten megindúljon.

Az is fantasztikus fejlődés, ami az antenatális diagnosztikában megindult, módosította az újszülöttkori reanimáció feltételeit. Egyrészt felismerték, hogy a 20—22-ik gesztációs hétben vagy korábban, az életképtelenek esetében terhességmegszakítást kell javasolni. További haladás az echographia, aminek segítségével felismerhetők a még kezelhető fejlődési rendellenességek. Kialakult az a meggyőződés, hogy a témában egy multidisciplinaris összefogásnak kell kialakulnia. A nagy, fejlődési rendellenességeknek szentelt reanimációs aktivitást a jövőben erre a multidisciplinaris centrumra kell koncentrálni.

A heveny dehydratiók, szövődményeik, az esetleges intoxikációk, bakteriális fertőzések képezik a jövőben is az intézeti reanimációs igények sorsát. Továbbra is jelentősek lesznek az idegrendszeri szövődmények és a szezonális, virális fertőzések és szövődményeik.

A gyermekgyógyászati reanimációt két betegségcsoport módosítja jelentősen: a transzplantációk és az immundepressziós állapotok. Az immundepressziós állapotok az anticancerosus esetekben és a VIH fertőzésekben követelik meg leggyakrabban a reanimációt.

Az utóbbi években, amikor is a nagyon kis súlyú ksz.-ek túlélik a légzési nehézséget, a bronchopulmonalis dysplasiák képeznek problémát. Ezek heteken vagy hónapokon keresztül reanimációt igényelnek.

Ma a leglényegesebb kérdés, hogy milyen intézkedések kellenek, hogy a reanimáció jobban megfeleljen a követelményeknek. Először is nyilvánvalóan az kell, hogy a reanimációs egységek jobban megfeleljenek feladatuknak. Fokozottabban igénylik a laboratóriumi segítséget: rtg felvételek, echographia, klasszikus radiológia, tomodensitometria, nukleáris mágneses rezonancia. Ezek egy része a reményeket még nem elégítette ki. Óriási haladást ért el a „non-invazív" vizsgáló eljárás, pl. a Doppler-féle echocardiographia. Várható fejlődés a transcutan $PO_2$ és $PCO_2$, cardialis vérnyomás, oxymetria stb. területén. De még számos elvárás is jelentkezik.

Ami a terápiás tervet érinti, jó részük a kiesett funkciók pótlását jelenti. Az eljárások között leggyakoribb a mechanikus lélegeztetés. A technikai fejlődés ma már elérte, hogy nemcsak a kimutatott hiányt, de megfelelő úton a várható zavart is ki kell védeni, megelőzni. Ma már olyan technikák állnak rendelkezésre, amelyek lehetővé teszik a levegőtérfogat, nyomás, belégzés/kilégzés arányának, a belégzett $O_2$ töredékértékének stb. mérését. Mindez a fejlődés és az azt kísérő kutató módszerek lehetővé teszik egyre fejlettebb lélegeztetési technikák kialakítását.

A reanimációs szolgálat megfelelő alkalmazkodása parancsoló szükséglet. Itt említi meg a szerző az ilyen reanimációs teamek kiképzésének fontosságát: két évig terjedő tanulmányutak az USA-ban; ezek résztvevői, hazatérve, tapasztalataikat szervezetten továbbadják. Az ily módon szervezett tanulmányutak, kórház—egyetem közötti kapcsolatok hatásosan növelhetik ennek az együttműködésnek a gyakorlati értékét. A gyermekgyógyászati reanimációban, szemben egyéb speciális szakmával, a mindennapi klinikai gyakorlat még más szakmai önmegvalósítási lehetőséget is nyújt.

A reanimációs egységekben dolgozó orvosok nem feltétlenül kényszerülnek ebben a szakmában maradni. Elméleti és gyakorlati felkészültségük számos egyéb részszakmára is képesít (mentők).

Immár több év tapasztalata alapján a szerző úgy véli, hogy a gyermekgyógyász reanimátorok egy új szervezetet és területi összefogást igényelnek. Ezeknél meg kell szabni a személyi és műszerezettségi feltételeket, ami beilleszkedik az országos elvárásokba. Ez szabja meg a konkrét klinikai feladatokat és az egyéb szervezeti felépítést is.

*Kövér Béla dr.*

---

**A szívbillentyűk nyílása és záródása cardiopulmonalis reanimatio során — a „cardiac pump theory" helyességének tisztázása.** Kühn, C., Juchems, R. (Med. Klin., Klinikum Aschaffenburg): Dtsch. med. Wschr., 1991, *116*, 734.

Jóllehet a cardiopulmonalis reanimatio már a hatvanas évek óta a klinikai rutin része, még nem sikerült igazolni, hogy a keringés biztosításáért a mellkas összenyomatása (*thoracic* pump theory — passzív áramlás nyitott mitralis billentyűvel arteriovenosus gradiens alapján) vagy a szív mozgása (*cardiac* pump theory — szabályos billentyűmozgás) felelős-e.

A szerzők egy 64 éves férfi reanimatiója során transoesophagealis echocardiographiát végeztek a kérdés tisztázására. Az eredmények szerint a mellkas összenyomásakor az aortabillentyű kinyílik, a mitralis és a tricuspidalis billentyű záródik. Relaxatióban az atrioventricularis billentyű gyorsan megnyílik, az aortabillentyű zárul. Az áramlást vizsgálva megállapítható, hogy külső compressio nélkül a szív üregeiben stasis van, a szívmassage megkezdése után 30 mp-cel az áramlás a következő sorrendben detektálható: jobb kamra—jobb pitvar—bal pitvar—bal kamra.

A szokásos körülmények között végzett reanimatio során történt humán ultrahangvizsgálat (B- és M-módú képek) ezek alapján az aktív billentyűmozgást, s ezzel a *cardiac* pump theoryt igazolta.

*Pikó Béla dr.*

---

## SEBÉSZET

**1518 laparoscopiás cholecystectomia prospektív elemzése.** The Southern Surgeons Club (Duke Univ. Med. Center, Durham, NC): N. Engl. J. Med., 1991, *324*, 1073.

A laparoscopiás cholecystectomiát 1988-ban publikálták az Egyesült Államokban és Franciaországban. Az eljárás azóta hihetetlen gyorsasággal terjed világszerte. Népszerűségéhez viszonyítva a nagy anyagot feldolgozó publikációk száma igen kevés.

A közlemény 20 munkacsoport 59 sebésze által végzett 1518 műtét tapasztalatait ismerteti.

Az *átlagéletkor* 47 év (8—98 év) volt, a betegek 75%-a nő. 1501 beteg anamnesise és panaszai típusosnak voltak mondhatók. *Kövességet* 1460-nál találtak. *Krónikus gyulladás* jelei voltak észlelhetők 1372-nél, 16-nál pedig *akut cholecystitis* alatt történt a műtét. 16 beteg anamnesisében szerepelt *icterus*, 27-nek volt lezajlott, vagy persistáló *pancreatitise*.

*Preoperatív kivizsgálást* 1465 esetben az UH jelentette, míg 64 esetben ERCP történt.

Az epehólyag kifejtésére egyforma eredménnyel használtak *lasert* és *elektrokauterizációt*, érdemi különbség nem volt, az utóbbi mellett az olcsóbb beszerzési költség szólhat. A 20 munkacsoportból 3 rutinszerűen végzett *intraop. cholangiographiát*, 14 szelektíven, 3 igen szórványosan. Összesen az esetek 30%-ában volt a műtét alatt radiológiai vizsgálat, további 23%-ban történt kísérlet, azonban a kanülálás nem sikerült.

65 esetben *váratlan műtéti leletet* találtak. 14 akut gyulladás, két perforatio csak műtét alatt került felismerésre. 18 choledocholithiasis, 2 epeúti strictura, 1 cholangitis nehezítette váratlanul a szituációt. A szövettani vizsgálat 4 esetben igazolta a tumorosan infiltrált epehólyag eltávolítását. További néhány esetben epehólyag adenómát, cholesterosist, choledochus cystát találtak, valamint néhány váratlan májelváltozást, (FNH, cirrhosis), más szervek malignus betegségeire derült fény, továbbá umbilicalis herniára, melyet a cholecystectomiával egy időben elláttak.

10 preoperative felismert *choledochus követ* EST során a műtét előtt eltávolítottak. 22 esetben a műtét során felfedezett köveket megkísérelték choledochoscoppal eltá-

volítani. 8 esetben sikerült, két alkalommal a duodenumba préselték a köveket, kettőt azonban csak a conversio során tudtak emittálni, míg a maradék 10 esetben a postop. elvégzett EST volt eredményes.

Összesen 72 betegnél (4,7%) került sor *conversióra,* vagyis a hagyományos laparotomiára. *Legfontosabb okok* az alábbiak voltak: gyulladás 28, adhaesiók 8, technikai probléma 6, anatómiai variáció 6, vérzés 5, epeút- vagy bélsérülés 8 esetben.

A *műtét átlagideje* 90 perc volt, beleértve a laparotomiává fajult eseteket is (19—345 perc).

78 betegnél 82 *szövődmény* fordult elő (5,1%), melyek közül 13 csak a conversio során volt ellátható. Legfontosabbak: sebinfectio 16, epeút sérülés 7, residualis kő 6, vérzés 5, bélsérülés 4, subcutan emphysema 4, pulmonalis probléma 4, epecsorgás 3, postop. EKG elváltozás, stress-ulcus, pancreatitis, ismeretlen láz, pleuralis fájdalom 1—1 esetben. *1 beteg halt meg* a beavatkozás után egy nappal, kicsiny aorta aneurysmája rupturált, mely sem prae-, sem intraoperative nem került felismerésre.

A *kórházi tartózkodás* 1,2 nap volt (6 óra—30 nap) és a betegek *14%-át ambulanter betegként* kezelték!

A vizsgált időszak alatt az 59 sebész csak az epeköves betegek 12%-át operálta hagyományos módon.

(Egy új sebészi módszer értékét az a mérlegelés határozhatja meg, mely összeveti egy nagy anyagon rutinszerűen végzett műtéti típus minden előnyét, ill. hátrányát a korábbiakkal. Miután hazánkban egy éven belül számos sebészi osztály fog csatlakozni e módszerhez a már eddig is példaként elöljárókkal egyetemben — a referens úgy érzi, hogy ennek a nagy anyagnak, mely a kérdés igen őszinte feltárását is elvégzi — a szokásostól részletesebb ismertetése elengedhetetlen.

Vitathatatlan előnyei vannak a módszernek plasztikai, esztétikai vonatkozásban. Financiális szempontból a nagyságrendi különbség egyértelmű. Az átlagos kórházi ápolás a hagyományos műtét egyötöde, a munkába való visszaállíthatóság időtartama az egynegyedére csökken. A módszer szentesítéséhez ezek az adatok nem elégségesek. A mortalitás és morbiditás adatait kell összevetni a hagyományos műtétek statisztikájával, hogy a kép egyértelmű legyen. Ezt is megteszi az az 59 sebész, akinek közös munkája ez a számadatoktól nyüzsgő, mégis lebilincselően izgalmas és manapság igencsak elevenünkbe vágó közlemény. — *Ref.*)

*Mortalitás:* Az egy haláleset nem áll kapcsolatban a műtéttel, miután azonban az elektív epeműtétek (cholecystectomiák) mortalitása csak tized százalékokban jelölhető, ebből még túl messzemenő következtetést levonni nem lehet.

*Epeút-sérülés:* Bár az anyag egészét tekintve 0,5%, ami kétségtelenül magasabb a laparotomiából végzett műtétekhez képest (0,1—0,2%), figyelembe kell venni, hogy a műtétek első ötödénél a sérülési arány 2,2% volt, míg a továbbiakban 0,2%, ami már azonos a hagyományos műtétekével.

Összességében vizsgálva az egyéb szövődményeket kedvező az arány. Míg az a laparoscopiás műtét során 5,1% volt, elektív, konvencionális műtét során ez 10% körül van.

Ahol a laparoscopia vitathatatlan hátrányban van a laparotomiával szemben, az a felfedezetlenül maradó — residualis — epeúti kövek kérdése. Ma a megfelelő intraoperatív technikával a hagyományos műtét során a kövek kb. 20%-a marad „véletlenül" az epeutakban. Ez a szám, ha praktikusan válogatás nélkül végezzük a laparoscopiás műtéteket, 8—16% is lehet. A közlemény szerzői úgy vélik, hogy a technika továbbfejlesztése előbb-utóbb lehetővé teszi a choledochuson történő manipulatiót rutinszerűen, ily módon csökkentve a residuumok számát.

*[Ref.: Legyen szabad ezzel a véleménnyel kissé szembehelyezkednie a referensnek — hangsúlyozottan megjegyezve —, hogy személyes tapasztalatát tekintve nem vetekedhet a szerzőkkel. Referens úgy gondolja, hogy manapság a praeoperativ diagnosztika arzenáljának birtokában (laboratóriumi, radiológiai vizsgálatok, iv. és infusiós cholegraphia, UH, ERCP, scintigraphia, CT) a szokásosnál szükség esetén részletesebb kivizsgálással kiszűrhető a szövődményes esetek 90—95%-a, amelyeket „hagyományosan" célszerű operálni. Az ismertetett okokból felszabaduló költségek jelentéktelen hányadát talán a többirányú praeoperativ examinatióra érdemes fordítani. Referens nem gondolja, hogy az epekő-betegek 88%-át laparoscopos úton kellene operálni, mint azt a közlemény 59 chirurgusa teszi. Az „arany középút" kijelölése — majdan — sok-sok nagy tapasztalatú sebész együttes véleménye révén fog kialakulni. Addig is kívánjunk magunknak egyre több sikeres, szövődménymentes, laparoscopos cholecystectomiát.]*

*Sugár István dr.*

---

**Laparoscopiás cholecystectomia.** *Jelentős fejlődés.* (Szerkesztőségi közlemény.) Wolfe, M. B., Gardiner, B., Frey, Ch. F. (Dept. of Surgery, University of California, Davis, Sacramento, USA): JAMA, 1991, *265,* 1573.

A laparoscopiás cholecystectomiák első leírásai óta példátlan roham indult (legalábbis a biliaris tractus sebészei részéről) az új technikák elsajátítására, egymás után jelentek meg az új műtőeszközöket gyártó cégek hirdetései, a betegek szinte egyöntetűen az új technikával kívánták epehólyagjukat eltávolíttatni. Egy év alatt az új műtéti technika mindenütt elterjedt. A leggyakrabban végzett sebészeti beavatkozásban történt alapvető technikai változás annak ellenére jött létre, hogy alig volt elérhető tudományos adat a laparoscopiás technika fölényének bizonyítására. Előnyeit csak a régi adatokkal összevetve lehetett kimondani, mivel friss prospektív, randomizált vizsgálatok kivitelezésére a betegeknek az új műtét iránti hatalmas igénye miatt nem volt mód.

Természetesen indokolt az óvatosság, *Peters* 100 esetből egynél jelentett közös epevezeték sérülést, *Zucker* 100 esetből kettőt észlelt. A szerzők 381 műtétjéből kettő végződött halálosan a nem felismert intestinalis sérülés miatt. Utólag elemezve a műtétről készült videoszalagot sem sikerült a bélsérülés helyét és idejét meghatározni.

Hasonló szövődmény a laparoscopiás tuba ligatio kezdeti szakaszában is előfordult, úgy látszik, hogy a cholecystectomia alatt is nagy a bélsérülés veszélye. *Minden erőfeszítést* meg kell tenni, hogy a széles körben terjedő technika biztonságos és megbízható legyen.

*Novák László dr.*

---

**A diagnosztikus és therapiás technológia ítélete.** *Laparoscopiás cholecystectomia.* Cole, H. M. (Technology Assessment, American Medical Association, Chicago, USA): JAMA, 1991, *265,* 1585.

Kiválasztott DATTA panelistáknak tettek fel az egyre jobban terjedő laparoscopiás cholecystectomiákról két kérdést: *1.* biztonságosnak ítélik-e az eljárást szövődménymentes cholelithiasisnál? 2. hatásos kezelésnek tekintik-e az új eljárást szövődménymentes cholelithiasisnál?

40 panelista volt, 20 sebész, 20 gastroenterológus. Túlnyomó többségük a laparoscopiás cholecystectomiát mind a biztonság, mind a hatásosság szempontjából megfelelő kezelési eljárásnak ítélte.

A sebésznek teljesen új technikát kell megtanulnia (videomonitoron keresztül ellenőrzi a laparoscopiás műszereket, a műtét folyamatát), meg kell szokni, hogy nem három dimenzióban lát, hanem csak kettőben. Ezt intuitív módon lehetetlen megszerezni, az egész sebészi team speciális képzésben részesül. Természetesen már előzőleg „otthon kell lenni" a hagyományos hepatobiliaris sebészetben, állatkísérleteken keresztül bizonyítani kell, hogy emberen is elvégezheti a laparoscopiás cholecystectomiát. Az első műtéteket emberen csak tapasztalt, a műtétben már gyakorlott sebész felügyelete alatt szabad elvégezni.

1989-es leírása óta több mint 20 ezer (1990. novemberig) laparoscopiás cholecystectomiát végeztek. Nagy szériájú beszámolók a szövődményekről nincsenek. Nem tudjuk, hány laparoscopiás cholecystectomiát kellett hagyományos úton befejezni.

A relatív kontraindikációk között szerepel az acut cholecystitis, sárgaság, közös epevezeték kövesség, cirrhosis, coagulopathia, pancreatitis, terhesség, jelentős obesitas, felső hasi műtét hege, vastagfalú epehólyag UH vizsgálattal bebizonyítottan, súlyos cardialis vagy respiratorikus elégtelenség.

A technikai nehézségek leküzdése után, a sikeres műtétet követő reggelen a legtöbb

beteget haza lehet bocsátani. *Néhány intézetben a betegek 50%-át járóbetegellátás keretében operálják.* Nincs postoperativ ileus, alig van fájdalom, rohamosan gyógyulnak a betegek és hamarabb térnek vissza a munkába, nem is beszélve a kitűnő kozmetikai eredményekről.

Egyes tanulmányokban közölt szövődmények: aorta perforatio következtében fellépő súlyos vérzés, arteria cystica és közös epevezeték szakadása, májágyból származó epecsorgás. A laparoscopiás cholecystectomiák 5—15%-át nyílt cholecystectomiával kell befejezni a jelenleg rendelkezésre álló becslések alapján. A szövődmények incidenciája még ismeretlen. A beteggel ismertetni kell a veszélyeket, el kell mondani, hogy hagyományos úton végzett cholecystectomia válhat szükségessé. A sebészi gyakorlat jelentős fejlődésével könnyebbé válhat a vastag falú epehólyag laparoscopiás eltávolítása akár előrement felső hasi műtét esetén is.

*Novák László dr.*

---

**Az epeút és hasnyálmirigyrák miatt végzett májkapu resectio sebészeti indicatiója és jelentősége.** Seiki Tashiro és mtsai (First Dept. of Surgery, Kumamoto University Medical School, Japan): Surgery, 1991, *109*, 481.

A biliaris tractus és a pancreas rák gyakran szűri be a májkapu képleteit, különösen a vena portaet. Sok sebész ítéli inoperábilisnak az ilyen műtéti leletet, pedig radikális resectio, vena reconstructio után hosszabb túlélés érhető el.

*Moore* 1951-ben már végzett hasnyálmirigyrák miatt vena mesenterica superior resectiót. 1973-ban *Fortner* „in-block" pancreas kiirtást végzett vena portae resectióval és reconstructióval. Azóta Japánban gyakran végeznek hasonló műtétet.

1981 és 1989 között a Kumamoto egyetemen 27 betegen végeztek epeút és pancreas tumor miatt vascularis resectiót és reconstructiót. Mindegyiknél az arteria hepatica vagy vena portae makroszkópos invasiója volt észlelhető. Tumor megoszlás: 1 cholangioma, 7 epeút (5 proximalis, 2 középszakaszban) carcinoma, 2 epehólyagrák és 17 hasnyálmirigyrák. 12 férfi, 15 nő, életkor 40-től 74 évesig.

Két betegnél vena portae és arteria hepatica resectio és reconstructio, két betegnél a vena portae falának resectiója és plasztikája történt. 23 beteg műtétje a vena portae resectiója volt.

A graft nélküli technikai határ 4 cm volt a májkapuban, teljes hasnyálmirigy kiirtás után — duodenummal is — 7 cm. Nem okozott gondot a vena portae időleges occlusiója, ha a resectio és reconstructio között 30 perc telt el. Ha ez tovább tartott 30 percnél, akkor jobb az art. mesenterica sup.-t is szimultán kizárni a belek pangásának elkerülése céljából. 60 percen túl bypasst képeztek a vena mesenterica sup. és a vena femoralis között. Húsz beteg postoperativ időszaka eseménytelenül telt el. Két beteg halt meg a műtétet követő egy hónapon belül. Az agresszív, radikális műtét mortalitása 8,4%. Néhány kisebb szövődmény öt betegnél: hydrothorax, kevés epecsorgás, lokalizált abscessus.

14 beteg élte túl az egy évet, ebből 9 a két évet is. Nyirokcsomó metastasis, tumor körüli nyirokcsomó metastasis, a vena portae intimájának cancerosus invasiója nélküli betegek 47%-a élte túl az első két évet. A leghosszabb túlélés (nem funkcionáló szigetsejtes hasnyálmirigyrák) 5 év 9 hónap, egy ductal cell pancreas carcinomás beteg 4 év után jelenleg is él.

Regionális, különösen mesenterialis és paraaortikus nyirokcsomók fagyasztott szövettani vizsgálata elengedhetetlen az agresszív, radikális műtét előtt. Ha nincs nyirokcsomó metastasis, akkor gyógyító hatású resectio végezhető az olyan betegek 80%-ában is, akiknél a vena portae makroszkóposan infiltrált.

*Novák László dr.*

---

**Amikor az esztétikai sebészet nem esztétikus.** (Szerkesztőségi közlemény.) Goldwyn, R. M.: Plast. Reconstr. Surg., 1990, *85*, 949.

A lap kiadója, az esszé szerzője egy koktélpartin figyelt fel egy hölgyre, később kiderült, hogy hatvanas éveinek a végén jár, aki meglepően fiatalabbnak látszott valódi koránál. A furcsa az volt, hogy fiatal arca nem „passzolt" kezének petyhüdt, ráncos, barnás foltokkal tarkított bőréhez. Mintha az öreg hölgy feltámadása után a testrészeket nem egymáshoz illően választották volna meg, összecserélték azokat. Az esztétikai sebészetnek nem haszonélvezője, inkább áldozata volt.

Kétségtelenül öregebbnek nézhetett ki a műtét előtt, mint azt ő elviselhette volna, de a plasztikai sebészeti beavatkozás eredménye, esztétikai szempontból, nagyon természetellenesnek tűnt. A plasztikai sebészek technikai ügyessége túlnőtte esztétikai érzéküket, értékítéletüket.

Természetesen a kérdés lehet pusztán filozófiai eredetű is. Az öreg hölgy a legkevésbé sem szeretné, ha feltennék neki a kérdést: „Ki volt az ön plasztikai sebésze?". A szituáció hasonló ahhoz, mintha valaki vendégségben megkérdezné a házigazdát, látva, hogy a berendezés nem illik a háziak egyéniségéhez: „Ki volt az ön belsőépítésze?" (Lehet, hogy a plasztikai sebész a külső dekorátor, a psychiater a belső dekorátor a medicinában?) Mindenesetre az öreg hölgy a felfrissített külsejéért kétszer fizetett: a műtét árát először *dollárban*, másodszor *külső harmóniában*.

Sokszor látni protézis beültetés után, emlőnagyobbító plasztikai szépítő műtét után a fiatal és középkorú nőket büszkén feszíteni, mintha „lövésre kész puskákat" hordanának. Ha a plasztikai sebész egy harmincas éveiben járó nőnek végez el ránctalanító — „face-lift" — műtétet, de egyúttal megállapítja, hogy igazán csak jó pár év múlva lett volna rá szüksége, akkor felmerül, hogy miért kellett *most* elvégezni a plasztikai műtétet? Nehéz felismerni azt a pillanatot, hogy mikor kell *megállni* a sebészetben, de még nehezebb az, hogy mikor kell *elkezdeni*. Ilyen körülmények között egy fellépő szövődmény nagy szerencsétlenség lehet, nem is beszélve a mindig jelen lévő hegről és az elköltött nem is kis summáról.

*[Ref.: a szerző humorral és iróniával átszőtt tanulmányát nemcsak a plasztikai sebészet területén érdemes megszívlelni, hanem az általános sebészetben is. A célszerűtlen, felesleges műtéteknél csak az azt követő pereskedés rosszabb.]*

*Novák László dr.*

---

**Magzati sebgyógyulás: heg nélküli gyógyulás biokémiai tanulmányozása.** Siebert, J. W. és mtsai (Institute of Reconstructive Plastic Surgery, New York University Medical Center, Shriner's Burns Institute, Massachussets General Hospital and Harvard Medical School, USA): Plast. Reconstr. Surg., 1990, *85*, 495.

A humán magzati sebészet gyorsan fejlődik, gondosan megválogatott esetekben sikeresen operáltak magzati életképességet fenyegető húgyvezetéki obstructiót és rekeszsérvet.

Számos elméleti és technikai nehézséget már sikerült legyőzni, napjaink kutatása a magzati sebgyógyulás szövettani és biokémiai jellemzői felé fordult. Plasztikai sebészeti kutatómunka során az állatkísérletekben bizonyítást nyert, hogy a magzati sebészeti beavatkozások után nincs maradandó heg. A bőr postnatális sebgyógyulása biológiai humorális-celluláris reakciók sorozatán keresztül zajlik: fibroproliferatív gyulladásos folyamat alatt kötőszövetes sejtközötti állomány szaporodik fel. Ennek eredménye a heg.

A bőr kötőszövetes sejtközötti állománya collagen rostokból, rugalmas rostokból rostok közötti glycosaminoglycan-gélből sókból és vízből áll. A collagen a zsírtalanított, száraz bőr súlyának 77%-át képezi, a gyógyulásban jelentős szerepet játszik. Ezért okozott nagy meglepetést, hogy állatkísérletek szerint, a collagen jelenléte a foetusban nem bizonyítható.

A szerzők új-zélandi fehér nyúl foetus hátán ejtettek metszést, a bőr alá Gore-Tex csövet implantáltak, az uterus sebét zárták. A fénymikroszkópos vizsgálat heget nem igazolt, az elektronmikroszkópos a Gore-Tex cső belsejében csíkos rostokat talált, utalva a collagen jelenlétére. Ezt aminosav analízis is megerősítette, hydroxylisint és hydroxyprolint mutattak ki. A hegnélküliség és kis mennyiségű collagen jelenléte magas fokú kötőszövetes újraszerveződést jelent. A magzati seb kötőszövetes állománya igen gazdag hyaluronsavban. A postnatális sebgyógyulásban a helyileg alkalmazott hyaluronsav csökkenti a heg nagyságát

és kiterjedését. A szerzők szerint a foetus sebgyógyulásában a hyaluronsav-collagenprotein komplex játszik szignifikáns szerepet. Lehetséges, hogy a hyaluronsav a strukturális és biológiailag aktív fehérjék számára szállítóként viselkedik.

A magas fokú kötőszövetes újraszerveződés inkább a hyaluronsavnak és a vele kapcsolatban lévő fehérjéknek köszönhető, mint a szegényes glycosaminoglycan komponensnek.

*[Ref.: Az eddigi kutatásokból néhány következtetés levonható: a foetális epidermis, a szájnyálkahártya és a mesenchymális sebek a proliferáció, migráció és maturáció folyamata révén gyorsan gyógyulnak, a foetális sebek a reticuloendotheliális rendszer relatív éretlensége következtében minimális gyulladást provokálnak, a foetális sebek és a glycosaminoglycan mennyiség kapcsolata nyilvánvaló, a foetális sebek kevés collagent tartalmaznak, a foetális és felnőtt szervezet sebgyógyulási változása a terhesség késői szakaszában jön létre.]*

*Novák László dr.*

---

**Postoperativ sebfertőzés és sebészeti maszk: egy kontrollált tanulmány.** Tunevall, G. Th. (Dept. of Surgery, Karolinska Institute, Danderyd Hospital, Sweden): World J. Surg., 1991, *15*, 383.

1897-ben *Mikulicz* volt az első sebészprofesszor, aki fontosnak tartotta a sebészi maszk viselését. Egy év múlva asszisztense, *Hübener* bebizonyította, hogy a sebészi maszk viselése a szájüregből származó cseppek terjedését megszünteti. Az mégsem volt soha pontosan bizonyítva, hogy a postoperativ sebfertőzés csökkenne általa. Sőt, *Orr* szerint (1981) a sebészi maszk elhagyása a műtői dolgozóknál 50%-os csökkenést eredményezett a sebfertőzések terén. A szerzők tanulmánytervezetet készítettek annak meghatározására, hogy létezik-e 30%-nál nagyobb különbség az általános sebészeti postoperativ sebfertőzések arányában sebészi maszk viselése vagy nem viselése következtében. 115 hét alatt 3088 műtétet végeztek a tanulmányban szereplő betegeken, ambuláns műtét, orthopaediai vagy urológiai műtét nem szerepel ebben.

1537 műtétnél viseltek, 1551 műtétnél nem viseltek maszkot. Az első csoportban a sebfertőzés 4,7%-os (73), a másodikban 3,5%-os (55) volt. A differencia statisztikailag nem volt szignifikáns, a bakteriológiai vizsgálatok sem mutattak eltérést, ami azt a tényt támogatja, hogy a számbeli különbség statisztikailag lényegtelen. (*Ritter* 1975-ben kimutatta, hogy 33-szorosára növekszik a levegőbaktériumok száma, ha 5 személy egy üres műtőbe belép, függetlenül attól, hogy viselnek-e maszkot.) A legtöbb kórházban senki sem léphet be a műtőbe maszk nélkül. Ennek a rutinnak a tudományos háttere hiányos, ugyanis csak a „leeső" baktériumok számát vizsgálták, de azok hatását a postoperativ sebfertőzésre nem. A beteg számára, úgy látszik, nem jelent előnyt, ha a sebészeti team maszkot visel. Ezért a maszk viselését újra kell gondolni. Inkább védi az operáló csapatot a hepatitis B vírust, HIV vírust tartalmazó vércseppektől vagy a lebegő baktériumoktól. Ez érvényes az osztályokon, vagy a diagnosztikus, terápiás procedúrák alatt viselt, egyre növekvő arányú sebészi maszk viselésre is.

Felvetik a maszkviselés gazdasági hátterét is. Svédországban egymillió lakosonként évente 180 ezer dollár költséget jelent a sebészi maszk viselése. Ha egészséges sebészi team dolgozik, akkor a maszk inkább védi a műtői személyzetet a különböző fertőzésektől (hepatitis B, HIV stb.), mint a beteget a műtői személyzettől.

*[Ref.: A fenti tanulmány — annak ellenére, hogy nem vadonatúj kérdéseket feszeget — nálunk is ellentmondó ítéleteket fog kiváltani az antisepsis és asepsis, a gyakorló sebészek részéről. A HIV fertőzés jelenleg még halálos kimenetellel végződik. A gyógyítási kísérletek csak megnyújtják a betegség lefolyását, de annak megszakítására nem alkalmasak. Az elegánsan megtervezett és levezényelt tanulmány szerint magunkat védjük a maszk viselésével műtét alatt, saját magunk nem növeljük betegeink sebfertőzési kockázatát. Ironikus párhuzam fedezhető fel az egészségügyi dolgozók HIV elleni védekezése, a fertőzéstől való félelem indukálta védelmi rendszabályok és száz évvel ezelőtti eleink sebfertőzést megelőző küzdelme között.]*

*Novák László dr.*

---

**Epekő műtétek szívtranszplantáltakon.** Sekela, M. E. és mtsai (Dept. of Surgery and Multi-Organ Transplant Center, Baylor College of Medicine/The Methodist Hospital, Houston, Texas, USA): Arch. Surg., 1991, *126*, 571.

1989-ben 2000 szívátültetést végeztek világszerte. A szívátültetett betegeknél is hasonló betegségek fejlődhetnek ki mint az átlagnépességnél, de például az epekövesség műtéti kezelésénél számításba kell venni az immunterápia mellékhatásait is. A houstoni kórházban, a világ egyik vezető transzplantációs központjában, 1984. február és 1989. december között 150 szívátültetés történt. Ebből 24 betegen kényszerültek később epeút sebészeti beavatkozást végezni. A szívátültetés indicatiója 9 betegnél idiopathikus cardiomyopathia és 15 betegnél végállapotú ischaemiás balkamradysfunctio volt. A szívtranszplantált betegeken az elektív epesebészeti beavatkozásra várva a tervezett műtét előtti 7. napon endomyocardialis biopsiát végeztek a rejectio mértékének megállapítására. Ha a rejectiós érték ($\leq$ 4 a McAlister skála szerint) elfogadható volt, vagyis az immunterápiában nem volt szükség változtatásra, akkor a beteget előkészítették műtétre. Ha szükség volt a változtatásra, legtöbbször steroid adag emelésére, akkor a műtétet elhalasztották addig, amíg visszatérhettek az immunsuppressiv alapkezelésre és elfogadható graft rejectiós értéket kaptak.

A betegek megoszlása: 23 férfi, egy nő, életkoruk 27-től 65 évig terjedt. 17-nél történt elektív műtét, hétnél sürgősségi műtét. Az elektív csoportból egynél a choledochus exploratiójára is sor került, a sürgősségi hét esetből háromnál volt szükség ugyanerre a procedúrára, kettőnél necrotikus pancreas részletet is el kellett távolítani. Az elektív műtéteket nem követte szövődmény, az átlagos kórházi tartózkodás 5,4 nap volt. A hét sürgősségi esetből négynél fordult elő sebészeti szövődmény és Gram-negatív fertőzés. Kettőnél súlyos pancreatitis alakult ki, egynél intraabdominális abscessus. Egy betegnél kő nélküli epehólyaggyulladás miatt került sor a cholecystectomiára. Három beteg halt meg a hétből az epeút megbetegedéseinek szövődményei következtében.

A cyclosporin cholestasist indukál, és ma már az is bizonyított tény, hogy szignifikáns összefüggés van a hyperbilirubinaemia és a cholestasis között. A 24 betegből hétnek volt magasabb serum bilirubin szintje, ebből hatnál tüneteket okozó cholelithiasist találtak. Az immunsuppressiv kezelés alatt álló betegek rizikófaktora jelentősen emelkedett, ezért a korai és agresszív kezelés elengedhetetlen az optimális túlélés elérésében.

1989 júliusa óta a transzplantáció előtt és utána évente rutinszerű hasi UH vizsgálatot végeznek, hogy a tünetmentes epekövet felderíthessék. Pozitív esetekben elektív cholecystectomiára kerül sor a transzplantáció utáni gyógyulást követően. Ez rendszerint a szívátültetés után 4—6 hónap. 5 év alatt csak egyszer kényszerültek a szívátültetés előtt cholecystectomiára.

*[Ref.: Az átlagos 5,4 napos kórházi tartózkodás nyilván tovább csökkenthető majd a laparoscopiás cholecystectomia rutinszerű alkalmazásával. Az immunterápiás kezelés a perioperatív időszakban ezáltal könnyebbé válik mind a sebész, mind a beteg számára, és transzplantáció előtti cholecystectomiákra is gyakrabban kerülhet sor.]*

*Novák László dr.*

---

**Új szempontok a craniofacialis sebészetben.** Marchac, D., Renier, D. (Center for Craniofacial Anomalies, Hôpital Necker Enfants Malades, Paris, France): World J. Surg., 1990, *14*, 725.

*Paul Tessier* francia plasztikai sebész vezette be a craniofacialis sebészet újszerű megfogalmazását azzal, hogy igen szoros együttműködésre van szükség az idegsebész és a plasztikai sebész között a súlyos arcdeformitások gyógyítása érdekében. A végtagokon végzett osteotomiákhoz, mobilizációkhoz és korrigált helyzetben való rögzítéshez hasonlóan tervezik a koponya csontjain is a műtéteket.

Két fő deformitást gyógyítanak a fentiekhez hasonlóan: *1.* ocularis teleorbitismust,

2. fronto-orbito-maxillaris retrusiót (faciocranio-synostosisoknál észlelhető, pl. Crouzon-betegség, Apert-syndroma).

A 70-es évek végén 3 fő koponya malformatiót kezdtek egyre gyakrabban kezelni műtéti úton: *1.* különböző hasadékokat, *2.* encephaloceléket és *3.* craniosynostosisokat.

A teleorbitismust 3—4 éves kor előtt nem érdemes operálni. *Tessier* centrális és laterális hasadékokat különböztetett meg. A laterális hasadékok korrekciója mandibularis és auricularis reconstructióval jár együtt. Intraorbitalis expanziós prothesisek segítségével sikeresen nagyobbítható a szemüreg, de a szemhéjak expanziója igen nehéz.

Az encephalocele különbözik a hasadékoktól, cerebralis hernia dislocálja a normális struktúrákat. Interorbitalis fajtája az orr gyökénél tolja a szemeket a laterális irányba. A fronto-encephalocele agyszövete rendszerint nem működőképes, részlegesen fibrotikus. Intracranialis behatolásból, bicoronalis közelítésből érhető el az elülső koponyaalap.

Craniosynostosisok a leggyakoribb malformatiók, *1000* szülésre *1* látható elváltozás esik. Genetikai elváltozások igen fontos szerepet játszanak, a betegek 40%-ánál családi anamnesis mutatható ki. Néha vírusfertőzés bizonyítható a terhesség korai szakaszában, de sok esetben nincs fellelhető kóros.

Az intracranialis nyomásnövekedés és intelligencia csökkenés között közvetlen kapcsolat áll fenn. Alapvető cél a normális anatómiai viszonyok helyreállítása.

Craniosynostosis főleg a calvarián jelenik meg mint *scaphocephalus* (hosszított keskeny koponya), *brachycephalus* (harántirányú rövid koponya) és *trigonocephalus* (háromszögletű homlok). Ezek jól korrigálhatók és a növekedés alatt nem torzulnak el ismét. 50 eset alapján a szerzők a korai műtétet tartják hasznosnak, első esetük 14 éves utánkövetésénél az agyfunkció normális. Apert-syndroma műtétje után pár évvel a morphologiai eredmény kielégítő, de a mentalitás nagyon alacsony marad. Gyakran társulnak egyéb fejlődési rendellenességek is.

Új fejlődés, *Ortiz-Monasterio* által, az utóbbi években az, hogy egy blokkban mozgatják előre a homlok alsó részét és az orbito-maxillaris komplexumot. A műtét bizonyos fertőzési kockázatot hordoz a koponyaalap és a fossa nasalis közötti kommunikáció következtében.

1988-ban *Salyer* vezette be a „split" osteotomiát. A teljes csontállomány kívánt pozícióban való rögzítése helyett a belső és külső cortex között vékony, hajlítható, de igen erős vésővel hasítják ketté a csontot, majd az elülső cortexet helyezik a kívánt pozícióba és a köztes teret grafttal töltik ki. Különösen az orbita körül sikeres a művelet. Graftot hosszú ideig csípőből vagy bordából nyertek, ma már cranialis graftot használnak. Lehet a külső táblát felhasználni, a calvaria teljes vastagságát vagy „split" után a felét visszahelyezni. Nehézkes a megfelelő kontúr kialakítása, de nem olyan könnyen absorbeálódik, mint a csípő vagy borda graft. Ma már vascularizált szabad graftok is átültethetők, éranastomosis a temporalis vagy cervicalis magasságban.

A defectusok kitöltésére csont-homok vagy csont-por használatos fibrin ragasztóval keverve. Hydroxyapatit megfelelően helyettesíti a csont graftokat. A csontbankokból származó homológ (sokszor irradiált) csontok resorptiós veszélye igen nagy, bár csak évek alatt megy végbe.

Rögzítéshez különböző méretű és alakú, titániumötvözetből készült minilemezeket és csavarokat használnak. Egyre jobban terjednek a bőr expanderek, főleg a hajas fejbőr területén.

A jövő a genetikai diagnózis fejlődésének és magzati élet alatt való felfedezésének a függvénye. Lehetséges lesz-e vajon ezeket a betegségeket chromosomalis szinten gyógyítani? Addig is igen fontos a terhesség alatti diagnózis, mivel néhány reménytelen esetben (pl. Apert-sy.) tekintetbe kell venni az abortus elvégzését. Nem szabad elfelejteni, hogy a foetalis sebészet is nagyon biztató eredményekkel rendelkezik a jövőt illetően.

*Novák László dr.*

---

**Májtályog.** Donovan, A. J. Yellin, A. E., Ralls, P. W. (Departments of Surgery and Radiology, County University of Southern California Medical Center and University Southern School of Medicine, Los Angeles, USA): World J. Surg., 1991, *15*, 162.

Az amoebás májtályog fala vékony, halványvöröses színű, homogén folyadékot tartalmaz, a vörösesbarna szín vvt és necrotikus szövetek jelenlétét mutatja. Az *Entamoeba histolytica* világszerte elterjedt, leginkább a trópusokon, elhanyagolt egészségügyi körülmények között élők körében. A bél traktusból a portális rendszeren keresztül jut a májba, ahol rendszerint a jobb lebenyben okoz celluláris necrosist, majd tályogot. A pyogen májtályog bakteriális fertőzés következtében jön létre, legtöbbször a jobb lebenyben. A fertőzés a portális vénán (esetenként septikus pylephlebitis társaságában), az arteria hepaticán keresztül vagy a biliaris traktusból, illetve közvetlenül a gyulladt epehólyagból kerül a májba. De sokszor lehet tompa hasi trauma vagy penetráló sérülés szövődménye. Régebben, az esetek felében, előrement hasi gennyes folyamatok (appendicitis acuta, diverticulitis) következménye volt, jelenleg biliáris fertőzés a vezető ok.

Az amoebás májtályog 20—40 év közötti férfiak betegsége, férfi/nő arány 19 : 1, a pyogen májtályognál 1,4 : 1.

A májtályogok nagy pontossággal diagnosztizálhatók UH vagy CT segítségével. Az UH az első választás, a tályogok közel 100%-át felderíti. Az amoebás tályogok diagnózisának megerősítésében kizárólagos szerepe az indirekt haemagglutinatiós tesztnek van (1 : 512 arányban diagnosztikus jelentőségű, 1 : 128 arányban gyanújel, 1 : 32 arányban negatív). A szerzők 48 pyogen májtályogos betegükkel szerzett tapasztalat alapján úgy gondolják, hogy kötelező a genny és vér tenyésztési és érzékenységi vizsgálata, gennynél a pozitív eredmény a 90%-ot éri el. UH vagy CT vezérelte modern aspiratiós technikák jelentenek egyre nagyobb segítséget a kivitelezésben. A multiplex májtályogok képalkotásában megemlítendő az „ementáli sajt" (Swiss cheese) jelenség, mely az utóbbi időben került felismerésre, főleg immunhiányos HIV fertőzött betegeknél.

Az amoebás májtályog gyógyításában a nyílt drainage kontraindikált, gyógyszeres kezelésben metronidazol a választás. Ha a beteg nem reagál a kezelésre, akkor zárt rendszerű UH vagy CT vezérelte aspiratiót kell végezni. A másodlagos fertőzés amoebás májtályognál nagyon ritka.

A diagnosztikus aspiratio azokban az esetekben indikált, ha pyogen tályogra van gyanú, illetve nem eldöntött az amoebás vagy pyogen tályog diagnózisa. Az amoebás májtályog mortalitása megfelelő kezelés után nulla, míg pyogen tályogoknál ma is 40% körül van. A kezelés kulcskérdése a bakteriális meghatározás és érzékenység vizsgálata. A mortalitás magas százalékának inkább a negligált intraabdominális sepsis vagy immunhiányos állapot az oka, mint maga a májtályog. Ha exploratio nem szükséges egyéb okok miatt, akkor kéthetes célzott antibioticum iv. adása után egy hónapos orális adagolás meghozza a gyógyulást. Ha drainage szükséges, akkor CT, UH vezérelt percutan katéter útján kell elvégezni. Hasmetszés csak azokban az esetekben szükséges, ha az antibiotikus kezelésre nincs megfelelő válasz, vagy a percutan drainage nem kivitelezhető. Ezzel a mortalitás 10% alá szorítható.

*Novák László dr.*

---

**Arteficialis betegség a sebészetben.** Krause, U., Eigler, W. (Abt. Allgemeine Chirurgie der Universität Essen): Dtsch. med. Wschr., 1990, *115*, 1379.

A postoperativ sebgyógyulási zavarok közt ritkaság a beteg okozta öncsonkítás (*automutilatio*). Ez azért is figyelemre méltó, mert az öncsonkítás nem is ritkán észlelt kórjelenség más szakmai (dermatológiai, psychiatriai, igazságügyi stb.) vonatkozásban. A szakmai irodalomban ezen fogalomkör különböző terminológiával ismeretes (Münchausen-syndroma, artefakt, laparotomia migrans, scalpellophilia, „Koryphäer-killer-syndrome").

Sebészi vonatkozásban az előre kitervelt idült öncsonkítási eseteket a szerzők 10 (8 nő, 2 férfi; 29 év átlagkorú) betegük körtörténeti elemzésével tárgyalják, akiknél különböző műtétek után és egy esetben műtét nélkül diagnosztizáltak artefakt sebgyógyulási zavarokat, amelyek 18—84 napig tartottak és 85 beavatkozást igényeltek. A primer műtéti javallat retrospektíve egy eset-

ben sem volt egyértelműen eldönthető (appendectomia: 5 eset, mastectomia, cholecystectomia, lipomaeltávolítás, abscessus perincalis: 1—1 eset). Az egyik nőbetegüknél az anamnesisben anorexia nervosa szerepelt, két nőbetegüknél „psychogen rohamok", valamint három nőbetegüknél házassági vagy partnerproblémák szerepeltek. Egy férfi beteg, aki bőremphysema artefaktot okozott, két évvel később suicidiumot követett el. Egy nőbetegüknél a saját maga okozta sebgyógyulási zavar halálos septicaemiát eredményezett. Hét esetben végül az előidézett sebgyógyulási zavarok gyógyultak, de csak két esetben volt a psychiatriai kezelés eredményes.

Az arteficialis sebgyógyulási zavar diagnózisa körülményes, mert nehéz elkülöníteni a banális sebgyógyulási zavaroktól. Gyakran szükséges a beteg szigorú *intézeti megfigyelése*. A sebészi kezelés egyszerű (operatív sebtisztítás, débridement, fistula excisio, szekunder varrat stb.).

A műtét utáni automutilatio *korai* felismerése szükséges ahhoz, hogy a későbbi hosszan tartó és felesleges újabb beavatkozások elkerülhetőek legyenek. Psychiater tanácsadása feltétlenül szükséges, noha az utóbbi kezelés csak ritkán eredményes.

*ifj. Pastinszky István dr.*

---

## PERINATÁLIS KÉRDÉSEK

**Az újszülöttkori icterus gyógyszeres kezelése.** Gabilan, J.-C. (Service de Pédiatrie et Réanimation Néonatales, Hôpital Antoine-Béclère, F—92141 Clamart): Arch. Fr. Pediatr., 1991, *48*, 223.

Az újszülöttkori icterus (NNI) az északamerikai államokban újból a gyógyszeres kezelés érdeklődésének előterébe került. A Pediatrics 1988. áprilisi számában *J. F. Lucey* a „hyperbilirubinaemia" új kezelési korszakáról értekezett; mások az Sn-protoporphyrin (Sn PP) hasznosságáról tettek közzé állásfoglalást. Az Sn PP az újszülöttek (NN) ABO-incompatibilitásában hasznos. Ennek az új kezelési formának az eredetét a molekuláris blokk helyének volta képezi: blokkolja a bilirubin-képzést a haem oldaláról, s a megelőzően használt kezelésekkel szemben a bilirubin-aktivitás glucuronyl transferasejának (BGT) nyújt elsőbbséget.

A BGT induktorait lényegében a phenobarbital, a phenazin (antipyrin) és a clofibrat képezik. A phenobarbital ily célú alkalmazását már 1970-ben ajánlották. Kiderült azonban, hogy ez csak 8 nappal a szülés előtt rendelkezik preventív hatással. Az első naptól kezdődő postnatalis prevenció — akár orálisan, akár i. m. alkalmazva — bizonyítottan eredményes hatású, de a 32. gestatiós héttől, és hypotrophiás NN-eknél alkalmazva, az eredmény nagyon késleltetett lehet.

A clofibrat a BGT induktora, ugyanúgy mint a transportabilis „Z" proteiné. Állatkísérletekben úgy alakult, hogy a NN, a gyógyító időszakban (180 $\mu$mol/l az 5. nap előtt) az eredmény jelentős csökkenést mutatott. 1. Az újszülöttek (NN) icterus gyógykezelésében a bilirubinaemia jelentősen csökkent, a gyógykezelést érintően, a bilirubinaemia értékcsökkenése egyenlő volt a kezelt egyénekével. 2. Az icterus preventív kezelése a kora-újszülötteknél ugyanazt a 34—36-os gestatiós NN-eredményt mutatta, mint a 34—36 gestatiós idejű koraszülöttek 66%-ában.

A clofibrat alkalmazása állatkísérletekben a praenatalis időszakban azt mutatta, hogy a foetusban és újszülött patkányban nem jelentkezett a BGT indukció aktivitása annak ellenére, hogy a clofibrat kitűnően passzálta a placentát.

Az Sn PP aktivitását a következőkben lehet magyarázni: a protoporphyrin a haem molekula vasában helyezkedik el: mesterségesen az Sn PP szintéziséhez kapcsolódik. A bilirubinképzés a haemnek egy enzimhez való kapcsolódásával kezdődik, az ún. haem oxygenaseval; a haem katalizálja a saját NADPH molekula és az $O_2$ cofactor szétroncsolódását, és miután 1 vasatomot elveszít, biliverdin molekulává változik, ami egy biliverdin reductase révén bilirubinná transzformálódik.

Az in vitro és in vivo végzett nagyszámú kísérletek megerősítették az Sn PP és származékainak aktivitását. Egy tanulmány célja az volt, hogy megállapítsa, az Sn PP képes-e az újszülöttek hyperbilirubinaemiáját csökkenteni, direkt Coombs-teszt pozitív ABO incompatibilitásban a szerzők összehasonlító vizsgálatai alapján. A bilirubinaemia csökkenése általgban 13 mg/l 48 óra után, 20 mg/l 72 óra elteltével, s 25 mg/l 96 órával később a kezelés után. A szerző a kiegészítő phototherapiát nem ajánlja, a nemkívánatos mellékhatások miatt.

A photosensibilisatio a metalloporphyrinek miatt jól ismert, és típus szerint változó lehet. A kísérletes tanulmányok az Sn porphyrinek toxicitására arra utaltak, hogy az Sn mesoporphyrinje a legkevésbé phototoxikus.

Egy másik tanulmány kimutatta, hogy a Zn PP (cink protoporphyrin), amelynek nincs phototoxikus hatása, majomkísérletekben, kísérleti haemolysis feltételei között, csökkenti a bilirubin-termelést Rh-újszülöttekben. Ennek a terápiás hatása kevésbé lényeges, mint az Sn PP-é.

Az a tény, hogy Sn PP bevitelével a bilirubin-termelés 20—40%-kal csökkenthető in vivo, az in vitro eredményekhez mérten (ahol a siker közel 100%-os), új gondolatokat ébresztett és kísérleteket indított el. Az a hipotézis erősödött fel, hogy a hatáskülönbségekben az Sn PP alacsony koncentrációja játsza a szerepet a patkánykísérletekben. Az Sn PP incorporatiója a liposomákban növeli a liposzövetekben a fokozott koncentrációt és a bilirubin szuppresszióját.

Az eltérő kísérleti adatok a klinikumban némi hatáskülönbséget jelentenek, így a NN-ok icterusának kezelésében, a liposomákba zárt metalloporphyrinek okozta újszülöttkori icterusok kezelésében is. Jelenleg ez még megoldatlan, s így a gyógyszeres kezelés központjában — az újszülöttkori hyperbilirubinaemiákban (kora- és újszülötteknél) — a clofibrat áll, amely gyors és hatásos, s alkalmazása is egyszerű. A francia kutató és a gyakorló orvosok figyelme csak újabban terelődött ezen gyógyszer felé.

*Kövér Béla dr.*

---

**A K-vitamin szerepe a gyermekgyógyászatban.** Ajánlások a rendelésére. Putet, G. (Service de Néonatologie, Hopital Debrousse, F—69322 Lyon): Arch. Fr. Pediatr., 1991, *48*, 57.

A K-vitamint (K. v.) rendszeresen előírják az újszülöttek (NN) részére, betegségük (MHNN) megelőzésére. A szerzők célja, hogy fiziológiás és patológiás vizsgálatok alapján ajánlatokat tegyenek annak alkalmazására.

A K. v. olyan együttest foglal magába, amely liposolubilis anyagokból áll, s amelynek magja 2 methyl-1,4-naphtoquinon; ez részt vesz a véralvadás egyes faktorainak aktivizálásában. A természetes K. v.-nak két alakja van: 1. a K1 vagy phytomenadion (phylloquinonnak is nevezik), amely növényi eredetű, és 2. a K2 vitamin, amely menaquinonokból áll, állati, vagy bakteriális eredetű. Emberben a menaquinonokat a bélflóra szintetizálja (főleg a Bacteroides fragilis és az Escherichia coli), s ez biztosítja az endogén K. v.-ellátást. Léteznek szintetikus alakok is: K3 v. és K4 v. — tehát lehetnek endogének és exogének. A foetus K. v. ellátása teljesen az anyai transzfertől függ. Ez korlátozott, így a foetus K. v. szintje 10—20-szor alacsonyabb, mint az anyáé.

A NN-nál az exogén K. v. bevitelt a tej szolgáltatja. Az anyatej K. v.-tartalma alacsony, leggyakrabban 5 $\mu$g/l-nél kisebb. A tehéntej több K. v.-t tartalmaz — gyakran meghaladja az 50 $\mu$g/l szintet is, de ezt csökkenti az ipari beavatkozás. Az első életnapokon az intestinalis flóra által produkált endogén K2 elégtelen, mert a bélcsírok implantációja még nem fejeződött be. Így az anyatejes csecsemő kevesebb K. v.-hoz jut, mint a mesterségesen táplált. A csecsemőknél és felnőtteknél a K. v. 1-et lényegében a hüvelyesek adják. A liposolubilis alakok felszívódása a vékonybélből történik s azoktól a tényezőktől függ, amelyek a zsírok abszorpcióját szabályozzák.

A K. v. a coagulatióban részt vevő hat proteint: II, VII, IX, X-es és C, S proteineket aktiválja. A K. v. hiánya anormális prothrombin-képződéshez vezet, PIVKA II (Protein Induced Vitamin K Absence).

A csecsemők minimális szükséglete nem pontosan meghatározott, ezt 1—25 $\mu$g/napra teszik. Születéskor a K. v. szint alacsony (a felnőttének 40—65%-a) s az első életnapokon még tovább süllyed, mivel az anyai K. v. is limitált, s a májban a protein szinté-

zis relative még elégtelen. Ezt súlyosbítja a megfelelő endogén képzés elégtelen volta, főleg koraszülöttekben. Az MHNN rizikója így jelentős s ez három formában jelentkezik: 1. A korai alak, születéskor, vagy az első 24 órában, olyan anyáknál főleg, akik a K. v.-anyagcserét károsító gyógyszereket szednek, így anti-epilepticum, antituberculoticum, vagy 3. generációjú cephalosporinok. 2. A klasszikus forma, amely az első élethéten jelentkezik a K. v.-nal el nem látott újszülöttek mintegy 2%-ában. Ez tízszer gyakoribb anyatejjel, mint tehéntejjel táplálteknál. Prevenciója: születés után adott 0,5—1,0 mg K. v. im.-an. 3. Késői alak: leggyakrabban az első élethónap után jelentkezik, legveszélyesebb komplikációja az intracranialis vérzés; ez főleg azoknál fordul elő, akik születéskor K. v.-t nem kaptak, s anyatejjel táplálkoznak. Ezt megelőzheti a születés után orálisan adott 2—5 mg K. v.

Másodlagosan, a késői formák mellett, előfordulhatnak vérzéses betegségek a heveny gastro-intestinalis megbetegedéseknél a malabsorptio miatt. Nagyobb gyermekeknél is, az intestinalis malabsorptio, főleg a zsíroké, károsíthatja a K. v. metabolizmust, így: mucoviscidosis, biliaris atresia, cholestasis, krónikus diarrhoeás megbetegedésekben. Ezeknél a betegségeknél kiegészítő K. v. kezelés szükséges. Mesterséges, enteralis vagy parenteralis táplálásnál, főleg NN-eknél, koraszülötteknél fontos a K. v. kiegészítés, már csak az endogén termelés csökkent volta miatt is.

A vitamin K antagonistákon kívül (cumarin, hydantoin, salicyl, indanedion) más gyógyszerek is hypovitaminosist indukálhatnak: antibiotikumok, főleg a cephalosporinok, rifampicin, rimifon toxikusan károsítják a K. v.-anyagcserét. Ez megelőzhető K-adagolással.

A természetes K1 és K2 vitaminoknál toxicitás nem ismert, még nagy adagban sem. Az iv. adagolt K1 anaphylaxiás reakciót válthat ki, esetleg halálosat is. Új emulzióban forgalmazott K1-nél ez a veszély csökkent.

A szerzők munkacsoportja ezek után ajánlásokat tesz, amelyek fontosabb részei: 1. Születéskor minden NN K. v.1-et kell kapjon a klasszikus MHNN megelőzésére, im. injekcióban 0,5—1,0 mg-ot. Hatásos lehet egészséges NN-nál az orálisan adott 2 mg természetes K. v.1 is. Ez intestinalis absorptiós zavar esetén helytelen, ilyenkor im. vagy iv. kell adni. — 2. Szülés előtt bizonyos helyzetekben, amelyek K. v.-hiányt okoznak az anyánál, pl. epilepsziás kezelés, a K. v.1 prevenciót az anyánál per os adott K. v.1-gyel szabály szerint az utolsó hetekben el kell végezni, a szülés megindulásakor ezt im. adagolás váltja fel. Ez azonban nem helyettesíti az újszülöttnél végzett prevenciót. — 3. Születés után az MHNN késői formájánál megszokott prevenciót kell alkalmazni. a) Ha az újszülött, NN anyatejjel táplált, rendszeres K. v.1 adagolás ajánlott az egész kizárólagos anyatejes táplálás idejére; úgy tűnik, hogy heti 2—5 mg orális K. v.1 elégséges. b) Tehéntejjel táplált csecsemőknél, mert ezeket a tápszereket K. v.-nal dúsítják, nem szükséges a külön K. v.1 alkalmazás. c) Heveny, vagy krónikus emésztőszervi betegségekben, májbetegségekben, malabsorptióban, elnyújtott antibiotikus kezelésben, megfontolandó a K. v.1 adagolása.

*Kövér Béla dr.*

---

**Rézhiányos koraszülöttek csontelváltozásai.** Schmidt, H. és mtsai (Kinderklinik der Johannes-Gutenberg-Universität, Mainz): Fortschr. Röntgenstr., 1991, *155*, 38.

A magzat rézraktárai a terhesség utolsó harmadában töltődnek fel. Ennek birtokában az érett magzat akkor is jól fejlődik, ha az élet első hónapjaiban nem megfelelő a rézbevitel. Koraszülöttekben a réztartalék nem alakul ki a szükséges mértékben, ezért a táplálkozási okokból vagy betegségek miatt nem megfelelő rézbevitelt kompenzálni nem képesek, és életük első hónapjaiban rézhiány-szindróma alakulhat ki.

Az irodalomban 11 olyan észlelésről számoltak be eddig, melyben az élet első 3 hónapjában a rézhiány miatt csontelváltozások alakultak ki. További 3 esetben ennek laborkémiai igazolására nem került sor. A kórkép elkülönítendő az örökletes rézhiánnyal járó Menkes-szindrómától, melynek tünetei korábban kialakulnak.

A szerzők 5 koraszülöttben észlelték a rézhiány okozta csontelváltozásokat a röntgenfelvételeken. A klinikai tünetek között feltűnő volt a légzési nehézség, a bőr és a haj festenyezettségének hiánya, a kezeléssel dacoló vérszegénység, neutropenia és leukopenia, valamint a szérum alkalikus foszfatáze folyamatos emelkedése. Röntgenképen a csontokon általános porosis mutatkozott, a csontok érése késett, a metaphysisek szabálytalan tömör szerkezetűek voltak, kehelyszerűek, részben kirágottak, peremeik néha tüskeszerűen kihúzottak. Ezeket az elváltozásokat némely esetben már a 3. hét után kimutatták. 3 csecsemőben metaphyser infractiók és törések is kialakultak vaskos periostealis reakciókkal. A bordák mellső végén periostealis megvastagodás alakult ki.

Elkülönítő kórisme szempontjából mérlegelendő a Menkes-szindróma, a bántalmazott gyermek tünetcsoportja, valamint az egyéb, csontfejlődést gátló anyagcserezavarok, elsősorban a C- és D-vitaminhiány. Réz per os adagolás hatására a klinikai tünetek javulnak, a csontelváltozások rendeződnek és a laborértékek normalizálódnak.

*Laczay András dr.*

---

## SZEXUÁLPATOLÓGIA

**Egy szadomazochista nő esete.** Berner, W. (A—1060 Wien, Capistrangasse 5/49): Zschr. Sexualforschung, 1991, *4*, 45.

Már Krafft-Ebing, aki a szadomazochizmust tudományosan először megfogalmazta megemlíti, hogy ez nőnél is előfordulhat, miként ez a történelemből is ismert (Medici Katalin, Báthory Erzsébet stb.). Igaz ugyan, hogy ez sokkal ritkábban fordul elő nőknél mint férfiaknál, hisz a szexuális bűnügyek alig 1%-ában nőnemű a tettes, és mind a bírók, mind a szakértők ritkábban gondolnak arra, hogy a nők által elkövetett agresszív cselekmények szexuális töltetűek lehetnek.

A szerző egy általa kezelt esetet ismertet részletesen. A nő 40 éves volt, amikor elkezdődött az analitikus kezelés, ami éveken át tartott. Az anamnézisből kiderült, hogy már a pubertás körüli korban sok állatot megölt (általában késsel), és ezen állatok vérét kiszívta, ezen kívül szívesen fojtogatta barátnőit. Ezen alkalmakkor szexuálisan felizgult és maszturbált. Egy esetben összeveszett barátnőjével — akivel előzetesen kölcsönösen fojtogatták egymást —, és ezért kést emelt rá, és így egy évre elmeosztályra került.

Családi körülményei eléggé terheltek: korán elhalt szülők, rossz házasság válással, gyermekét egy nagynéni neveli. Mégis rendesen dolgozik idegen nyelvi levelezőként, mert több nyelven beszél. A jelzett gyilkolási és „vérszívási" késztetések időnként jelentkeznek és ezeket kielégíti.

Az analitikus terápia során először klasszikus körülmények között (kereveten fekve) folyt a kezelés, de ez a nőt zavarta, ezért áttértek az ülő helyzetre. A beteg állapota sokat javult, majd egyszer a szerző szerint szinte indokolatlanul és megmagyarázhatatlan ok miatt áttértek ismét a fekvő helyzetre, ami az állapot rosszabbodásához vezetett, és így bevallja a terapeuta, hogy ez helytelen volt. Ugyanebben az időben jelent meg az újságokban egy szadista gyilkos nő képe. Ezt a beteg kivágta, bekeretezte, ágya fölé akasztotta és „beszélgetett" vele, a kép „válaszolt" is, mint korábban a temetőben meghalt anyjával is így beszélgetett. Egy alkalommal egy frissen levágott madár szárnyával és egy véres késsel jelent meg a rendelőben, ekkor robbanásszerűen romlott az állapota.

A szerző szerint lényegileg a borderline és a pszichózis határán lévő esetről volt szó, és a közlést azért tartotta szükségesnek, hogy rámutasson, miszerint milyen nehéz súlyos esetekben a beteg—terapeuta kapcsolatot az optimális szinten tartani és azért is, hogy e ritka kórkép alapján rámutasson arra, hogy a szélsőséges magatartások okát gondosan kell explorálni.

*Aszódi Imre dr.*

---

**Gyermekek ellen elkövetett szexuális(bűn)-cselekmények.** Kutchinsky, B. (Inst. of Criminal Science, Univ of Copenhagen, DK—1453): Z. Sexualforsch., 1991, *4*, 33.

Az egyes országokban eltérő e cselekmények gyakorisága és megítélése, hisz ez több tényező függvénye. Néhány tényezőt érdemes kiemelni:

— hány éves kor a védettség határa (Európában ez 14 és 18 év között változik);

— csak a lányok ellen elkövetett cselekményeket sorolják-e ide, vagy a fiúk ellenieket is;

— csak azokat veszik-e számba, amiket büntetőeljárás követett, vagy azokat is, amik titokban maradtak (esetleg csak később, felnőttkorban mondta el az orvosnak);

— milyen cselekményeket sorolnak ide. „Enyhébben" ítéltetnek meg egyes magatartásformák, így az exhibicionizmus, a szexuális kapcsolatra vonatkozó „óvatos" kezdeményezés, amit a lány elutasított, pornográf képek mutogatása, obszcén tartalmú beszélgetés (esetleg telefonon) stb.;

— incest jellegű-e;

— egyszeri eseményről vagy folyamatos kapcsolatról van-e szó;

— közösülés is volt-e;

— valódi erőszak alkalmazására is sor került-e;

— felnőtt volt-e a kezdeményező (a tettes), vagy fiatalkorú szintén;

— a felnőtt nő és fiatal férfi „esete" minek minősül.

A „tett" oka is eltérő lehet, így maga az elkövető lehet

— igazi pedofil, aki kifejezetten éretlenek felé vonzódik;

— pedofilnak tűnik az, akinél „csak" az a baj, hogy felnőttel nem tud, vagy nem mer kapcsolatba lépni, és ezt kompenzálja gyermekekkel;

— szexuálisan és/vagy szociálisan éretlen személyiség;

— diszfunkcionális családi miliő (incestogen család).

A cselekmény hatása az áldozatra igen eltérő lehet. Ebben lényeges szerepet játszik, hogy a gyermek milyen felvilágosításban, nevelésben részesült, mert az ez irányban is előkészített gyermek nem ijed meg, tudja, hogyan kell a „veszélyes" helyzeteket elkerülni, a kezdeményezést elutasítani, ezért főleg az „enyhe" esetek nem hagynak benne lelki nyomokat.

A felvilágosított gyermek gyakrabban meséli el a vele történteket szüleinek, mint azok, akiket szüleik nem támogatnak, rossz a gyermek—szülő kapcsolat. Ha a gyermek elmondja, hogy mi történt, a következményeket illetően releváns a felnőtt (szülő, pedagógus, rendőrtisztviselő) reakciója. Jó, ha nem tesznek a gyermeknek szemrehányást, nem őt „okolják", nem keltenek bűntudatot, félelmet, pánikot, nem dramatizálnak.

A további teendőket illetően a felnőttek gondoljanak arra is, hogy mi szolgálja a gyermek érdekét, mert néha jobban dramatizál maga az eljárás (kihallgatások, ismételt orvosi vizsgálatok), mint egy „enyhe" cselekmény.

Az orvosi vizsgálat nagy körültekintést és tapintatot igényel az előbb jelzetteken felül abban a vonatkozásban is, hogy a vizsgálat se traumatizáljon, miután sokan félnek az orvostól, és különösen a nőgyógyászati vizsgálattól. Az események korrekt leírásához hasznos lehet néha egy babán demonstráltatni a történteket *(vagy azt kérni a gyermektől, hogy saját ujjaival mutassa meg azt a helyet, ahova a tettes nyúlt, amit megcsókolt, ahová a penis ért. — Ref.).*

Egyes országokban a hivatalos (rendőri, bírósági) eljárás helyett lehetőség van egy speciális krízis-intervenciós tanácsadás igénybevételére. Ezt a 24 órás szolgáltatást mind az áldozat és/vagy a családja, mind a tettes is felkeresheti. Itt ugyanis hivatalos következmények nélkül is meg lehet mindent őszintén beszélni — akár anonim módon is — és eldönthető, hogy legyen-e belőle „ügy".

Az intervenciónál is jobb a megelőzés. Ezt szolgálja a már említett felvilágosításon felül az is, hogy a családi miliő ne legyen rossz. Gyakrabban válik mind áldozattá, mind tettessé az, aki aszociális, a szexualitással ellentétben álló családban nő fel.

Az esemény késői következménye is számos tényezőtől függ, és a tünetek-panaszok is széles skálán mozognak. A pszichés károsodás főleg akkor jelentkezik, ha közösülés is történt, incest volt a kapcsolat, titokban maradt (nem volt kivel megbeszélni), és kifejezett volt az erőszak, ill. „folytatólagosan" követték el.

Az incest általában kóros családdal fordul elő és ezért nem lehet mindig megállapítani, hogy a későbbi következményekért az incest, vagy a diszfunkciós család tehető-e felelőssé.

A késői tünetek közül kiemelkednek a szexuális zavarok, amik a szexualitás elutasításától a szexuális gátlástalanságig terjedhetnek és egyesek ismételten is kiteszik magukat ezeknek. Befolyásoló tényező az is, hogy az áldozat az adott korban „gyermek"-nek minősül-e a környezetében (pl. egy 17 éves, ahol a hivatalos korhatár 18 év), és miként derült ki a cselekmény (elmondta, rajtakapták, vagy egyes jelekből [testi nyomok, megváltozott hangulat, bizonytalan eredetű pénz, játék stb.] következtetve szedték ki belőle).

A felnőttek anamnézise során megfigyelhető, hogy nem minden beteg által „ilyen"-nek minősített történés hagy nyomot, de feltételezhető, hogy ha következmény nélküli volt az eset, az nem is volt valójában „ilyen jellegű", csak a környezete minősítette annak, ill. ő volt annak idején félreinformált, ill. még mindig az.

*Aszódi Imre dr.*

---

**Férfi—nő transzszexuálisok transzformációs műtéteinek utóvizsgálata.** Eicher, W. és mtsai (Frauenklinik, W—6800 Mannheim 1): Zschr. Sexualforschung, 1991, *4*, 119.

A szerző a casablancai *Borou* által kidolgozott módszert továbbfejlesztette, és 1983—89 között 50 esetben végzett ilyen műtétet, és ezek utóvizsgálatáról számol be.

A műtétekre mindig gondos kivizsgálás és adequat hormonális, pszichológiai és szociális előkészítés után került sor.

A műtétet egy ülésben végzik. A technika — amit más cikkben már közölt — lényege a következő:

— kőmetsző helyzetben bőrmetszés a hímvessző tövétől a herezacskón át csaknem a végbélig;

— a herék és az ondózsinór eltávolítása;

— a hímvessző bőrének megtartásával rezekálják a húgycsövet és eltávolítják a barlangos testeket;

— alagútképzés a hólyag mögött az új hüvely számára;

— az alagútba ültetik be a megtartott penisbőrt „hüvely"-nek;

— a herezacskó bőréből készülnek a kis- és nagyajkak, a hímvessző makkjából pedig a klitorisz;

— az új hüvely szoros kitamponálása, amit a 4. és 8. napon cserélnek. Ezt követően pedig egy protézist használ a beteg bougie-ként, amíg nem kezd közösülni.

A betegek 20—50 év közöttiek voltak, és 5—80 hónappal a műtét után ellenőrizték állapotukat. A betegek nem bánták meg a műtétet, ma is szívesen elvégeztetnék azt, női identitásukban megerősödtek.

Legtöbbnek volt párkapcsolata, néha több is, de nem mindegyik partner tudta, hogy ő átoperált transzszexuális.

Öt nő leszbikus életvitelt folytat.

A heteroszexuális kapcsolatban élők általában meg voltak elégedve „hüvelyük" funkciójával, csak három volt elégedetlen, bár nyolcan azt rövidnek és 13 szűknek tartotta. Minden második nőnek — általában egy éven belül — volt szexuális izgalma, hüvelyük benedvesedett. Ezek hiányát egyesek géllel pótolták. Csak 9 nőnek nem volt szexuális igénye és nem élt hüvelyi szexuális életet. Csak négynek nem volt soha orgazmusa.

Az átültetett klitorisszal rendelkezők fele „itt" érezte az orgazmust.

Társadalmi-anyagi helyzete lényegileg egyikőjüknek sem romlott. Legtöbbjük dolgozott, sőt többen, akik előzetesen munkanélküliek voltak, el is helyezkedtek.

*[Ref.: Hasonló témájú cikket már korábban is referáltam, mégsem tűnik feleslegesnek ez a referátum sem, mert a szerző e téren nagy tapasztalattal rendelkezik, általában hetente végez egy műtétet. Hazánkban ilyen műtétet nem végeznek, a nem-átalakítás még törvényesen nem szabályozott. A műtét „drága", nem valószínű, hogy ezt egy magyar állampolgár meg tudja külföldön fizetni, vagy az állam, ill. a biztosító vállalja a költségeket. Egy esetben az EüM állta; a néhai NDK-ba indítottam útba egy beteget, mert ott végeztek ilyen műtétet.]*

*Aszódi Imre dr.*

# MADOPAR® HBS

levodopa és benserazid
controlled release formában



EGYENLETES
ANTI-PARKINSON HATÁST
BIZTOSÍT

**Összetétel:** 100 mg levodopa + 25 mg benserazid egyenletesen kioldódó formában.

**Javallatok:** a Parkinson-szindróma azon formái, ahol a beteg mozgásteljesítménye ingadozó (*on-off* jelenség). Különösen alkalmas olyan betegek kezelésére, akiknél a mozgásteljesítmény ingadozása összefüggést mutat a levodopa plazmaszintjével (csúcsdózis dyskinézia, (*wearing off* jelenség). Indokolt továbbá az éjjeli dystoniák és egyéb zavarok csökkentésére.

**Ellenjavallatok:** súlyos, dekompenzált endokrin zavarok, vese-, máj- és szívműködési rendellenesség, psychosis és súlyos psychoneurosis, 25 éven aluli életkor. Terhességben a Madopar HBS kezelést meg kell szakítani.

A javallatokra, ellenjavallatokra, adagolásra és elővigyázatossági intézkedésekre vonatkozó részletes tájékoztatást az alkalmazási előirat tartalmazza.

Roche **F. Hoffmann-La Roche AG, Basel, Schweiz**

**Corinfar® drazsék**
Coronariagyógyszer.
Antihypertonikum.

**Összetétel**
10 mg Nifedipin drazsénként.

**Alkalmazási területek**
Angina pectoris a szívkoszorúerek megbetegedésénél illetve valamennyi olyan állapot esetén, amelyek a szívizom elégtelen oxigénellátásával függenek össze. Artériás hypertonia (primér/essentialis és sekundér formái).

**Ellenjavallatok**
Nifedipin túlérzékenység
a terhesség teljes időtartama alatt
cardialis shock
heveny szívinfarktus utáni első hét
szoptatási időszak (elővigyázatból)
különös óvatosság ajánlott súlyos hypotensió esetén (ha a systolés érték kisebb, mint 12 kPa = 90 Hg mm)

**Mellékhatások**
Többnyire csupán a kezdeti időszakban szédülés, levertség, fejfájás, flush-syndroma, szívdobogásérzés, pulzusszám-növekedés, hypoton keringésszabályozás. Az értágító hatás miatt lábszárvizenyő lehetséges. Ritkábban a gyomor-bél traktus zavarai, fáradtságérzet, bőrreakciók, paraesthesia, myalgia, tremor, látászavar fordulhatnak elő. Igen ritkán az angina pectorisos panaszok. Egyes esetekben hosszú ideig történt adagolás után foghúselváltozásokat figyeltünk meg. Gynaecomastia (a szedés befejezése után reverzibilis). Igen ritkán átmeneti hyperglykaemia fordult elő (diabetest kiváltó hatás nélkül). Dialísises betegeknél, akiknek emellett malignus hypertoniájuk és hypervolaemiájuk is van, óvatosság ajánlott (jelentős vérnyomásesés lehetséges).

**Kölcsönhatások**
Más vérnyomáscsökkentő szerekkel, béta-receptor blokkolókkal vagy cimetidinnel együtt való szedése esetén a vérnyomáscsökkentő hatás erősödhet.

**Alkalmazás és adagolás**
Az adagolás az egyéni szükségletnek megfelelően történik. Átlagos napi adagja 3 x 1 drazsé, amely 3 x 2 drazsére növelhető. 2 drazsés egyszeri adagok bevétele esetén a két bevétel közötti időtartam 2 óránál nem lehet kevesebb.

**Kiszerelés**
50, 100 drazsé

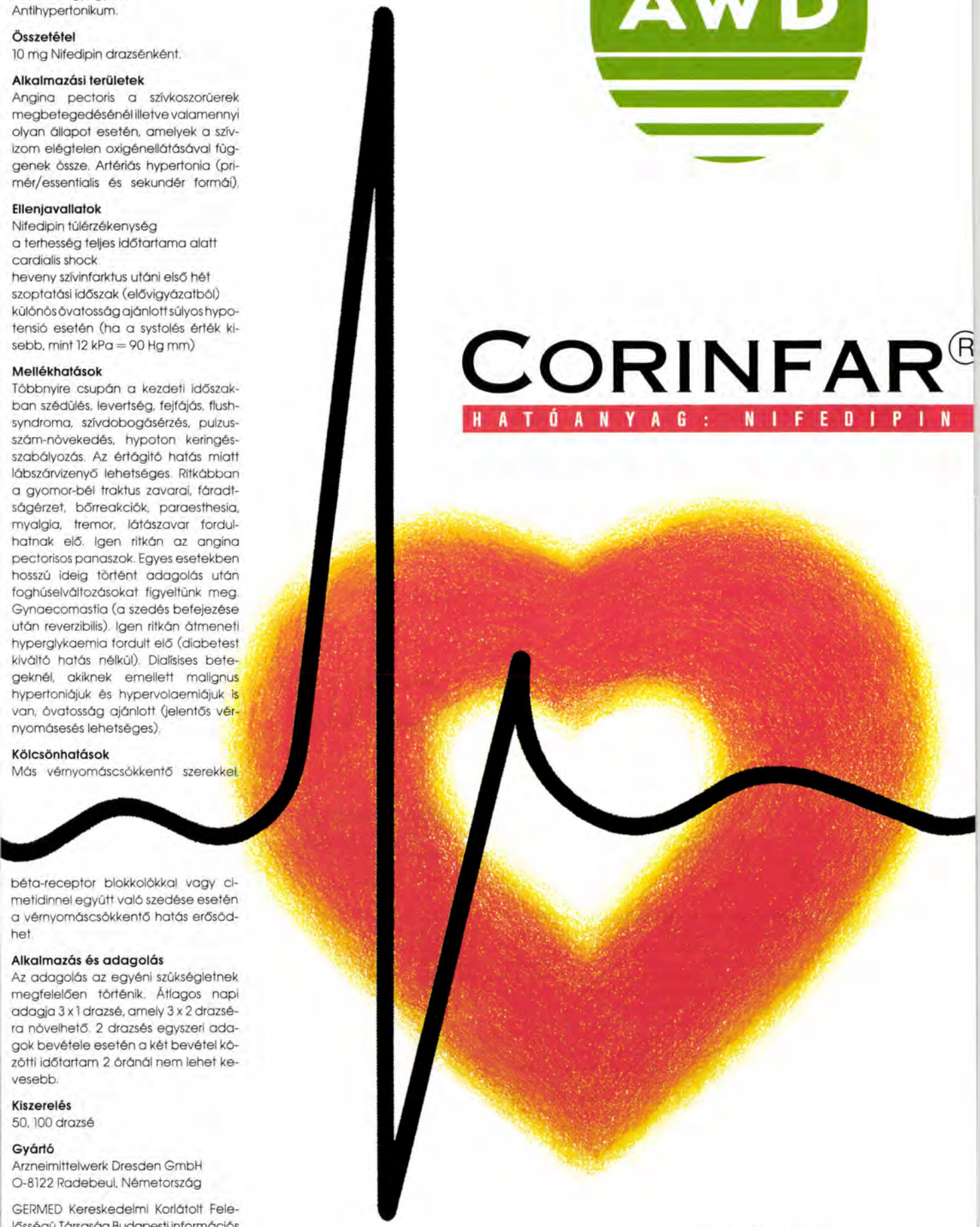
**Gyártó**
Arzneimittelwerk Dresden GmbH
O-8122 Radebeul, Németország

GERMED Kereskedelmi Korlátolt Felelősségű Társaság Budapesti információs és kereskedelmi irodája
1118 Budapest
Somlói út 31/2
Telefon: 166-8055, Telefax: 166-8133

AWD

# CORINFAR®

**HATÓANYAG: NIFEDIPIN**



ARZNEIMITTELWERK DRESDEN GMBH

Jövőorientált – AWD hagyományszerető.

# ARZNEIMITTELWERK DRESDEN GMBH




# CERUCAL®

**Metoclopramidium chloratum**

- motilitászavaroknál
- rosszullét/hányás esetén
- endoszkópos beavatkozások előkészítésénél

**Cerucal®. Összetétel:** 1 tabletta 10 mg metoclopramidium chloratumot tartalmaz. 1 ampulla 10 mg metoclopramidium chloratumot, valamint 0,5 mg natriumszulfitot · 7 $H_2O$ (0,13 mg kéndioxidnak felel meg) tartalmaz. **Alkalmazási területek:** A felső gyomor-bél traktus motilitászavarai, különböző eredetű rosszullét és hányás esetén (kinetózist és psychés eredetű hányást kivéve), kiegészítő tüneti kezelésre gyomor és nyombéltekély kezelése során, szondázások és röntgenvizsgálatok megkönnyítésére a gyomor-bél traktusban, valamint megkísérelhető a kezelés tartós csuklás esetén. **Ellenjavallatok:** Phaeochromocytoma, a metoclopramiddal szembeni túlérzékenység, mechanikus bélelzáródás, béláttúródás és a gyomor-bél traktus bevérzése, prolactinfüggő daganatok. Szulfittartalmai miatt ne használjuk az ampullákat szulfitra túlérzékeny asztmás betegeknél. Extrapyramidalis-motorikus zavarok vagy epilepszia esetén ne vagy csak orvos kifejezett javaslatára és gondos felügyelete mellett használjuk. Terhesség és szoptatás alatt, csecsemőknél, kisgyermekeknél és 14 év alatti gyermekeknél csak az orvos szigorú ellenőrzése mellett alkalmazható. **Mellékhatások:** Kezdetben alkalmanként fáradtság, szédülés, depresszió, acathisia (ülési képtelenség), fejfájás, fokozott bélműködés, elsősorban gyermekeknél egyes esetekben pedig dyskinetikus syndroma fordulhat elő. Idősebb betegeknél hosszabb időn keresztül nagy adagolásban való alkalmazása esetén egyes esetekben késői dyskinesia, acathisia vagy parkinsonhoz hasonló panaszok léphetnek fel. Hosszú időn keresztül való bevétele esetén ritkán gynaecomastia, galactorrhoea és menstruációs zavarok, epilepsziás betegeknél pedig esetleg fokozott görcskészség (spasmophilia) tapasztalható. Parenteralis adása esetén szulfit-túlérzékenységi reakciók jelentkezhetnek. **Tájékoztató a közúti közlekedésben résztvevők számára:** Ez a gyógyszer rendeltetésszerű használata esetén is nagymértékben megváltoztathatja a reakciókészséget, amit a gyógyszert szedő betegek közúti forgalomban részvétele valamint gépek kezelése során figyelembe kell venni. Az alkohol a gyógyszer ilyen irányú hatását erősíti. **Adagolás:** Tabletták: felnőttek és fiatalok szokásos napi adagja 2-3-szor 1 tabletta. Gyermekek napi adagja 0,5 mg testsúlykilogrammonként. Ampullák: felnőttek és fiatalok szokásos napi adagja 1–3 ampulla. Ez szükség esetén napi 6 ampulláig növelhető. Gyermekek napi adagja 0,5 mg testsúlykilogrammonként. (Legnagyobb érték: 6 év alatti gyermekeknél napi 0,1 testsúlykilogrammonként mint legnagyobb egyszeri adag, 6 és 14 év közötti gyermekeknél 3-szor naponta 1/4–1/2 ampulla.) Vesebetegeknél a dózis hozzáigazítása történik. **Alkalmazása:** Tabletták: étkezés előtt legalább 30 perccel bevenni. Ampullák: az injekciós oldatot intramuscularisan vagy lassan intravénásan adni. **Forgalmazott kiszerelések:** Tabletták: eredeti gyári csomagolás 50 tabletta. Ampullák: eredeti gyári csomagolás 10 ampulla.

Arzneimittelwerk Dresden GmbH, O-8122 Radebeul, Németország.

GERMED Kereskedelmi Korlátolt Felelősségű Társaság Budapesti információs és kereskedelmi irodája, 1118 Budapest, Somlói út 31/2, Telefon: 166-80 55, Telefax: 166-81 33.

# BESZÁMOLÓK

## Beszámoló a Hemeri Tüdőklinikán tett látogatásról

Az egészségügyi ellátási rendszer felépítésének jelentős változása előtt állunk és ez a változás nyilvánvalóan érinti a tüdőgyógyászati fekvő- és járóbeteg-ellátást. Németországban, amely a klasszikus, bremeri értelemben vett tüdőszanatóriumok őshazája, a struktúraváltás már jóval hamarább lezajlott, a volt Nyugat-Németország területén, és a változás természetesen érintette a finanszírozási rendszert is. Ezért is fogadtuk örömmel Macha docens úr, a Hemeri Pulmonológia Centrum vezetőjének meghívását.

Jelenleg Németországban a tüdőbetegek fekvőbeteg-ellátása részben nagy kórházi osztályokon (pl. Essen), kis ágylétszámú, de rendkívül aktív egyetemi, klinikai részlegen (Freiburg, Mainz), kisebb magánszanatóriumokban, valamint jelenleg öt 200—300 ágyas, tüdőbetegek belgyógyászati és sebészeti ellátására profilírozott, általában valamely nagyvároshoz közel fekvő speciális intézetben folyik. Ezek egyike a Lungenklinik Hemer, amely kisvárosban, Dortmundtól mintegy 30 km-re fekszik.

A klinika a német Diakonusszövetség GmbH tulajdona, ez a tény a nővérellátás szempontjából kedvezőbb lehetőséget teremt. A nővérhiány azonban éppúgy probléma, mint nálunk.

A klinika 240 ágyából 80 ágy mellkassebészet és érsebészet, 160 ágy pulmonológia, ezen belül 10 intenzív ágy.

Mivel a főprofil a tüdőtumor, tumoros betegek az ország minden részéből érkeznek, ehhez alkalmazkodik a műszeres felkészültség. A radiológiai osztály a hagyományos diagnosztikán kívül CT-vel, DSA-val és nukleáris medicinával rendelkezik.

Különösen jelentős tapasztalatokkal rendelkezik a localis, ún. afterloading terápia területén. A sugárterápiát cobalt biztosítja, de folyik a linearis akcelerátor telepítése.

A pulmonológia területén rendelkezésre áll minden korszerű módszer: bronchológia, azen belül lézer terápia, ultrahang, allergológia, thoracoscopia (ezt nem a sebészek, hanem a pulmonológusok végzik, de műtőben, a nagy sebészi beavatkozásokkal azonos sterilitási feltételek mellett).

A biopsiás anyag értékelését részben saját pathologiai osztályuk, ahol most állítanak be cell-sortert, részben egyetemi pathologiai intézet végzi.

A pulmonológiai osztály 35 ágyas részlegekből tevődik össze, ebből 2 × 35 ágy tuberkulózis, saját beteganyagunktól nem eltérő, súlyos phtisisekkel, sok atypusos törzzsel.

A kórtermek általában 3 ágyasak, kivéve a privát osztályt, ahol egy-, vagy 2 ágyas különszobák találhatók. Ezek magasabb ápolási díját a megfelelő magánbiztosítók fedezik.

A külső látogató számára meglepő volt a szinte kínos tisztaság, mind a folyosókon, mind a betegszobákban annak ellenére, hogy takarítónőt nemigen láttunk.

Érdeklődésünkre áttekintést kaptunk az intézet finanszírozásáról. Minden év végén a betegbiztosítók szövetsége és az intézet között szabályos alku zajlik le, amelyben megegyeznek a napi ápolási költségekben. Ebben az évben az ápolási költség Hemerben, a napi 2000 DM-et meghaladta, ugyanis az összeg intézetenként változik. A betegbiztosító magasabb tételeket fizet, ha az intézet teljesebb ellátást biztosít. A Hemeri Tüdőklinikának, mivel sebészet, sugárterápia, CT egyaránt megvan, lényegesen magasabb ápolási díjat fizetnek a biztosítók, mint más, kevésbé felszerelt intézetben. Az ápolási díj megállapításánál figyelembe veszik a fejlesztési elképzeléseket is, tehát azt a költséget, amely pl. új CT beszerzését lehetővé teszi. Ugyanakkor a betegbiztosítók figyelme olyanokra is kiterjed, mint az udvari munkások, a titkárnők, vagy orvosok létszáma, amiatt létszámleépítést kezdeményeztek. A gyógyszerek rendelésénél figyelembe veszik a költségtényezőket, pontosan ismerik a betegnapra eső gyógyszerköltséget a különböző osztályokon, egyéni számlázásra azonban nem gondolnak, a rendkívüli adminisztációs költség miatt.

A kórlapvezetés természetesen csak gépírással történik, mégpedig úgy, hogy a kisméretű magnetofon éppúgy hozzátartozik az orvosi felszereléshez, mint a golyóstoll. Az így rögzített véleményt, leleteket 4 főből álló leíróiroda írja le és rendezi be a kórlapba.

Minthogy a tüdőgyógyászat területén is nagy a konkurencia, nagy súlyt helyeznek a jó kapcsolatokra a beutaló orvosokkal. Ennek érdekében folyamatosan levélben közölnek a betegekkel kapcsolatos minden eseményt, pl. a szövettani diagnózis megtörténtét, a sikeres, vagy sikertelen mellkasi műtétet, a tenyésztés eredményeit stb.

A klinikai laboratórium teljesen automatizált, és a különböző műszerek hálózatban kapcsolódnak egymáshoz. A beteg kérőcéduláját lézer olvasó tapogatja le és ez irányítja a folyamatot. Az eredményt az egyes vizsgálatokról, színben eltérő leleten adják ki, melynek hátsó oldalfala ragasztós, és bármiféle írásos külön munka nélkül a lázlapra ragasztható.

A tumoros betegek kivizsgálása igen körültekintően történik. Perifériás daganatoknál csak ritkán alkalmaznak transthoracalis tűbiopsiát, inkább a műtét mellett döntenek. Mediastinoscopiát azonban gyakran végeznek, bal oldali tüdőtumor esetén mindig.

Pleurális folyadékgyülemek esetén gyakorlatilag minden esetben thoracoscopiát végeznek szövettani diagnózisra törekedve. Cytostatikus kezelésben a nálunk megszokott sémát használják. Inkább a magasabb értékek felé tolják el a dózisokat, de két hétig a fekvőbeteg-osztályon marad a beteg, mondván, hogy az infekcióktól jobban védett és a csontvelő-károsodást korán fel lehet ismerni. Utána a következő kúráig a beteget terészetesen hazaviszik. Minden esetben besorolják a TNM rendszerbe, és elhelyezik a Karnofsky-skálán. Távozás után is a kezelőorvosok útján a számítógépes programmal figyelemmel kísérik a beteg sorsának alakulását, így a gyógymódok kiértékelése leegyszerűsödik. A rosszindulatú betegségben szenvedők őszinte és teljes tájékoztatást kapnak, természetesen vigyázva arra, hogy a beteg ne süllyedjen reménytelenségbe, megcsillantva az esetleges kedvező kimenetel lehetőségét.

Érdekes és figyelemre méltó elgondolás, hogy minden orvos vaskos kapcsos könyvet kap, amely ltartalmazza a pulmonológia legfontosabb témaköreiben a legfrissebb, rangos közleményeket, állásfoglalásokat, valamint egy-egy betegség esetén indokolt racionális diagnosztikus, illetve terápiás sémákat. A kötet előszavában közli, hogy az abban foglaltakat minden orvosnak ismerni kell, mert ezek fölött a vizitek során nem kívánnak vitát folytatni. A lapok cserélhetőek, így mindig a legfontosabb állás-pontokat tartalmazza a kötet és ez biztosítja az egységes szemléletet.

A látogatás mindenképpen tanulságos volt számunkra, meggyőződhettünk a német tüdőgyógyászat magas színvonaláról, de arról is, hogy a korszerű orvosi és irodatechnika milyen mértékben megszabadítja az orvost a fáradságos és alacsony hatásfokú, nem orvosi tevékenységtől. Ennek köszönhető, hogy bár intenzív munkával, a mellkassebészeti osztályt és pathologiát beleértve 22 orvos látja el a 240 ágyat, 3400—3500-as betegforgalom mellett. (Összehasonlításul klinikánk 221 ágyon évente 3000—3100 beteget lát el, azonos orvosi létszámmal.) Üres ágyat gyakorlatilag nem láttunk, nem akut esetekben néhány hetes a várakozási idő.

A Hemeri Tüdőklinika tevékenysége bizonyította, hogy — bár ezt nálunk időnként egyesek kétségbe vonják — a korszerű medicinában is létjogosultsága van szakosított, speciális műszerezettségű pulmonológiai osztályoknak, illetve intézeteknek.

Macha docens és munkatársai lekötelezően udvariasak, barátságosak voltak hozzánk, a számunkra igen tanulságos egy hetet ezúton is köszönjük nekik.

*Hutás Imre dr.*

---

## Monoklonális antitestek alkalmazása a tumorterápiában és diagnosztikában

(Beszámoló a 8. Nemzetközi Hammersmith-találkozóról.)

Történetében először Londonon kívül rendezték meg a 8. Nemzetközi Hammersmith-találkozót Porto Carrasban (Görögországban) az Imperial Cancer Research Fund (ICRF) és az Aristoteles Egyetem (Thessaloniki) közös támogatásával.

A találkozó során egyéb, a daganatos ellátással kapcsolatos kérdések is megtárgyalásra kerültek (sebészi és sugárterápia).

Ezen túlmenően alkalmunk nyílott arra, hogy kerekasztal-megbeszélést szervezzünk. Ennek keretében arról igyekeztünk tájékoztatni a hallgatóságot, hogy a volt szocialista országokban hogy áll a daganat-immunológiai kutatás, mi várható a közeli jövőben és milyen segítséget tudna nyújtani számunkra a fejlett világ?

Bár a kerekasztal-megbeszélés eredetileg valamennyi szocialista országra kiterjedt, mégsem sikerült teljes palettát átfogni. A Cseh és Szlovák Köztársaság, Bulgária és Magyarország képviselői ültek az asztalnál. A megbeszélés első részében igyekeztünk képet adni arról, hogy mi történt a múltban és milyen hagyományaink vannak. Szó esett a KGST-n belül korábban erőltetett centralizált kutatásirányításról is. Mindhárom országban, és ez jellemző az egész szocialista táborra, létezik egy vagy több „csúcsintézmény", melyek igyekeztek lépést tartani a nyugati világgal. Az elmúlt esztendőkben azonban a helyzet drámaian változott. A költségvetési finanszírozás lényegesen csökkent, a különböző kutatásokra fordítható pénz valamennyi országban egyre kevesebb, ugyanakkor egyéb források még nem alakultak ki (alapítványi finanszírozás, pályázati rendszerek stb.). Érdekes próbálkozásról hallhattunk északi szomszéd országunkból, akik holland partnerük számára monoklonális antitest „nyersanyagot" készítenek, melynek piaci értéke tudományos költségvetésük nagy részét fedezi. Ez, és hasonló utak jelentős szerepet tölthetnek be abban, hogy az intézmények egyáltalán fönnmaradni tudjanak. Még így is fennáll a veszélye a „brain drain"-nek, amit elsősorban az országainkban kialakult alacsony életszínvonal és rossz kereseti lehetőségek motiválnak.

Ugyanakkor igyekeztünk megcsillogtatni azt az előnyt, ami nálunk a kényszerű magasabb centralizáltságból ered: bizonyos vizsgálatok számára rövid idő alatt nagy beteganyag áll rendelkezésre. Az volt a benyomásunk, hogy a nehézségeinket őszintén feltáró, de ugyanakkor értékeinkre és előnyös lehetőségeinkre is rámutató hasonló megbeszélések jelentősen lendíthetnek nem éppen rózsás kutatási helyzetünkön.

Az elmúlt 4—5 esztendőben monoklonális antitestek (mAt) terápiás alkalmazása rendkívül gyorsan terjedt el az orvostudományban, főként pedig a daganatterápiában („immuno targeting") és diagnosztikában („tumor-imaging"). Ezen idő elegendő volt ahhoz, hogy a mAt-ek terápiás alkalmazásával kapcsolatos nehézségeket a kutatók áttekintsék és az észlelt nehézségeket rendszerbe foglalják, azok elkerülésének módját kutassák.

Számos terápiás próbálkozásról számoltak be az egyes munkacsoportok. Ezek közös jellemzője, hogy elsősorban a már jól ismert (korábban monitorozáshoz alkalmazott), csak relatív tumor-specifikusságot mutató antigéneket (CEA, CALLA, EGF—R, mucin, keratin), illetve specifikusságot nem is mutató differenciálódási antigéneket (CD19, CD22, CD37, CD38, NCAM, CD7, CD10), valamint normál membrán alkotórészeket (elsősorban glycoproteineket) használják fel a terápia és a diagnosztika céljaira. Ennek oka abban keresendő, hogy a daganatsejtek felszínén elegendően nagy antigén sűrűség szükséges a jelen módszerek mellett ahhoz, hogy az izotópot is kötő (99m-Tc, 90-Y, 111-In, 125-J, 131-J) toxikus molekulával kapcsolt (ricin) vagy immunreakciót (ADCC) kiváltó antitestek hatásukat kifejthessék. Specifikusabb tumor antigén determinánsok (epitópok) kutatása, noha igen kívánatos (pl. neuroblastomák GD2 glikolipidje), sok esetben nem váltotta be a reményeket.

Az első témában (Protein Engineering) a génsebészet eredményeit mutatták be ember-egér monoklonális antitest (mAt) chimerák kialakításában. Egér mAt-ek alkalmazása emberben ugyanis immunizációhoz (ún. HAMA = human anti-mouse antibody) antitestek keletkezéséhez vezet, mely a therapia (ismételt alkalmazás) lehetőségeit jelentősen korlátozza. Ezen eljárásnak az a lényege, hogy a humán immunglobulin molekulát kódoló gén megfelelő szakaszát az egér immunglobulin molekulát kódoló gén megfelelő szakaszához kapcsolják és ezzel baktérium vektorban antitestet termelnek. Az ilyen antitest specificitását egér eredetű gén (complementary determining region, CDR) biztosítja, a molekula legnagyobb része azonban humán tulajdonságú lesz. Ezzel a módszerrel az immunizáció veszélye jelentősen csökkenthető, az ilyen antitestek ezért lényegesen lassabban ürülnek ki a szervezetből, tehát therapiás hatásuk is hosszabb. Bemutatták az egyláncú antitest és interleukin-2 molekula fúziójával létrehozott ún. fúziós proteinnel elért eredményeket is. Ez a molekula az IL-2 helyi koncentrációjának növelését a szisztémás toxicitás növelésének veszélye nélkül tenné lehetővé. Biztató eredményekről számoltak be az oncogén (EGF-Receptor, HER2/neu) termékek ellen irányuló immunotherapiás próbálkozásokról is.

A korábban említett tumor-specifikusságot jól demonstrálta az EORTC majdnem 4000 adaton alapuló kollaboratív vizsgálata, amelynek során a 23, melanomával reagáló mAt sorozatból ki lehetett választani az antitestek szűk körét, amelyek a malignitás emelkedésével pozitív reakciót adtak a tumorokkal valószínűsítve az így szelektált panel diagnosztikus értékét (Carrel, Lausanne).

Igen érdekes és új útnak látszik az ún. *avidin—biotin rendszer* alkalmazása, amely a biotinált, relatív tumorspecifikusságot mutató antitestnek a szervezetbe juttatásával kezdődik, majd a nem specifikus helyekről (máj, vesék) való kiürülés után (48 h) a biotinnal konjugált izotóp (111-In, 99m-Tc, 90-Y) intravénás adásával folytatódik, amely a biotinált antitesthez köti a konjugátumot. Ez a diagnosztika és a therapia számára is igen kedvezőnek tűnő lehetőséget biztosít *(paganelli és mtsai,* Milano). E csábító lehetőségekről eddig csak előzetes adatok ismertek.

Hasonlóképpen újnak és forradalmi elgondolásnak hat a T-sejt specifikus mAt (CD3) és tumorspecifikus (ovariális cc-ra) antitestekből kémiai úton előállított *bispecifikus* antitest alkalmazása azzal a céllal, hogy a potenciális killer sejtet és a daganatsejtet egymással összekösse. Kellően erős „összekötés" esetén a korábbi immunológiai vizsgálatok alapján a killer sejtek nem specifikus tumorsejt pusztító működése várható. Azonban ennek fokozására, illetve kiváltására a kutatók *(Bolhuis és mtsai* Rotterdam) interleukin-2 kezelést is folytattak. A kongresszus idejében 4 beteg kezeléséről számolhattak be, akik közül 2 beteg tumormentessé vált.

Összefoglaló előadás mutatta be a radioimmunoscintigraphia múltját, jelenét és jövőjét is. A chimera antitestek alkalmazása az immunizáció veszélyét jelentősen csökkentette. Kettős specificitású konjugátumok (melyek egyik specificitása a tumor, másik az izotópot kötő ligandum ellen irányul) a háttérsugárzást jelentősen csökkentik, ezáltal a patológiás elváltozás scintigraphiás kontrasztja növelhető. Nagyobb beteganyag vizsgálatával remélhetően bebizonyosodik a vizsgálat klinikai haszna és igazolhatók költségei.

*Stumpf János dr.*
*Bakács Tibor dr.*
*Benczúr Miklós dr.*

---

## A IX. Echocardiographiás Sympozium Rotterdamban

(1991. június 26—28.)

Kilencedik alkalommal rendezték meg az immár hagyományos, echocardiographiás symposiumot, mely közvetlenül követte az ugyancsak háromnapos angiocardiographiás kongresszust. A két kongresszus több közös ponton csatlakozott egymáshoz, nevezetesen az intravascularis ultrahang, a terheléses echocardiographiás vizsgálatok területén.

Mivel mindkét sympoziumon volt alkalmam részt venni, az angiós sympozium anyagát is érintem, amennyiben témánk szempontjából jelentős.

Azt, hogy milyen témák érdeklik az élvonalbeli kutatókat (és az élvonalbeli rendezőket), legkézzelfoghatóbban az érzékelteti, ha táblázatban mutatom be a témaköröket, valamint szekciók, előadások és posterek számát.

| Cím | Szekció | Előadás | Poster |
|---|---|---|---|
| Stress Echo | 4 | 20 | 10 |
| Intravascular | 4 | 18 | — |
| Doppler Echo | 2 | 10 | 11 |
| Transoesophagal | 2 | 8 | 8 |
| Contrast Echo | 2 | 10 | — |
| Tissue Identification | 2 | 7 | — |
| Pediatric | 1 | 5 | — |
| Diastolic Function | 1 | 5 | — |
| New Development | 1 | 4 | — |
| Miscellaneous | 1 | 6 | 11 |

A *terheléses echocardiographia* rendkívül erőteljes fejlődésben van. Számos formája (pl. dipyridamol terhelés) polgárjogot nyert a klinikai rutinban, melyről éppen Rotterdamban számolt be Picano még 1985-ben, de a Dobutamin terhelés széles körű elterjedése is várható, mivel klinikai relevanciája valószínűleg meghaladja a dipyridamol módszerét. A komputeres jel átlagoló módszerrel történő echocardiographias analízis elterjedése — mely lehetővé teszi a fizikai terhelés hatására létrejövő falmozgászavar megbízható megítélését — a további fejlődés zálogát jelentheti. A szóbanforgó terheléses echomódszerek klinikai validitásának megállapítása az eredmények egymással és egyéb terheléses módszerekkel (pl. izotóp) valamint a coronarographiás eredményekkel való összevetése — napjaink klinikai kutatásának feladata.
Azt azonban már most is megállapíthatjuk, hogy igen nagy klinikai jelentőségű módszerekről van szó, melyek jelentősen hozzájárulnak az egyik leggyakoribb népbetegség, az ischaemiás szívbetegségek jobb felismeréséhez és a therapiás beavatkozások jobb leméréséhez is.

Az *intravascularis ultrahang* vizsgálatok elterjedése — ma már a klinikumban is! — ugyancsak óriási jelentőségű. Ennek mindkét symposium (angiós, echós) nagy figyelmet szentelt. Az aortába felvezetett intravascularis transducer az aorta dissectio diagnózisát teszi biztonságosabbá (*Erbel* és mtsai). Az intravascularis echotransducerek miniatürizálásával a technikai fejlődés lehetővé tette a coronariák megítélését, intracoronariás megközelítésből. Az intracoronariás ultrahang vizsgálat előnye a hagyományos rtg angiographiával vagy akár az újabb angioscopiával szemben, hogy nemcsak az ér „belfelületéről", annak szűkületéről kaphatunk felvilágosítást, hanem az érfal milyenségéről, az érfalban levő struktúrákról (mész, lipoid lerakódás, lamina interna állapota, kollagén v. elasztikus rostok stb.). Mindezen információk rendkívül hasznosak — szinte nélkülözhetetlenek — az intracoronariás therapiás beavatkozások (PTCA, excimer-laser angioplastica, rotator) megválasztásában.

A therapiában használatos eszközök többsége (pl. rotaciós angioplasticás eszköz) — intravascularis ultrahang transducerrel vannak felszerelve, így a beavatkozás eredménye azonnal lemérhető: segít a további therapiás lépések megfelelő megválasztásában. A témáról külön könyv jelent meg *Gussenhoven, Bom* és *Roelandt* szerkesztésében a Kluwer Academic Press gondozásában „Intravascular Ultrasound 1991" címmel, mely 14 előadás teljes anyagát tartalmazza igen szép kiállításban, kitűnő dokumentációval. (A könyv a kongresszusi dokumentációs anyag részét képezte.)

Azt szeretném hangsúlyozni, hogy ezek a vizsgálatok és beavatkozások nem elképzelések vagy állatkísérletek, hanem a széles körű klinikai kipróbálások stádiumában vannak!

A harmadik legnagyobb szekció a *„Doppler echocardiographia"* volt, sőt mivel a *„Diastoles funkció"* külön programként szerepelt, azt mondhatjuk, hogy sok előadás (és poster) foglalkozott a Doppler módszerrel. Próbálkozások vannak a regurgitaciók minél pontosabb megítélésére, de már ebben a sectióban is helyet kaptak a koronariák proximalis szakaszán a vér áramlásának megfigyelése, elsősorban transoesophagealis megközelítésből.

A *transoesophagealis echotechnika* fejlődése szintén látványos, mivel itt nincs zavaró tüdőrészlet a szív hátul fekvő structurái igen jól megítélhetők (bal pitvar, a bal pitvari fülcse, interatrialis septum, jobb pitvar stb.). Így jobban láthatók az intraatriális thrombusok, a thrombus aequivalens spontán kontrasztképződés, a mitralis regurgitáció foka (különösen műbillentyű esetén), a pitvari szeptumdefektus helye, nagysága, a shunt foka stb. De jól követhetők az aorta-mitralis billentyű átmenetének területén előforduló normális és pathologiás structurák, sőt a proximalis koronariák szűkülete. Ez utóbbiak pontosabb analízisét az teszi lehetővé, hogy a szóban forgó structurákat nemcsak egy síkban láthatjuk. Egy síkban ezeket nem lehet követni, ezért fejlesztették ki a hazánkban már alkalmazott „biplane" intraoesophagealis transducereket melyek pásztázása már 2 merőleges síkban történik.

A biplane transoesophagealis technika korlátai:

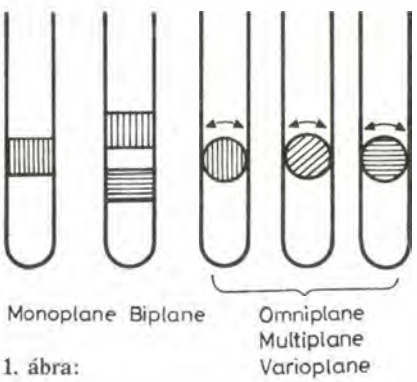
1. Egymásra merőleges fix tengelyek mentén lehet csak a vizsgálatot végezni, nem lehet a struktúrákat jól, folyamatosan követni.

2. A két transducer nem egy síkban van, nehéz a két síkban azonosítani az identikus pontokat.

3. Nehéz mindkét transducert egyaránt jó pozícióba hozni.

A struktúrák pontosabb megítélésére óriási további előrelépés a több munkacsoport által bemutatott változtatható síkú (multiplane, varioplane, omniplane) transoesophagealis transducer *(1. ábra)*. A síkokat változtatva nemcsak az egymásra merőleges síkokból végezhetjük a vizsgálatokat mint a biplane technikával, hanem a közbeeső síkok bármelyikében. A kérdésről nagyobb tapasztalattal rendelkező centrumok számoltak be (Rotterdam, Aachen), a tapasztalatok igen kedvezőek.

A *kontraszt echocardiographia* végleges helyét a klinikai gyakorlatban még nehéz megmondani. A klinikai igény nagy: jó lenne echocardiographiával is megbízhatóan ábrázolni szívizom aktuális perfusióját. Egyelőre problémát okoz, hogy nincs igazán jó kontrasztanyag, ami a perifériás vénába beadva értékelhetően megváltoztatná a szívizom echodenzitását, így egyelőre a módszer csak a haemodynamikai vizsgálat során alkalmazható, az aorta gyökbe adva a kontrasztanyagot a coronariák eredésénél, így nem tekinthető noninvazívnak. A másik probléma, hogy a ROI kiértékeléséhez automata denzitométer szükséges, ami nem olcsó készülék. A mutatkozó problémák ellenére perspectivikusnak látszanak a vizsgálatok. Hasonlóan érdekes probléma a *szívizom szövet identifikációja*, a visszavert echonyaláb Furier frekvencia-analízise alapján állapítva meg a szövet milyenségét. Az már közismert, hogy e módszerrel el lehet különíteni a szívizomban levő betegeket az ép résztől, de ezt egyéb módszerekkel is meg lehet tenni (pl. izotóp perfusiós vizsgálat stb.). Klinikai jelentőségét az adja, hogy az akut ischaemiát és az ún. stunned myocardiumot, valamint az ép myocardiumot jól el lehet különíteni a denzitás ciklikus (systoles-diastoles) változása alapján.




1. ábra:

| | Norm. szívizom | Acut ischaemia | „Stunned" myocardium |
|---|---|---|---|
| Ciklikus változás | norm. | ↓ | norm. |
| Falvastagodás | norm. | ↓ | ↓ |
| Perfusio | van | nincs | van |

Más szóval: míg akut ischaemiában sem falvastagodás, sem a ciklikus változás nem jön létre, addig ún. stunned myocardium esetén a fal nem, vagy alig vastagszik a systole során, de a visszaverődő ultrahang ciklikus változása systole-diastole során normális, azaz változók a ciklus során. A „szöveti identifikáció" módszere nemcsak a transthoracicus vizsgálatok esetében hasznos (pl. szívizom vizsgálata), hanem az intravascularis echographia során az ezek elváltozásainak kimutatására is jól használható, további információkat nyújt (Linker).

Sajnálatos, hogy a *gyermekgyógyászati szekciót* nem tudtam látogatni, mert az előadások két párhuzamos szekcióban folytak. Az *újabb fejlemények* (new developments) szekcióban a 3 dimenziós rekonstrukcióról és az ultrahang „therapiás" hatásáról volt szó. A *vegyes szekcióban* Cheriex (Maastricht) kiterjedt saját vizsgálatokkal is igazolta, hogy az arrhythmogen jobb kamrai dysplasia autosomalis, dominans módon öröklődő betegség. A diagnózis megállapítására az echo alkalmas módszer.

A kongresszus sikere nagy volt, hasonlóan az eddigiekhez, úgy gondolom, a résztvevők bepillantást nyerhettek az echocardiographia legújabb eredményeibe és a fejlődés irányát is nyomon lehetett követni.

*Csanády Miklós dr.*

# MEGJELENT

## FÜL-ORR-GÉGEGYÓGYÁSZAT
**1991. 2. sz.**

*Bauer Miklós dr.:* A dobhártya helyreállításáról
*Lázár József dr., Lampé István dr., Kincses Gyula dr.:* Sinus check ultrahang készülékkel szerzett tapasztalataink az arcüreg betegségeinek diagnosztikájában
*Tóth Ágnes dr., Kisely Mihály dr., Lampé István dr.:* A verticalis nystagmusról két esetünk kapcsán
*Varga Edit dr., Élő János dr.:* Betaserc kezeléssel szerzett tapasztalataink a belsőfül megbetegedéseiben
*Farkas Zsolt dr., Kittel Gerhard dr., Hirschberg Jenő dr.:* A hallókészülék beállításának ellenőrzése hangmező-vizsgálattal
*Iván László dr., Czigner Jenő dr.:* Supraglotticus gégerezekció és myocutan lebeny kombinációja hypopharynx-tumor szelektált eseteiben
*Péter József dr., Pytel József dr., Takátsy Zoltán dr.:* Acut suppurativ thyreoiditis (Esetismertetés)
*Ablonczy Mária dr., Miriszlai Ernő dr., B. Kovács Attila dr., Sápi Erzsébet dr., Zalatnai Attila dr.:* Légúti obstrukciót okozó intubációs granuloma
*Paput László dr.:* Merkel-sejtes tumor multiplex metasztázisa nyálmirigyben
*Jókai István dr., Bégány Ágnes dr., Lampé István dr., Tóth Judit dr.:* Az orrnyálkahártyáról kiinduló melanoma malignum esete
*Büki Béla dr., Faludi Mária dr., Makó János dr., Nagy Judit dr., Komora Valéria dr., Niebudek-Bogusz Ewa dr., Ribári Ottó dr.:* A halló- és egyensúlyozószerv károsodása krónikus veseelégtelenségben
*Szűcs János dr., Tóth László dr., Lampé István dr., Rácz Tamás dr.:* A parotis benignus daganatainak előfordulásáról 10 éves műtétes beteganyagunk alapján

## GYERMEKGYÓGYÁSZAT
**1991. 2. sz.**

Gyermekgyógyász Szakmai Kollégium állásfoglalása a magzatvédelem kérdéséhez
*Forster Tamás dr., Kertész Erzsébet dr., Katona Márta dr., Gábor Katalin dr., Csanády Miklós dr.:* A színkódolt Doppler-echokardiográfia értéke kongenitális vitiumokban
*Goldschmidt Béla dr.:* Az újszülöttek vérzéses betegsége és a K-vitamin profilaxis helyzete Magyarországon
*Kovács Ákos dr., Jancsó György dr., Kovács István dr., Büky Béla dr.:* Exogén surfactant kezelés koraszülöttek respirációs distressz-szindrómájában
*Csordás Jenő dr., Kőnig Gizella dr., Bese Zsuzsanna dr., Magócsi Izabella dr., Galambos Erzsébet dr., Szoboszlai Ildikó dr., Pasztarak Erzsébet dr.:* Érett, koraszülött és intrauterin sorvadt fiúcsecsemők tesztoszteron szintjének alaulása posztnatalisan
*Paraicz Ervin dr.:* A túldrenált hydrocephalus
*Kelenhegyi Katalin dr., Osváth Pál dr., Gyene István dr., Szentágothai Klára dr., Szánthó András dr., Kujalek Éva:* Komplex sportrehabilitáció eredményei asthmás gyermekek kezelésében
*Jakobovits Ákos dr.:* A magzat húgyivarszerveinek működése és betegségei
*Sós István dr., Farkas Viktor dr., Kohlhéb Ottó dr., Szegő Lívia dr.:* Familiáris porencephalia'
*Völgyesi Ibolya dr., Rákóczy György dr.:* Perforált Meckel-divertikulummal szövődött necrotizáló enterocolitis sikeresen operált, gyógyult esete igen kis súlyú koraszülöttön
*Jakobovits Ákos dr., Zubek László dr.:* Az ikermagzatok, illetve újszülöttek nemi aránya
*Rex-Kiss Béla dr., Gáspárdy András dr.:* Újabb adatok az újszülöttek nemi arányának (sex ratio) kialakulásához
*Wilhelm Ottó dr., Fehérvári István:* Újabb adatok a SYNDROMSELECT mikroszámítógépes diagnóziskereső-program hatékonyságára az összetett fejlődési hibával születettek kórismézésében.
Az 1991. évi életkorhoz kötött, kötelező védőoltások
Az újszülöttek vérzéses betegségének K-vitamin profilaxisa
A Tuberkulin szűrővizsgálatok és BCG-oltások elvégzésének és értékelésének módja

## MAGYAR BELORVOSI ARCHIVUM
**1991. 2. sz.**

*Alföldi Sándor dr., Kárteszi Mihály dr., Simkó Katalin és Farsang Csaba dr.:* Dexamethason felfüggeszti hipertóniások ergometriás beta-endorphin-válaszának opioiderg gátlást
*Szerafin László dr., Schumann Béla dr. és Jakó János dr.:* Vizelet neopterin-vizsgálatok értéke malignus haematológiai betegségek prognózisának meghatározásában.
*Czeizel Endre dr.:* Öröklődő Raynaud-kór
*Winkler Gábor dr., Gerő László dr., Pánczél Pál dr., Illyés György dr., Vargha Péter és Salamon Ferenc dr.:* A növekedési hormon (hGH)-rezerv vizsgálata 25 évnél régebben manifesztálódott, retinopathiával szövődött, ill. retinopathiamentes insulin-dependens cukorbetegségben megbetegedetteken
*Orosz István dr., Pap Sándor dr., Márk László dr., Deli László dr.:* Adatok a néma szívizomischaemia gyakorlati jelentőségéhez
*Szathmári Miklós dr., Horváth Csaba dr., Krasznai István dr., Szűcs János dr. és Holló István dr.:* A kettős röntgenfoton absorptiometria; újabb klinikai módszer a csontszövet ásványianyag-tartalmának meghatározására
Kérdés-Felelet
*Döbrente Zoltán dr.:* Carcinoid syndroma
*Nagy Attila dr.:* „Ileal pouch"
*Ballagi Farkas dr.:* Obliterativ verőérbetegségek kezelése

## MAGYAR REUMATOLÓGIA
**1991. 2. sz.**

Prof. dr. Stefan Sitaj halálára
*Gömör Béla dr.:* A Luitpold Werk-München jóvoltából ez évtől 250 db Eular Bulletin érkezik Magyarországra
*Győry Attila dr:* The Practice of Rehabilitation of the Locomotor System on Three Continents
*Dr. Mituszova Mila, dr. Poór Gyula, dr. Bálint Géza:* Principles of the managament of gout and hyperuricemia
*Koó Éva dr., Balogh Zsolt dr., Gömör Béla dr.:* Arthritis psoriatica gyermekkorban
*Bély Miklós dr., Apáthy Ágnes dr., Pintér Tamás dr.:* Langerhans-szigetekre lokalizált amyloidosis rheumatoid arthritisben
*Halász Katalin dr., Somogyi Viktor dr., Krunity Xénia dr., Balogh Ágnes dr., Zahumenszky Zille dr.:* Serdülők mozgásszervi elváltozásainak felmérése, különös tekintettel a fibromyalgiákra
*Hittner György dr., Koó Éva dr., Balogh Zoltán dr., Gyulai Franciska dr:* Budapesti körzeti orvosi rendelőkben végzett reumatológiai prevalencia vizsgálatok
*Temesvári Péter dr.:* Nyílt levél a budapesti EULAR-kongresszus szervezőihez

## MAGYAR SEBÉSZET
**1991. 2. sz.**

*Balázs György, Lukács Géza, Kaposi Tibor, Papp László, Bokor László:* A nervus recurrens preparálás technikája, indikációja, eredmények
*Kiss Tibor, Illényi László:* Laparoscopos cholecystectomia (L. C.)
*Balogh Gábor, Csorba Lajos, Kocsis Tibor:* Tüdőrák miatt végzett resectio és pneumonectomia után kialakuló empyema thoracis kezeléséről
*Sz. Kiss Sándor, Szerafin Tamás, Péterffy Árpád:* Késői postpneumonectomiás hörgősipolyok transpericardialis zárása
*Szerafin Tamás, Szécsi János, Szabó Zoltán, Péterffy Árpád:* Fertőzött median sternotomiás sebek rekonstrukciója pectoralis izomlebeny alkalmazásával
*Kustra Béla, Orbán Lajos, Kató Csaba:* Zieveszindróma — Operált hiperlipoporteinémiás esetünk
*Meouch Hicham, Németh László, Nagy Pál:* Periappendicularis tályogot utánzó malignus lymphoma coeliakias gyermeken
*Horváth Örs Péter, Feussner, H., Oláh Tibor, Karácsony Gizella, Siewert, J. R., Karácsonyi Sándor:* Kísérletes pylorus transpositio a cardia köré — új antireflux műtét?
*Sugár Tamás, Tomcsányi István, Lakos Gyula, Tarr Ferenc, Hajdú László, Lónyai Tihamér:* A végleges pacemaker terápia sebészeti szövődményeinek kezelése

## MAGYAR UROLÓGIA
**1991. 2. sz.**

Klinikai tanulmányok
Szerkesztőségi bevezető
*Mohácsi László dr.:* Gondolatok a hólyagdaganatok BCG kezeléséről
*Tenke Péter dr., Csata Sándor dr., Kulcsár Gizella dr.:* A BCG hatásának nyomonkövetése hólyagtumoros betegeken
*Somogyi László dr., Polyák László dr., Szántó Árpád dr., Baranyay Ferenc dr., Drinóczy Mária dr.:* Tartós, lokális BCG kezelés a felületes hólyagtumorok recidíva prophylaxisában
*Samodai László dr., Kiss László dr., Dauda György dr., Kolozsy Zoltán dr., Mohácsi László dr., Drinóczy Mária dr.* TUR-ral és TUR + BCG-vel kezelt $T_1$ stádiumú hólyagtumoros betegek kórlefolyása
*Szemes Zoltán dr., Schumann Béla dr., Kovács Róbert dr., Rimanóczy Éva dr.:* Korszerű, komplex tumormarker vizsgálati rendszer alkalmazása a daganatos betegségek diagnosztikájában és terápiájában, különös tekintettel a hólyagrákos megbetegedésekre
*Varga Attila dr., Szokoly Viktor dr., Villányi Kinga dr., Böszörményi-Nagy Géza dr.:* Vizeletdeviációs módszereink és indikációjuk
*Hübler János dr., Jávor Andrásné:* Késői tapasztalatok a Fugerellel végzett totalis androgén blokáddal generalizált prostatacarcinoma gyógyításában
*Kottász Sándor dr., Pálfi Zoltán dr.:* A heveny gennyes vesegyulladás problémái
*Holman Endre dr., Kovács A. Gábor dr., Tóth Csaba dr.:* Terhesség alatti ureterobstructio megoldása dupla J katéterrel
*Gervain Mihály dr., Tobak Zoltán dr.* A módosított Palomo-műtét értéke a varicocele megoldásában
*Romics Imre dr., Rüssel, Christoph dr., Bach, Dietmar dr.:* Kismolekulájú heparin + dihydroergotamin kezeléssel végzett posztoperatív thrombosis prophylaxis urológiai betegekben

Esetismertetések
*Vanik Miklós dr., Szapanidisz Jorgosz dr.:* Spontán veseállomány ruptúra szoliter vesés betegen
*Bálint Péter dr., Bajor Gábor dr., Hüttl Kálmán dr., Kisbenedek László dr.:* Kismedencei lipomatosis

MAGYAR UROLÓGIA
1991. Supplementum

*Villányi Kinga dr., Böszörményi-Nagy Géza dr., Berényi Pál dr.:* A retroperitoneum ultrahangvizsgálata
*Romics Imre dr.:* A húgyhólyag ultrahang-diagnosztikája: fejlődési rendellenességek, kövek
*Kovács Adnrás dr.:* Intravesicalis ultrahangvizsgálat a hólyagtumorok klasszifikációjában
*Rózsahegyi József dr.:* Az intravesicalis ultrahangvizsgálat értéke a húgyhólyagdaganatok stádiumbeosztásában
*Romics Imre dr.* A prostata ultrahangvizsgálata
*Tóth László dr., Pintér József György dr.:* A rectalis ultrahangvizsgálat lehetőségei és korlátai a prostata szöveti szerkezetének megítélésében
*Kovács András dr.:* A transrectalis ultrahangvizsgálatok szerepe a prostataumorok kivizsgálásában
*ifj. Szüle Endre dr.:* Alsó húgyúti vizeletürítési zavarok ultrahangvizsgálata
*Böszörményi-Nagy Géza dr., Villányi Kinga dr., Berényi Pál dr.:* A longitudinalis rectalis és vaginalis UH-vizsgálatok értéke az urológiai diagnosztikában
*Répássy Dénes dr.*[1], *Korányi László dr.*[2]*:* A scortum ultrahangvizsgálatának differenciáldiagnosztikai jelentősége
*Berényi Pál dr.*[1], *Kéry Sándor dr.*[2], *Török Imre dr.*[3]*:* A hímvessző Doppler-ultrahangos vizsgálata erekciós zavaroknál

Angiographia, computer tomographia

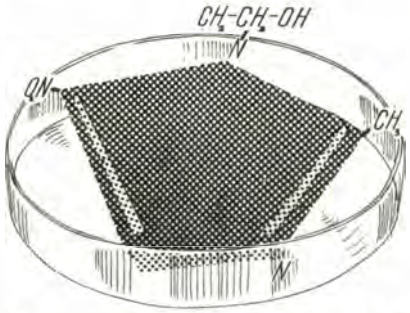
*Molnár Ferenc dr.:* Az angiographia szerepe, jelentősége a vese és a húgyutak megbetegedéseiben
*Simonffy Árpád dr., Hüttl Kálmán dr., Repa Imre dr., Szlávy László dr.:* A percutan transluminalis angioplastica és embolisatio szerepe az urológiai gyakorlatban
*Rózsahegyi József dr., Magasi Péter dr.:* A CT-vizsgálat helye és értéke az urológiai diagnosztikában
*Palkó András dr.:* A CT helye a veseparenchyma megbetegedéseinek kivizsgálásában
*Karsza Attila dr.:* A modern képalkotó eljárások helye és szerepe a vesedaganatok kórismézésében
*Hertelendi Ágnes dr.:* Mit várhat az urológus a retroperitoneum és a medence CT-vizsgálatától?


**KLION®**

**infúzió**
**tabletta**
**hüvelykúp**
**szuszpenzió**

**Hatóanyag:** 1 tabletta 250 mg;
1 hüvelykúp 500 mg metronidazolt 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 ilyent, elsősorban a műtéti fertőzések megelőzésére és kezelésére használják, ezenkívül stomatitis ulcerosa és aphtosa, septicaemia, bacteriaemia, agytályog, peritonitis stb. esetében.
A *Klion tabletta* az összes felsorolt indikációban használható, a *Klion hüvelykúp* csak trichomoniasisban Klion tablettával együtt alkalmazható.
A *Klion szuszpenzió* főleg gyermekek részére ajánlott trichomoniasis, amoebiasis, lambliasis esetében.
*Klion infúziót* antibakteriális terápiára alkalmazzák, elsősorban műtéti fertőzések megelőzésére és kezelésére.




**Kőbányai Gyógyszerárugyár, Budapest**



**ÚJDONSÁG — ÚJDONSÁG — ÚJDONSÁG — ÚJDONSÁG**

**Schuster, H. P.—Pop, T.—Weilemann, L. S:**
**INTENZÍV TERÁPIA**

A könyvben az intenzív betegellátási gyakorlatban előforduló valamennyi kórkép szerepel a kóros állapotoktól kezdve a tünetek értelmezésén át az alkalmazott terápiáig. A könyvet haszonnal forgathatják szakvizsgára készülő orvosok, és az intenzív terápiás szakorvosok.

**352 oldal 1490,— Ft**

**MEGRENDELŐLAP**

Alulírott megrendelem a Springer Hungarica Kiadótól
..... pld. Intenzív terápia c. könyvet 1490,— Ft/db

☐ a könyvet személyesen veszem át a Springer Szalonban
☐ a könyvet postán kérem, utánvéttel fizetem
☐ a könyvet postán kérem, átutalással fizetem

Megrendelő neve: .....
címe, irányítószáma: .....

A megrendeléseket kérjük a Springer Hungarica Kiadó Kft. címére: Budapest 7. Pf. 142. 1410.

# Iso MACK® Spray

## ÚJ! ISDN-tartalmú BUCCALIS SPRAY

- *angina pectoris rohamok kezelésére, megelőzésére*
- *bal szívfél elégtelenséggel járó acut myocardialis infarctus és pulmonalis oedema sürgősségi ellátására*




- AZONNAL FELSZÍVÓDIK
- GYORS, INTENZÍV, TÖBB MINT 1 ÓRÁN ÁT TARTÓ HATÁS

**A SÜRGŐSSÉGI ELLÁTÁSBAN NÉLKÜLÖZHETETLEN**

MACK

**ISO MACK SPRAY:** Az isosorbid-dinitrat (ISDN) a többi nitrátéhoz hasonló haemodinamikai hatást fejt ki. Elsődleges hatása a simaizmok ellazítása, ezáltal különösen a vénás rendszerben hoz létre vazodilatációt. A következmény a preload, és bizonyos esetekben az afterload csökkenése, a szívfal feszülésének és a szív oxigénigényének csökkenése. **Hatóanyag:** 0,278 g Isosorbidum dinitricum 17 g (= 20 ml) alkoholos oldatban. **Javallatok:** Angina pectoris rohamok kezelése vagy megelőzése; bal szívfél-elégtelenséggel járó acut myocardialis infarctus és pulmonális oedema hospitalizációt megelőző sürgősségi kezelése. **Ellenjavallatok:** Shock, hypotoniás keringési collapsus; alacsony telődési nyomással járó acut myocardialis infarctus; ISDN vagy más szervesnitrát-túlérzékenység. **Adagolás:** 1 porlasztott adag (= 0,09 ml oldat) 1,25 mg ISDN-t tartalmaz. Angina pectoris roham kezdetén, vagy közvetlenül ismerten rohamot kiváltó helyzetek előtt, a terhelés mértékének és az egyéni érzékenységnek megfelelően 1-3 porlasztott adagot kell a szájüregbe permetezni 30 másodperces időközönként, visszatartott légzés mellett. **Mellékhatások:** Előfordulhat átmeneti fejfájás, szédülés, émelygés, arckipirulás (flush). Különösen a kezelés kezdetén orthostaticus hypotensio és tachycardia. Túladagolás esetén orthostaticus keringésszabályozási zavar, reflex-tachycardia, gyengeség, szédülés, rossz közérzet. 20 mg/kg-nál magasabb adag esetén methaemoglobin-képződés. **Gyógyszerkölcsönhatások:** Vérnyomáscsökkentő hatását fokozhatják antihypertensivumok, egyéb vasodilatatorok, Ca-antagonisták, triciklikus antidepresszánsok és alkohol. **Figyelmeztetés:** Inhalálni tilos! Nagyon alacsony vérnyomású betegnél, valamint a terhesség első harmadában és szoptatás alatt csak az előny/kockázat gondos mérlegelésével alkalmazható. Alkalmazásának illetve hatásának tartama alatt tilos szeszes italt fogyasztani! Egyénileg kell meghatározni, hogy a gyógyszer milyen mennyisége és alkalmazása mellett lehet járművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni.
**Megjegyzés:** + **Csomagolás:** 20 ml (= 17 g)

Gyártja a Heinrich Mack Nachf./Németország
Képviselet Magyarországon: **INTHERA AG Magyar Kereskedelmi Képviselet 1124 Budapest, XII. Dobsinai utca 6/B. Tel./Fax: 155–8840**
Magyarországon forgalomba hozza a Hungaropharma.

INTHERA AG

# HÍREK

**Egészségügyi vállalkozások, kórházak, magánorvosok részére** jogi szaktanácsadás, képviselet, vállalkozások alapításának szervezése, szerződéskötés a társadalombiztosítóval.

384. Jogtanácsosi Munkaközösség, Budapest, 1107 Somfa köz 10. I. emelet 4. (15—18 óra hétköznap). Telefon: 177-8988 (egész nap).

---

Magánorvosok részére plasztikai és egyéb sebészeti ambuláns műtétekhez korszerűen felszerelt műtői lehetőséget biztosítunk.

VITALORG KFT. Budapest XIII., Gyöngyösi sétány 3. sz.
Telefon az esti órákban 1403-736.

---

**Orvosi magánrendelő Budán,** a Tétényi úti Kórház közelében bérelhető.
Telefon: 185-7787. 18 órától lehet érdeklődni.

---

**A Québec, Kanada—Magyar Alapítvány a Hagyományos Kínai Orvoslásért rendezésében:**

**Paul F. Volgyesi: A hagyományos kínai orvoslás diagnosztikus módszereinek felhasználhatósága a nyugati orvoslásban.** Előadásunk nem csupán a kínai orvoslást gyakorló, esetleg akupunktúrával gyógyító orvosnak szól, hanem a nyugati orvoslás kereteiben tevékenykedő, alapellátásban gyógyító általános és szakorvosok számára nyújt a mindennapos praxisban jól felhasználható ismereteket. A szokásos betegvizsgálat alkalmával (megtekintés, nyelv vizsgálata, tapintás stb.) szerzett információk, a kínai orvoslás szemszögéből is értékelve, lehetőséget adnak a beteg állapotának pontosabb megismerésére, a kórfolyamat stádiumának és a betegség lefolyásának precízebb megítélésére. Az együttes alkalmazás kettős kontrollt biztosít, és nagy lehetőséget kínál a megelőzésben, az alapellátás és a családi orvoslás területén.

Az előadás helye és ideje: SOTE Elméleti tömb, díszterem, Budapest VIII., Nagyvárad tér 4.

*1992. február 1. (szombat) 9.30—14.00-ig*

Részvételi díj: 500 Ft, orvostanhallgatóknak (igazolvánnyal) 250 Ft.

Az előadás alkalmából mutatjuk be (csak egy év késéssel!) B. Auteroche—P. Navailh **„Diagnózis a Kínai Orvoslásban"** című könyvet.

A könyv jelen lévő előfizetői a helyszínen is átvehetik könyvüket; közöttük kisorsolunk egy példányt.

Az orvos, a természetgyógyász, illetve a diák résztvevők között is kisorsolunk egy-egy példányt.

Azon résztvevőknek, akik a helyszínen vásárolják meg a könyvet (4575 Ft), a részvételi díjat visszatérítjük.

A könyv postai utánvéttel kerül terjesztésre a következő címen: HKO Diagnózis, 1400 Budapest, Pf. 91.

A helyszínen tájékoztatjuk az érdeklődőket az 1992-ben induló hároméves tanfolyamunkról.

---

Hordozható **UH készülék eladó vagy bérelhető.** (ADR KRENZBÜHLER 2130 Linear Realtime Scanner) Tel.: 271-2505; 271-2847.

---

Egészségügyi vállalkozások alapításának előkészítése, szervezése, üzleti tervek készítése, könyvvezetés és könyvvizsgálat.
HUMAN SERVICE Kft.
1111 Bp., Karinthy F. u. 16.
Tel./fax: 1788-631

---

# PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

**Dunavecse Nagyközségi Önkormányzat polgármestere** pályázatot hirdet a Dunavecsei Tüdőgondozó Intézet *vezető főorvosi* állásra. A pályázatot a 7/1987. (VI. 30.) EüM rendeletben foglaltak szerint kell benyújtani.

Erkölcsi bizonyítvány mellékelendő. Bérezés megegyezés szerint. Lakás megbeszélés tárgyát képezi.

Az állás *1992. április 1-jétől* betölthető.

A pályázatot a Dunavecse Nagyközségi Polgármesteri Hivatalhoz kell benyújtani a megjelenéstől számított 30 napon belül, de legkésőbb 1992. január 31-ig. (Dunavecse, Fő u. 43. 6087)

*P. Szalai Péter*
*polgármester*

**Az Állami Népegészségügyi és Tisztiorvosi Szolgálat XIII. ker. Intézete** (Bp., XIII., Sallai I. u. 21.) felvételt hirdet:

*— 1 fő orvosi állás betöltésére*

pályakezdő orvosok jelentkezését is várjuk.
Telefon: 1494-966, 1403-158

*Leidenfrostné Gábor Adrienne*

---

**Az Országos Idegsebészeti Tudományos Intézet** (1145 Budapest, Amerikai út 57.) pályázatot hirdet:

*3 anaesthesiológus orvos állásaira.*

*Pályázati feltétel:* legalább 3 éves szakmai gyakorlat, egy idegen nyelv ismerete (középfokon), javasolt: tudományos érdeklődés.

*Feladata:* anaesthesiologia és intenzív therapia.

*Jelentkezni:* az intézet főigazgatójánál lehet.

*Babics László*
*főigazgatóhelyettes*

---

**A Fővárosi Önkormányzat Csepeli Kórház-Rendelőintézet** (1751 Budapest, Déli u. 11.) orvos-igazgatója pályázatot hirdet *1 felnőtt körzeti orvosi állásra.*

Az állás elnyeréséhez általános szakorvosi vagy belgyógyász szakorvosi képesítés szükséges.

*Dr. Molnár Lajos*
*orvos-igazgató*

# A Magyar Orvosi Kamara állásfoglalása a tervezett egészségügyi reformról

A Népjóléti Tárca 1991 nyarán meghirdette és szaksajtóban közzétette az egészségügy átalakítását, megújítását szolgáló cselekvési programját. A program meghirdetése időpontjában is számos vitatandó tézist tartalmazott, azonban az orvostársadalom egyöntetűen nagy várakozással fogadta, mert érdekelt az új típusú egészségügyi ellátórendszer létrehozásában.

A cselekvési program nyilvánosságra hozatalával egyidejűleg az alkotók véleményalkotásra szólították fel az orvostársadalmat. A tárca bizottságokat hozott létre a program iránymutatásainak megfelelő gyakorlati módszerek kidolgozására. Ezen bizottságok munkájában a Magyar Orvosi Kamara képviselői is helyet kaptak.

Az orvostársadalom bízott abban, hogy 1992 utolsó negyedévében a beérkezett, továbbá a különböző bizottságok munkájában részt vevő orvosképviseletek ténykedése lehetővé teszi egy világos megvalósítási program kimunkálását annak érdekében, hogy az 1992-es évi áttérés zökkenőmentesen történhessen meg.

A várakozásokkal ellentétben a napisajtóban és a tárca által szervezett tájékoztató értekezleten sűrűn változó, egymásnak ellentmondó elképzelések kerültek nyilvánosságra, amelyekből a mindennapi gyakorlatban dolgozók egyértelmű koncepciót nem tudtak kapni.

A cselekvési programra érkezett észrevételek lényegét az alábbiakban összegezzük:

Mindenekelőtt kinyilvánítjuk — ahogy ezt már eddig is többször hangoztattuk —, az egészségügyben szükségesnek tartjuk a reformokat. A reform alapvető feltételei:

— a társadalombiztosítási járulékok korrekt elkülönítése — az egészségügyre fordítható összeg meghatározása,

— a társadalombiztosítás önkormányzatának felállítása,

— a kötelező biztosítottsági alapon járó egészségügyi ellátás feltételeinek a hatályos jogi szabályozása (az állampolgári jogon járó módosítása).

Az alapellátás új koncepciójához szükséges teljes körű jogi szabályozás lehet csak a reform első napja.

Hasonlóan megfelelő időben, szolgálati úton is kell közölni a biztosítási kártyák begyűjtésének módját, határidejét, összesített (vagy rész-) jelentések elkészítését, a tisztiorvos, a társadalombiztosítás, illetve az önkormányzati jegyző felé stb.

A kezdőnapot — mely máig nincs egyértelműen meghatározva — a Népjóléti Minisztériummal történt korábbi megállapodásainknak megfelelően, követnie kell egy moratóriummal védett átmeneti időszaknak, mely alatt az alapellátás orvosainak korábbi 91-es átlagbérüket minimum fél, maximum 1 évig kapniuk kell.

Biztosítani kell azt is, hogy az átmeneti időszak után sem lehet az alapellátásban ténykedő orvos jövedelme a 91-es bérszintjénél alacsonyabb, a súlyozott kórcsoportos elszámolás csak pozitív irányban befolyásolhatja jövedelmét.

Az egészségügyben az 1991-es évben alkalmazott 0, illetve a 92-es évre tervezett 5%-os dologi automatizmus az illető év valós, illetve tervezett inflációs rátáját (illetőleg a forint devalvációját) figyelmen kívül hagyta, mely jelenleg is alapvetően érinteni látszik a gyógyintézetek működőképességét. A legkevesebb, amit 92-ben figyelembe kell venni, hogy a dologi automatizmus a 91-es főszám gyógyszerköltség nélküli dologi kiadásait kell alapul vegye, és ezt 92-es folyó évi áron teljes gyógyszer-költségtérítéssel kell kiegészíteni.

A vállalkozóként praktizáló háziorvosok szerződéseit — önkormányzattal, biztosítóval — csak a Belügyminisztérium Önkormányzati Osztályának és a Társadalombiztosítási Főigazgatóságnak a Magyar Orvosi Kamara illetékeseivel kötött keretszerződései alapján tudjuk elképzelni.

Az alapellátás orvosa, véleményünk szerint nem kötelezhető az alapszerződésen belül készenléti ügyeletre vagy sürgősségi ellátásra. A jogalkotási és szervezési folyamatra szükséges idő után át kell állni országosan egységesített — mentés, éjszakai ügyelet, gyermekügyelet — összevont sürgősségi ellátási formára, mely nonstop jellegű kell hogy legyen, és túlnyomó állami finanszírozást igényel.

Véleményünk szerint a szerkezetátalakítástól akkor várható jelentős eredmény, ha a tervezés az ellátórendszer teljes vertikumára kiterjed, mert csak ez biztosíthatja az erőforrások ésszerű átcsoportosítását.

Mind a mai napig nem ismeretes a társadalombiztosítás költségvetésének jövő évi alakulása, és ezen belül az ellátórendszer különböző szintjeire fordítható eszközök mértéke és ezek aránya. Nem ismeretes az ország költségvetésének jövő évi helyzete és ezen belül, az egészségügyre fordítható támogatás mértéke, mely nélkülözhetetlen a változatlan szintű egészségügyi ellátás biztosításához.

Az 1992-es költségvetés tervezetéből kitűnik, hogy a pénzügyi tárca és feltehetően a Kormány is feladta korábban hangoztatott és oly fontos „állami garancia" elvét. Úgy tűnik ezt a garanciát egy szigorú ellenőrző, irányító testülettel és rendszerrel helyettesítették, mely feltehetően csak a „maradék elv" működését erősíti tovább!

Mindezek alapján a MOK Képviselőtestülete aggodalommal tekint a jövő év elé, mert úgy érzi, hogy a jó szándékkal meghirdetett átalakítási programot nem kísérte a szükséges időtartamot figyelembe vevő, konszenzust kereső megvalósítási terv alakulása, jóllehet a MOK képviselői az eltelt időben számos alkalommal fejezték ki aggályukat a nem kellő kimunkáltság miatt.

A MOK Képviselőtestülete a tagság bejelentései alapján szükségesnek tartja kijelenteni, hogy még a legjobb szándékkal meghirdetett akcióprogram következetlen, nem kielégítő kimunkálása és idő előtti bevezetése több kárt okoz, mint amennyi hasznot hajt az orvostársadalom és a magyar lakosság számára.

Mindezen kételyek hangoztatása ellenére a Magyar Orvosi Kamara változatlanul készségesen bocsátja a tárca és a társadalombiztosítás apparátusának rendelkezésére tagjai és testületei szakmai és szervezési tapasztalatait az új egészségügyi koncepció kialakítása érdekében.

Ennek megfelelően következő elnökségi ülésen ismételten megtárgyalja a forintleértékelés, a társadalombiztosítási források, illetve a profiltisztítás és az állami garancia alakulása miatt várható változásokat. Véleményét az illetékesek és az érintettek tudomására hozza.

*Budapest, 1991. december 16.*

Magyar Orvosi Kamara
Elnöksége

# SEMICILLIN® kapszula

ANTIBIOTICA CONTRA GRAM + MICROBIA
ANTIBIOTICA CONTRA GRAM – MICROBIA

**Hatóanyag:** 250 mg ampicillinum (288 mg ampicillinum trihydricum alakjában) kapszulánként.

**Javallatok:**
Bélfertőzések, az epe-, lég- és húgyutak, valamint az ivarszervek fertőzéseinek kezelése az alábbi kórokozók esetében:
*Gram-negatív:* Haemophilus influenzae, Neisseria gonorrhoeae, Neisseria meningtidis, Salmonella, Shigella, Proteus mirabilis és E. coli;
*Gram-pozitív:* az alfa- és béta-hemolitikus streptococcusok, enterococcusok egyes törzsei, Diplococcus pneumoniae, penicillináz-negatív staphylococcusok, Clostridium, Bacillus antharicis. A kezelés lehetőleg bakteriológiai vizsgálat eredménye alapján történjen.

**Ellenjavallat:**
Penicillinallergia

**Adagolás:**
Szokásos adagja felnőtteknek és gyermekeknek 20 ttkg felett: bél, epeút és húgy-ivarszervi fertőzésekben naponta 2 g (4-szer 2 kapszula); légúti fertőzésekben naponta 1 g (4-szer 1 kapszula); gyermekeknek 20 ttkg alatt: bél-, epeúti és húgyivarszervi fertőzésekben: 100 mg/ttkg/nap; légúti fertőzésekben: 50 mg/ttkg/nap, négy részre elosztva. Súlyos fertőzések esetén az adagok növelhetők.
Felszívódása akkor a legkedvezőbb, ha a beteg a kapszulákat étkezés előtt kb. egy órával veszi be.

**Mellékhatások:**
Túlérzékenységi reakciók: eritéma, urtikária, erythema multiforme, anafilaxiás sokk, exantéma, gasztrointestinális tünetek: glosszitisz, sztomatitisz, hányinger, hányás, hasmenés, enyhe átmeneti SGOT-emelkedés. Igen ritkán vérképzőszervi károsodás, anémia, trombocitropénia, leukopénia.

**Gyógyszer-kölcsönhatás:**
Együttadása kerülendő: bakteriosztatikus antibiotikumokkal (hatáscsökkenés).

**Megjegyzés:**
✠ Csak vényre adható ki.

**Figyelmeztetés:**
Penicillin kezelés közben (per os adáskor ritkábban, mint parenterális adagolás esetén) súlyos, sőt halálos anafilaxiás sokk előfordulhat, elsősorban az allergiás hajlamú egyéneken. Ezért asztmás, allergiás anamnézis esetén fokozott óvatosság ajánlott. Cefalosporinok és penicillinek között ritkán keresztallergia előfordul. Májkárosodás és elégtelen veseműködés esetén az adagokat különös gondossággal kell megállapítani. Hosszan tartó kezelés során ajánlatos a máj- és vesefunkció, valamint a vérképzőrendszer időnkénti ellenőrzése.

**Csomagolás:**
20 kapszula

CHINOIN Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.

# NEO-PANPUR® filmbevonatú tabletta

## Enzimes digestivae

A készítmény hatóanyaga a sertéspankreaszból előállított standardizált pankreatin. A tabletta filmbevonata gyomorsav rezisztens, így védelmet nyújt a gyomornedv inaktiváló hatásával szemben. A hatóanyag granulálása és a tabletta 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 pankreaszelégtelenség 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. Mucoviscidosisban a fekvőbeteg-gyógyintézetek (szakrendelések, gondozó központok) szakorvosa a Neo-Panpur filmtablettát térítésmentesen rendeli.

**CSOMAGOLÁS:**

30 filmbevonatú tabletta.

**ELŐÁLLÍTÓ:**

Knoll AG—BASF licence alapján előállítja és forgalomba hozza
az EGIS GYÓGYSZERGYÁR — Budapest.

OGYI eng. szám: 4264/40/90.

EGIS
GYÓGYSZERGYÁR
BUDAPEST

59 Ft

# Orvosi Hetilap

1992. január 19. 133. évfolyam — 3. szám

**Sejtfelszíni adhéziós molekulák: szerkezet, működés, klinikai vonatkozások**
Szekanecz Zoltán dr., Szegedi Gyula dr. 135

**KLINIKAI TANULMÁNYOK**

**Tapasztalataink a constrictiv pericarditis sebészi kezelésében**
Szabolcs Zoltán dr., Horkay Ferenc dr., Bodor Elek dr., Bartha Elektra dr., Vecsey Tibor dr., Szabó Zoltán dr. 143

**Familiáris leukaemia/lymphoma-esetek Szabolcs-Szatmár-Bereg megyében**
Jakó János dr., Szerafin László dr., Póth Ilona dr., Nagy Péter dr., Smanykó Dimitrij dr., Babicz Tamás dr. 147

**EPIDEMIOLÓGIAI TANULMÁNYOK**

**A veleszületett szívhibák és a terhesség alatt ható különböző tényezők közötti kapcsolat vizsgálata**
Pejtsik Béla dr., Pintér József dr., Horváth Mihály dr., Hadnagy János dr. 155

**DIAGNOSZTIKAI PROBLÉMÁK**

**Lázas állapotok differenciáldiagnózisa egy megyei kórház fertőző osztályán**
Almási István dr., Ternák Gábor dr. 159

**KAZUISZTIKA**

**A carcinoid tumor crisisének kivédése**
Kriváchy Péter dr., Szabó Károly dr., Koiss István dr., Bálint András dr. 163

**Alkaptonuria-ochronosis**
Hortobágyi Judit dr., Sebők Béla dr., Zombai Erzsébet dr., Klujber László dr. 167

**FOLYÓIRATREFERÁTUMOK** 175

**LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ** 187

**GYÓGYSZER HÍRADÓ** 194

**A NÉPJÓLÉTI MINISZTÉRIUM TÁJÉKOZTATÓJA** 197

**HÍREK** 199

**PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK** 185

Springer Hungarica Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. HU ISSN 0030-6002 133 (1992) 3. 133—200 · Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica

# RUBOPHEN®

## 100 mg • 500 mg TABLETTA

CHINOIN

**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 felnőttadagja 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 ( $^1/_2$—$1^1/_2$ 100 mg-os tabl.),
1 év—5 év: 150—250 mg ($1^1/_2$—$2^1/_2$ 100 mg-os tabl.),
5 év—14 év: 250—500 mg ($2^1/_2$—5 100 mg-os vagy $^1/_2$—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 prekurzorai, amelyek inaktiválják a paracetamol toxikus metabolitját.) Terheseknek (különösen az I.trimeszterben) és szoptatós anyáknak való adása megfontolandó. Egyidejű alkoholfogyasztás a májkárosodás veszélyét növeli.

**Megjegyzés:**
Vény nélkül is kiadható.

**Csomagolás:**
10 db 100 mg-os tabletta
10 db 500 mg-os tabletta

**Előállítja:**
CHINOIN Gyógyszer- és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.
Budapest

CHINOIN Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.

# Hungarian Medical Journal

January 19, 1992. Volume 133. No. 3.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION



Cell adhesion receptors: structure, function and clinical aspects
Szekanecz, Z., Szegedi, Gy. 135

CLINICAL STUDIES

Experiences with surgical treatment of constrictive pericarditis
Szabolcs, Z., Horkay, F., Bodor, E., Bartha, E., Vecsey, T., Szabó, Z. 143

Familial leukaemia/lymphoma in Szabolcs-Szatmár-Bereg county
Jakó, J., Szerafin, L., Póth, I., Nagy, P., Smanykó, D., Babicz, T. 147

EPIDEMIOLOGIC STUDIES

A study on the relationship between congenital heart disease and some factors affecting pregnancy
Pejtsik, B., Pintér, J., Horváth, M., Hadnagy, J. 155

THE QUESTIONS OF DIAGNOSIS

Differential diagnosis in patients with fever at a county hospital
Almási, I., Ternák, G. 159

CASE REPORTS

Protection against carcinoid tumour crisis
Kriváchy, P., Szabó, K., Koiss, I., Bálint, A. 163

Alkaptonuria-ochronosis
Hortobágyi, J., Sebők, B., Zombai, E., Klujber, L. 167

FROM THE LITERATURE 175

LETTERS TO THE EDITOR 187

DRUG NEWS 194

NEWS OF MINISTRY OF WELFARE 197

NEWS 199



# Orvosi Hetilap

133. évfolyam 3. szám — 1992. január 19.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA



Alapította — Established by

MARKUSOVSZKY LAJOS
1857

Főszerkesztő — Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes — Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság — Editorial Board

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., Paál Tamás dr., Petrányi Gyula dr., Rák Kálmán dr., Ribári Ottó dr., Romics László dr. és Várnai Ferenc dr.

Szerkesztők — Editors

Btage Zsuzsanna dr., Gergely Péter dr., Giacinto Miklós dr., Hidvégi Jenő, Németh György, Papp Miklós dr. (fmts), Pár Alajos dr., Tenczer József dr. és Walsa Róbert dr.

Tanácsadó testület — Advisory Board

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

Nemzetközi tanácsadó testület — International Advisory Board

Elnök — President

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).



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, tel.: 1128-860) közvetlenül, vagy postautalványon, valamint átutalással a HELIR 215—96162 pénzforgalmi jelzőszámra. Előfizetési díj egy évre 3060,— Ft, félévre 1530,— Ft. negyedévre 765,— Ft, 1 hónapra 255,— Ft, egyes szám ára 59,— Ft

SPRINGER 150 1842-1992 FOR SCIENCE

Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest, VII., Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7., Pf.: 142. 1410. Telefon: (361) 2510-099. Telefax: (361) 2515-973
A kiadásért felel: Prof. Dr. Árky István ügyvezető igazgató
Szerkesztőség: Budapest, VII., Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7., Pf. 142. 1410. Telefon: (361) 2515-892. Telefax: (361) 2515-973
Készült: Széchenyi Nyomda, Győr 92.18029.
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván igazgató
INDEX: 25674 ISSN 0030—6002

# 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 prednisolon-sorba tartozó, nem halogénezett glukokortikoid. Lokális hatáserőssége a halogénezett származékokéval azonos.

**Javallat:** Kortikoszteroidra reagáló gyulladásos 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;
bőr tuberkulózis;
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.

**Alkalmazása:** 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 jelentkezhetnek.
Sokáig azonos területen alkalmazva, különösen fiatal egyéneken, bőr atrófia alakulhat ki.
Másodlagos szuperinfekció, acneiform eruptio, irritativ 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!!

**Előállító:**
**RICHTER GEDEON Vegyészeti Gyár Részvénytársaság**

# Sejtfelszíni adhéziós molekulák: szerkezet, működés, klinikai vonatkozások

**Szekanecz Zoltán dr. és Szegedi Gyula dr.**

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

A sejt-sejt és sejt-matrix kölcsönhatások több alapvető fiziológiás és patológiás biológiai folyamatban is nagy szereppel bírnak. Ezen interakciók kialakításában kiemelkedő szerepet játszanak az adhéziós molekulák. E receptorok szerkezeti diverzitása ellenére úgy tűnik, hogy az adhéziós mechanizmusok alapvetően hasonló általános jellemzőkkel rendelkeznek. Az adhéziós molekulák pontos működése, valamint a sejtfelszíni jelátvitel miként je több esetben nem tisztázott. Jelen összefoglalóban a különböző típusú receptorok sajátosságainak egyenkénti jellemzése mellett néhány alapvető biológiai folyamat komplex elemzése lehetőséget nyújt a külön-külön jól ismert receptortípusok együttműködésének és az adott jelenség molekuláris mechanizmusának megértéséhez.

*Kulcsszavak:* sejtfelszíni adhéziós molekulák, szupercsaládok, sejt-matrix kölcsönhatások, sejt-sejt kölcsönhatások

**Cell adhesion receptors: structure, function and clinical aspects.** Intercellular and cell-matrix interactions play a crucial role in several physiological and pathological processes. These relationships are based on different cell adhesion molecules. Although adhesion receptors exhibit structural diversity, cell adhesion mechanisms are basically similar to each other. Details of receptor functions (e. g. the exact mechanisms of signal transduction) is poorly understood. In this paper authors summarize data on different cell adhesion antigens and also describe a few important biological features to collect more data on the complex interactions of these molecules.

*Key words:* cell adhesion receptors, superfamily, cell-matrix interaction, cell-cell interaction

A sejt-sejt és sejt-matrix kölcsönhatások a biológiai folyamatok egész sorában (embrionális fejlődés, a szöveti szerkezet fenntartása, gyulladás, sebgyógyulás stb.) kiemelt szerepet játszanak. Az ismert receptor-ligand interakciókban részt vevő ún. „adhéziós molekulákat" egy jól kezelhető rendszerbe sikerült belefoglalni, ugyanis ezek szerkezeti hasonlóságaik alapján ún. „szupercsaládokat" képeznek, bár a kezdeti, nagyjából tiszta képet kissé megzavarta az ilyen irányú kutatások felgyorsulása, hiszen a legutóbbi egy-két évben számos újabb molekulát fedeztek fel, melyek pontos sajátosságai még korántsem tisztázottak.

A sejtfelszíni adhéziós receptorokat számos elv szerint csoportosíthatjuk. Erről, valamint e molekulák strukturális és funkcionális sajátosságairól több idegen nyelvű áttekintő cikk született (2, 7, 14, 35). Ebben az összefoglalóban dióhéjban tekintjük át a legismertebb adhéziós molekulákat, az eredeti szupercsalád-beosztást szem előtt tartva. Részletesebben szólunk a pillanatnyilag talán legforrongóbb és legtöbb új eredményt hozó integrin családról. Miután az egyes szupercsaládokat külön-külön tárgyaljuk, néhány alapvető, klinikai jelentőséggel is bíró celluláris folyamatban (immunaktiváció, gyulladás, tumorprogresszió, sebgyógyulás, véralvadás stb.) betöltött szerepükről is szólunk. A cikk rövidsége miatt a témában megjelent ezernyi referencia közül csak a legfontosabbakat említjük.

*Rövidítések:* CD: cluster designation (a sejtfelszíni markerek nemzetközileg elfogadott besorolása); mAt: monoklonális antitest

## Az egyes szupercsaládok jellemzői

*1. Integrinek: sejt-matrix és sejt-sejt adhéziós molekulák*

Az integrin szupercsalád heterodimer molekulákból áll, melyek egy laza, nem kovalens kölcsönhatásban álló $\alpha$ és $\beta$ alegységet tartalmaznak. Ezek eredeti beosztása *Hynes*-tól (20) származik, és azon alapul, hogy akkor háromféle $\beta$ alegységet ismertünk, melyek több, különböző $\alpha$ lánccal kapcsolódtak. Eszerint három integrin alosztály ismeretes, melyek közül a szóba jövő $\alpha$ alegységek száma szerint a $\beta_1$ alosztályba (ún. „nagyon késői antigének"; elfogadott angol szóhasználattal „very late antigens": „VLA molekulák") 6, a $\beta_2$-be (ún. „leukocita integrinek": LeuCAM-k) 3, a $\beta_3$-ba (ún. „citoadhezinek") pedig 2 tag tartozott. Azóta újabb, legalább 3 $\beta$ alegységtípus került felfedezésre, de ezek mindegyike valamilyen korábban már ismert $\alpha$ lánchoz kötődik, s így — bár kissé erőltetett módon — beilleszthetők voltak az eredeti rendszerbe (9, 16, 18). A Hynes-féle beosztás tehát még ma is tartja magát.

Az integrinek mind sejt-sejt, mind sejt-matrix kölcsönhatásokban részt vesznek. Az eredeti felosztás szerint a $\beta_2$ alcsoport az előbbi, a $\beta_1$ és $\beta_3$ az utóbbi típusú kapcsolatokban jelentős, de legutóbb kiderült, hogy vannak olyan integrin receptorok, melyek mind sejtfelszíni, mind matrix ligandhoz kötődhetnek (2, 20).

### *1.1. Az integrinek szerkezete és genetikája*

Mindkét alegység egy globuláris extracelluláris ligandkötő részből és egy citoszkeletális elemekhez kapcsolódó rövid intracitoplazmatikus régióból áll (2, 32).

A $\beta$ lánc (ellentétben a később említendő $\alpha$-val) minden integrinben igen hasonló, bár molekulasúlya változó. Az alegység középső részén 4 ismétlődő, összesen 56 ciszteint tartalmazó szakasz van, mely a különböző $\beta$ típusokban maximálisan konzervált, C-terminális vége pedig intracelluláris, és a citoszkeletonhoz kapcsolódik (2).

Szerkezeti konzervativizmus az $\alpha$ alegység esetében is megfigyelhető. Az N-terminális vég itt 7, egyenként 30—41 aminosavból álló ismétlődő egységből áll, melyek közül 3 $Ca^{++}$ kötő régiókat tartalmaz. Ettől beljebb található egy ún. „I-szakasz", ami azonban csak egyes integrinekben van meg, és szerkezeti hasonlóságot mutat az ún. „cartilage matrix protein"-nel és a von Willebrand-faktorral. Az alegység C-terminális (intracitoplazmatikus) része ugyancsak a citoszkeletonnal áll kapcsolatban. Az $\alpha$ alegység C-terminális végének közelében — ugyancsak nem minden integrin esetében — poszttranszlációs hasadást szenved, és az alegység fő részéhez diszulfid-híddal kapcsolt könnyű láncot tartalmaz (17).

Az egyes integrin alegységeket kódoló gének elhelyezkedésükben nagyfokú változatosságot mutatnak az őket tartalmazó kromoszómák tekintetében *(l. táblázat)*. Különösen fontos, hogy a később említendő leukocita adhéziós deficiencia (LAD) szindróma szempontjából lényeges $\beta_2$ alegységet kódoló gén a 21-es kromoszómán található (17).

**1. táblázat:** Az integrin szupercsalád

| Csoport | Név | Dimer szerk. | Más elnevezések | CD | Mol. tömeg (kDa) | Kromoszóma | RGD—DEP | I-DOMÉN ($\alpha$) | Hasadás ($\alpha$) | Ligand | Megoszlás | Funkció |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1. VLA-k ($\beta_1$-integrinek) | VLA—1 | $\alpha_1/\beta_1$ | — | 49a/29 | 210/130 | 5/10 | — | ? | — | LM, COL | ACT. T LY, SMC, FIB | SEJT-MATRIX int. |
| | VLA—2 | $\alpha_2/\beta_1$ | gp Ia/IIa, ECMR—I. | 49b/29 | 165/130 | 5/10 | — | + | — | COL, LM | ACT. T LY, TR | SEJT-MATRIX int. |
| | VLA—3 | $\alpha_3/\beta_1$ | ECMR—II. | 49c/29 | 130 + 25/130 | 17/10 | — | — | + | FN, LM, COL | széles | SEJT-MATRIX int. |
| | VLA—4 | $\alpha_4/\beta_1$ | LPAM—2 (egér) | 49d/29 | 150(180)/130 | ?/10 | — | — | + (spec.) | 1. VCAM—1 2. FN | LY, MO, THY, MEL | 1. SEJT-SEJT int. (LY-END) 2. SEJT-MATRIX int. |
| | VLA—5 | $\alpha_5/\beta_1$ | gp Ic/IIa, FNR | 49e/29 | 135 + 25/130 | 12/10 | + | — | + | FN | széles | SEJT-MATRIX int. |
| | VLA—6 | $\alpha_6/\beta_1$ | gp Ic/IIa, LMR | 49f/29 | 120 + 30/130 | ?/10 | — | — | + | LM | széles | SEJT-MATRIX int. |
| | — | $\alpha_V/\beta_1$ | — | 51/29 | 125 + 24/130 | 2/10 | + | — | + | FN | ? | SEJT-MATRIX int. |
| 2. LeuCAM-k ($\beta_2$-integrinek) | LFA—1 | $\alpha_L/\beta_2$ | — | 11a/18 | 180/95 | 16/21 | — | + | — | ICAM—1,2 | Leu | SEJT-SEJT int. (Leu-Leu, Leu-END) |
| | MAC-1 | $\alpha_M/\beta_2$ | Mol, CR3, OKM1, Leu15 | 11b/18 | 170/95 | 16/21 | + | + | — | ICAM—1, IC3b, FB, FX, LPS, Leishmania | Leu | SEJT-SEJT int. SEJT-MATRIX int. KOMPLEMENTKÖTÉS |
| | p150,95 | $\alpha_X/\beta_2$ | CR4 | 11c/18 | 150/95 | 16/21 | — | + | — | IC3b | Leu | KOMPLEMENTKÖTÉS |
| 3. Citoadhezinek ($\beta_3$-integrinek) | VNR | $\alpha_V/\beta_3$ | — | 51/61 | 125 + 24/105 | 2/17 | + | — | + | FB, VN, vWF, TSP | END, egyes tumorok | SEJT-MATRIX int. |
| | gp IIb/IIIa | $\alpha$ gpIIb/$\beta_3$ | — | 41/61 | 102 + 24/105 | 17/17 | + | — | + | FN, FB, VN, vWF | TR | SEJT-MATRIX int. |
| 4. $\beta_4$-integrin | — | $\alpha_6/\beta_4$ | — | 49f/? | 120 + 30/220 | ?/? | ? | — | + | LM? | EPI | SEJT-MATRIX int. |
| 5. $\beta_5$-integrin | — | $\alpha_V/\beta_5$ | — | 51/? | 125 + 24/110 | 2/? | + | — | + | VN, FN | EPI, egyes tumorok | SEJT-MATRIX int. |
| 6. $\beta_P$-integrin | LPAM—1 (egér) | $\alpha_4/\beta_P$ | — | 49d/? | 160/130 | ?/? | — | — | + | ? (PP END) | LY | SEJT-SEJT int. (LY-END) |

*(Rövidítések:* RGD-dep.: RGD-dependencia; VNR: vitronektin receptor; LM: laminin; COL: kollagén; FN: fibronektin; VN: vitronektin; FB: fibrinogén; FX.: faktor X.; LPS: endotoxin; vWF: von Willebrand faktor; TSP: trombospondin; PP: Peyer plakk; act.: aktivált; LY: limfocita; SMC: simaizom; FIB: fibroblaszt; TR: trombocita; MO: monocita; THY: timocita; MEL: melanoma; LEU: leukocita; END: endothelium; EPI: epithelium; int.: interakció)

*1.2. Az integrinek közös funkcionális jellemzői*

Az integrinek számos funkciója ismert (1. *1. táblázat).* Röviden azért elmondhatjuk, hogy ezek az adhéziós molekulák két fő területen játszanak kiemelt szerepet: egyrészt közéjük tartoznak a sejtek legfontosabb matrix-receptorai (rajtuk keresztül kötődik a sejt a lamininhez, fibronektinhez, vitronektinhez, néhány kollagéntípushoz és egyes véralvadási faktorokhoz), illetve ezek a molekulák számos sejttípus sejt-sejt közti kölcsönhatásainak kialakításában is részt vesznek (pl. vérsejtek aggregációja, vérsejt-érendothelium kapcsolatok, tumorsejtek adhéziója stb.) (17).

A szupercsalád több tagja a ligand egy speciális, arginil-glicil-aszpartát (RGD) tartalmú szekvenciáját ismeri fel (20). Korábban úgy vélték, hogy ez az integrinek alapvető sajátossága, de kiderült, hogy a legelőször leírt 11-féle dimer közül csupán 5 ismeri fel az RGD-t. Tekintettel arra, hogy ezt a szekvenciát igen sok, de nem mindegyik matrix komponens (fibronektin, vitronektin, laminin, I. típusú kollagén, trombospondin) tartalmazza, úgy tűnik, hogy ennek a specifikus kölcsönhatásnak csupán a sejt-matrix interakciók egyes eseteiben van kiemelt jelentősége.

*1.3. Az integrinek szöveti megoszlása*

Az integrinek univerzális receptorok: minden sejt-, ill. szövetféleségen legalább az egyik fajtájuk megtalálható (2). Az erre vonatkozó sok adat ellenére nincs egységes nézet arra vonatkozólag, hogy milyen rendszer szerint oszlanak meg a szövetekben, illetve hogy ez patológiás körülmények között milyen elvek szerint változik. A legtöbb egybehangzó adat azt állítja, hogy a sejtek többsége rendelkezik VLA—1, VLA—2, VLA—3 és VLA—6 molekulákkal, vagyis kollagén és laminin receptorral. Ezzel ellentétben a VLA—4 és VLA—5 sok szövetből hiányzik. A LeuCAM molekulák kizárólag leukocitákon jelennek meg, a citoadhezinek közül a gpIIb/IIIa főleg trombocitákon, az újabban leírt $\beta_4$ és $\beta_5$ kombinációk pedig epiteliális és tumoros sejteken (17).

Ezen általános elvektől némileg eltér a vérsejtek integrinkészlete: magunk azt találtuk, hogy a LeuCAM-k minden leukocitán megtalálhatók, de a VLA molekulák megoszlása az egyes vérsejttípusok között nagy mértékben eltér: a limfociták és monociták VLA—1, VLA—2 molekulákkal és citoadhezinekkel nem rendelkeznek, a VLA—3 nyomokban van jelen, míg a VLA—4, VLA—5, VLA—6 és a LeuCAM antigének expressziója nagy. Granulocitákról hiányoznak a VLA antigének (17, 38).

*1.4. Az egyes integrin alosztályok jellemzése*

*1.4.1. A β1 molekulák: VLA antigének*

Az integrinek legtöbb tagja a VLA molekulák közé tartozik. Nevüket onnan kapták, hgy pl. a nyugvó limfocitákról hiányzó VLA—1 és VLA—2 csak néhány hetes mitogén általi aktiváció után jelenik meg (17). Mindeddig 7-féle receptort fedeztek fel ebben a családban, mivel kiderült, hogy a közös $\beta_1$ alegységhez a korábban ismert $\alpha_1$—$\alpha_6$ láncok mellett (ezek rövidebb elnevezése VLA—1—VLA—6 lett) az eredetileg csak a $\beta_3$-mal való kombinációban ismert $\alpha_V$ (1. vitronektin receptor) is kötődhet (40).

A $\beta_1$ alegység egyéb elnevezései abból adódnak, hogy az 45% homológiát mutat a csirke integrin $\beta$ lánccal („CSAT antigén"), illetve a trombociták gpIIa glikoproteinjével (22).

Sejteken való megoszlásukról már szóltunk. Fontos még, hogy a nyugvó T sejtekről hiányzó VLA—1, VLA—2 és VLA—3 néhány hetes aktiváció után felszaporodik (17).

A VLA molekulák szinte kizárólag a sejt-matrix kölcsönhatásokban játszanak szerepet (17). Közülük három ligandspecifikus, tehát csak egyféle makromolekulát köt [a VLA—5 a klasszikus fibronektin — (28), a VLA—6 laminin-receptor (33), míg az $\alpha_V\beta_1$ — ellentétben az $\alpha_V$ alegység később tárgyalandó egyéb kombinációival — szintén fibronektinhez kapcsolódik (40)]. A többi VLA molekula széles körű affinitást mutat (1. *1. táblázat),* és közülük kiemelendő a VLA—4, amelyről kiderült, hogy nemcsak sejt-matrix, hanem intercelluláris kölcsönhatásokban is részt vesz (27).

Néhány szóban külön kitérve az egyes molekulákra (részletes adatokat 1. *1. táblázat),* a *VLA—1*-t először bizonyos sejtvonalak kollagén, ill. laminin receptoraként identifikálták. Ma tudjuk, hogy aktivált T-sejteken és fibroblasztokon is megtalálható, és ezen sejtek I. és IV. típusú kollagénhez, valamint lamininhez való kötődésében vesz részt (17).

A *VLA—2*-t hosszú ideig aktivált T limfociták felszínén, majd trombocitákon és egyes sejtvonalakon találták meg, mint kollagén- és lamininreceptort (17).

A *VLA—3* széles körben megjelenő minor fibronektin, laminin és kollagén receptor, mely kis mennyiségben nyugvó T sejtek felszínén is megjelenik, de aktivációkor expressziója jelentősen fokozódik (17).

A *VLA—4* több szempontból is kiemelt jelentőségű (15, 17, 18). Egyrészt speciális a szerkezete, mivel I-szakaszt nem tartalmaz, és a molekula a középtáján hasadt. Emellett az $\alpha$ alegységhez egy kisebb járulékos rész kapcsolódhat, mely additív rész pontos szerepe nem ismeretes (2, 17). Ez az integrin nyugvó T-sejteken, B limfocitákon, monocitákon és a legtöbb hemopoetikus sejtvonalon is megtalálható (15), és amellett, hogy a non-RGD-dependens fibronektin receptor (1, 19), az intercelluláris adhézióban is szerepet játszik, mivel újabban leírták egy másik ligandját, az — immunglobulin szupercsaládba tartozó, és így ott tárgyalandó — VCAM—1-t is (27).

A *VLA—5,* mint klasszikus fibronektin receptor a legtöbb sejten megtalálható (28, 33).

A *VLA—6*-t eredetileg trombocitákon írták le, mint az Ic/IIa komplexként ismert glikoprotein keverék fő komponensét, amely laminin receptorként funkcionál (33). Később kiderült, hogy ez az integrin leukocitákon is hasonló működést lát el.

[Az újabban besorolt $\alpha v\beta 1$ kombináció RGD-dependens, és más $\alpha_V$ társulásokkal ellentétben csak fibronektint köt (40).]

*1.4.2. β2 (leukocita) integrinek: LeuCAM-k*

Ebbe az alosztályba 3, kizárólag leukocitákon található adhéziós receptor tartozik. (A LeuCAM rövidítés az angol „leukocyte cell-adhesion molecule" elnevezésből származik). Szerkezetükre jellemző, hogy a $\beta_2$ lánchoz az LFA—1 molekulában $\alpha_L$, a Mac—1 dimerben $\alpha_m$, míg a

p150,95-ben $\alpha_x$ kapcsolódik (30, 34). Ezen alosztály tagjai főleg sejt-sejt kapcsolatokban játszanak szerepet, de a Mac—1 alvadási faktorokat is köt (4).

Az *LFA—1* (limfocita funkció-asszociált antigén—1) minden érett leukocita típuson, emellett timocitákon és a csontvelői sejtek harmadán megtalálható (30). E molekula a limfociták intercelluláris reakciói [citotoxikus T-sejt (CTL) mediált killing, NK sejt-adhézió és citotoxicitás, ADCC reakció, helper T funkciók stb.] mellett a limfociták és monociták aggregációjában és ezen sejtek endotheliummal való kölcsönhatásaiban is szerepet játszik (34). Az LFA—1 ligandjai, az intercelluláris adhéziós molekula—1 (ICAM—1) (24) és az újabban felfedezett ICAM—2 is (36) az immunglobulin szupercsaládba tartozó glikoproteinek.

A *Mac—1* limfocitákon kevéssé jelenik meg. Az LFA—1-gyel ellentétben számos ligandja ismert [az ICAM—1 mellett a C3bi komplement bomlási termék, faktor X., fibrinogén, endotoxin (LPS) és a Leishmania egyik proteinje] (4). A Mac—1 granulocitákon, monocitákon, makrofágokon, NK sejteken és néhány T sejten jelenik meg, és elsősorban granulocita funkciókban (komplementkötés, opszonizáció és fagocitózis; granulocita adhéziós folyamatok, neutrofil—endothelium kölcsönhatás) vesz részt (34).

Viszonylag kevés ismerettel rendelkezünk a *p150,95* molekulával kapcsolatban, melyet granulociták, makrofágok és monociták mellett néhány T sejten található, és ismert a ligandja, a C3bi révén bizonyos adhéziós funkciókban vesz részt (34).

*1.4.3. A β3 család: citoadhezinek*

Az alosztály két tagja a trombociták gpIIb/IIIa glikoproteinje ($\alpha_{IIb}/\beta_3$) és a vitronektin receptor ($\alpha_V/\beta_3$).

A *gpIIb/IIIa* a trombociták legfontosabb sejtfelszíni fehérjéje, mely elsősorban fibrinogén receptor, de fibronektint, vitronektint és von Willebrand-faktort is köt (14).

A klasszikus *vitronektin receptor* szélesebb körben elterjedt, mivel a legtöbb mesenchymalis eredetű sejten megjelenik. Ez a molekula a vitronektin mellett ugyancsak köt fibrinogént és von Willebrand-faktort, valamint trombospondint (2, 32).

*1.4.4. Egyéb integrinek*

Már a fentiekben utaltunk arra, hogy az idő részben túlhaladta a Hynes-féle integrin beosztást. Egyrészt újabb három $\beta$ alegységet fedeztek fel, másrészt pedig kiderült, hogy a már korábban is ismert $\alpha$ és $\beta$ láncok újabb kombinációkat hozhatnak létre (l. *1. táblázat).*

Az $\alpha_V$ alegység volt az első, amelyről leírták, hogy többbféle $\beta$ lánccal kapcsolódhat. Az először felfedezett, és klasszikus vitronektin receptorként ismert $\alpha_V/\beta_3$ dimer (32) mellett kiderült, hogy az *av* $\beta$1-gyel is kapcsolódhat (40), sőt miután a $\beta_5$ alegységet is felfedezték, az eredeti leírók közölték, hogy ez az új $\beta$ lánc is $\alpha_V$-hez kötődik ($\alpha_V/\beta5$) (9).

A $\beta_5$ mellett még két további $\beta$ alegységet írtak le, és ezek már addig is ismert $\alpha$ láncokkal kötődnek. Az $\alpha6/\beta4$ heterodimer főleg epiteliális típusú sejteken jelenik meg (leukocitákon vagy trombocitákon nem), és minor laminin receptorként működik (16). A mindeddig csak egerekben megfigyelt, $\beta_P$-ként leírt (újabban $\beta_7$) alegység $\alpha_4$-gyel kapcsolódva ($\alpha4/\beta$P) a limfociták és a Peyer plakk magas endotheliumának kölcsönhatásában vesz részt (18).

*2. Az immunglobulin (Ig) szupercsalád*

A család *(2. táblázat)* tagjainak közös jellemzője, hogy az ún. „immunglobulin-szekvenciát" („Ig-domént") tartalmazzák, amely két, antiparalel elhelyezkedésű $\beta$-láncból áll (35).

A szerkezeti hasonlóságokat és eltéréseket tekintve, elmondhatjuk, hogy a molekulák csupán egy része dimer, a többi monomer felépítésű. A láncon (láncokon) belül változó módon 1—6 Ig-domént tartalmaznak (35).

Mint a fentiekben már említettük, a szupercsalád tagjainak túlnyomó része (a kiemelt jelentőségű CD3—TCR komplex, CD4, CD8, illetve az MHC—I. és MHC—II. alosztályú antigének; valamint a járulékos szereppel bíró LFA—1/ICAM—1 és CD2/LFA—3 molekulapár) a T-sejt adhéziós és aktivációs folyamatban vesz részt (7, 35), ezért ezen molekulák funkcionális sajátosságait közösen, később tárgyaljuk, s itt röviden csak a szerkezeti sajátosságokra térünk ki.

A *CD3—TCR* komplex az 5 alegységből álló CD3 és a kétláncú TCR kapcsolódásával jön létre. Ez a komplex érett timocitákon és a T sejteken található meg. A TCR az antigén + MHC (mint ligand) felismerésében játszik szerepet (l. később), míg a CD3 transzducerként szerepel, és a citoplazma felé közvetít szignálokat (7).

Az T sejtek 65%-án (helper sejtek) és egyes timocitákon expresszálódó *CD4* antigén az antigén prezentáló sejt (APC) MHC—II. antigénjét ismeri fel. Az *MHC—II.* antigén aktivált T, B sejteken, monocitákon és endotheliumon jelenik meg (37).

A perifériás T limfocita populáció 25—35%-át kitevő szuppresszor/citotoxikus sejtek felszínén levő *CD8* molekula a target sejt *MHC—I.* alosztályú antigénjéhez kötődik. Utóbbi minden magvas sejten expresszálódó dimer (7).

A *CD2* szinte minden T limfocitán, valamint timocitákon és egyes NK sejteken megtalálható. Ligandja, az *LFA—3* a timociták és bizonyos T sejtek kivételével minden vérsejten, valamint nonhemopoetikus sejteken is megtalálható. A CD2—LFA—3 pár a humán limfociták birka vörösvértestekkel való rozettaképzésben és más T-sejt funkciókban is részt vesz (34).

Az egyéb, nem immunaktivációs folyamatokban részt vevő, Ig-családba tartozó felszíni antigének közül az intercelluláris adhéziós molekula—1 *(ICAM—1)* az egyik legszélesebb körben elterjedt adhéziós molekula, mivel kismértékben (sejtaktiváció után nagyobb számban is) a legtöbb sejttípuson megtalálható (24). Széles funkcionális spektrumára jellemző, hogy rhinovirus-receptorként is szolgál (25).

Az LFA—1—ICAM—1 kölcsönhatás mellett létezik más receptor-ligand pár is, melynek tagjai eltérő szupercsaládba tartoznak. A VLA—4, mint fibronektin receptor vált ismertté. Később, amikor a *VCAM—1* (vaszkuláris sejtadhéziós molekula—1) is felfedezésre került, kiderült, hogy ez is a VLA—4 ligandja (27). Ez a molekulapár első-

**2. táblázat:** Sejtfelszíni adhéziós molekula szupercsaládok

| Szupercsalád | Név | Egyéb elnevezések | CD | Mol. tömeg (kDa) | Ligand | Megoszlás | Funkció |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| I. Integrinek Lásd külön táblázatban | | | | | | | |
| 2. Immunglobulin család | TCR—CD3 | — | 3 | TCR: 40/55 CD3: 5 alegys. | antigén + MHC | THY, érett T LY | immunaktiváció (primer) |
| | CD4 | T4, Leu3 | 4 | 55 | MHC—II. | THY, T LY | immunaktiváció (primer) |
| | CD8 | T8, Leu2 | 8 | 55 32/32 | MHC—I. | THY, T LY | immunaktiváció (primer) |
| | MHC—I. | — | — | 44/12 | CD8, (TCR—CD3) | széles | immunaktiváció (primer) |
| | MHC-II. | — | — | 35/29 | CD4, (TCR—CD3) | akt. T LY, B LY, MO, END | immunaktiváció (primer) |
| | CD2 | LFA—2, Tll, Leu5 | 2 | 40 | LFA—3 | T LY, NK, THY | immunaktiváció (szekunder) T LY adhézió |
| | LFA—3 | — | 58 | 50—77 | CD2 | széles (kivéve: egyes T LY, THY) | immunaktiváció (szekunder) T LY adhézió |
| | ICAM—1,2 | — | 54 | 76-114 | LPA—1, Mac-1, rhinovirus | széles | Leu adhézió |
| | VCAM—1 | — | — | 90 | VLA—4 | akt. END | Leu-END int. |
| | Endo CAM (marha) | PECAM—1 (humán) | 31 | 130 | ? | END, TR, Leu | END-END, TR-MO-END int. |
| $Ca^{++}$-independens adh. molekulák | NCAM | D2, BSP—2 | — | 180, 140, 120 | ? (homológ sejten) | agy, izom, szív, vese | homofil adhézió |
| | Ng-CAM | L1, NILE | — | 200 | ? (homológ vagy heterológ sejten) | ideg, glia | homofil (ideg-ideg) és heterofil (ideg-glia) adhézió |
| 3. Kadherinek | N-kadh. | A-CAM, N-Cal—CAM | — | 135 | ? (homológ sejten) | agy, izom, lencse | sejt-sejt int. |
| | E-kadh. | L—CAM, Arc—1, uromorulin | — | 120 | ? (homológ sejten) | EPI | sejt-sejt int. |
| | P-kadh. | — | — | 130 | ? (homológ sejten) | placenta, EPI mesoth. | sejt-sejt int. |
| 4. Szelektínek | MEL—14 gp 90 (egér) | LAM—1, LECAM—1 Leu8 (humán) | — | 90 | szulfatált lipid (END) | LY | LY—END int. |
| | MEL—14 gp 100 | — | — | 100 | szénhidrát (END) | GRA | GRA—END int. |
| | ELAM—1 | — | — | 115 | ? | akt. END | Leu-END int. |
| | GMP—140 | PADGEM | — | 140 | ? | TR. GRA. MD. END | Leu-TR. Leu-END int. |
| 5. | CD44 | H—CAM Hermes ECMR—II. | 44 | 90 | 1. MECA—367 | LY, Leu, VVT | 1. sejt-sejt int (Leu-END) |
| | | | | | 2. hialuronsav | | 2. sejt-matrix int. |
| 6. | CD36 | GPIV | 36 | 88 | TSP | END, TR, MO | TR—MO—END int. (malária) |

*(Rövidítések:* TCR: T-sejt receptor; END: endothelium; THY: timocita; LY: limfocita; MO: monocita; TR: trombocita: LEU: leukocita; EPI: epithelium; mesoth.: mesothelium; GRA: granulocita; VVT: vörösvértest: int.: interakció)

sorban limfocita-endothelium kölcsönhatásokban játszik szerepet (27).

Az *NCAM (neurális sejt-adhéziós molekula)* olyan sejt-sejt adhéziókban részt vevő antigén, mely működéséhez kalciumot nem igényel, ezért ezt — szembeállítva a külön családot alkotó és később tárgyalandó kadherinekkel — ,,kalcium-independens adherinnek" is nevezik (10). [Megjegyezzük, hogy újabban egyéb ilyen tulajdonságú molekulákat — Ng—CAM, faszciklinek — is felfedeztek (26), és ily módon az Ig-szupercsaládon belül jogosult egy teljes $Ca^{++}$-independens alosztályt is elkülöníteni.] Az NCAM-t az agyban, szívben, izomszövetekben, vesében mutatták ki eddig, ahol homofil sejt-sejt kapcsolatokért felelősek (10). [Az Ng-CAM kizárólag ideg- és gliaszövetben található (26)].

Az Ig-szupercsaládba tartozik még egy fehérje, amely trombocitákon, monocitákon és konfluens endothelium monolayer szomszédos sejtjeinek határán található. Az először bovin rendszerben leírt *EndoCAM* (endotheliális sejt-adhéziós molekula; humán megfelelője: PECAM—1), mely szerkezetében az ICAM—1 és NCAM molekulák mellett a CD31 humán leukocita felszíni antigénhez is nagyon hasonló, a trombocita-endothelium és monocita-endothelium kölcsönhatások mellett az endothelium monolayer folyamatosságának fenntartásában vesz részt (3).

### *3. Kadherinek: kalcium-dependens adhéziós receptorok*

A $Ca^{++}$-dependens adhéziós molekulák csak ezen divalens kation jelenlétében működnek. A családot mindeddig három, szerkezetében hasonló molekula-alosztály alkotja (39).

Az ún. ,,E-kadherinek" érett epiteliális sejteken, az ,,N-kadherinek" idegszövetekben és izomban; míg a ,,P-kadherinek" a placentában és egyes epiteliális sejteken (a fejlődés során egyéb szövetekben) találhatók meg, és ezen szövetekben a sejt-sejt adherens kapcsolódási felület helyén a citoszkeleton rendeződéséért felelősek (39).

*4. Szelektinek: lektin-jellegű adhéziós molekulák*

A szelektinek (más elnevezéssel: Lec-CAM (lektin-szerű sejtadhéziós molekulák) közé hasonló szerkezetű (lektin-jellegű részt tartalmazó), de igen eltérő funkciókat ellátó receptorok tartoznak.

Évek óta ismert, hogy a limfociták migrációja a vérből a nyirokszervekbe („hazatalálás: homing"; l. az erről szóló fejezetet) nem véletlenszerű, hanem kiemelt jelleggel történik a nyirokcsomókba, mukozális vagy egyéb nyirokszövetekbe, és a lokalizáció specifikus molekuláris mechanizmusokkal magyarázható (5, 8, 13, 41). Az elmúlt években két fontosabb (és számos minor) ilyen, a különböző típusú nyirokszövetekben eltérő megoszlással bíró ún. „homing receptort" fedeztek fel. (Ezek közül a CD44 molekuláról a következő részben lesz szó.)

Az egérben *Mel-14* jelű mAt-tel detektált receptor (humán ekvivalense a Leu8) a limfociták perifériás nyirokcsomóba való migrációjában vesz részt (13). Az eredeti 90 kDa receptor (ligandja egy még pontosan nem karakterizált szulfatált lipid) csak limfocitákon jelenik meg, de egy újabban felfedezett 100 kDa variánsa granulocitákon is megtalálható. Ez utóbbinak a neutrofileknek a gyulladásos területre való vándorlásában van szerepe (21).

A közelmúltban fedezték fel a szelektin-család két újabb tagját. Az *ELAM—1* (endothelium-leukocita adhéziós molekula—1) citokinek által stimulált endothelsejteken jelenik meg, és a leukociták aktivált endotheliumon való átvándorlásában vesz részt (6).

A *GMP—140,* amely neutrofileken és monocitákon, trombociták $\alpha$ granulumaiban, valamint endothelsejtek Weibel—Palade testecskéiben található, részt vesz az ezt expresszáló leukociták aktivált trombocitákhoz vagy forbol-észter által stimulált endotheliumhoz való adhéziójában (23).

*5. A „cartilage link protein család" és a CD44*

Egyik eddig említett szupercsaládba sem sorolható az a molekula, melyet mint „limfocita homing receptort" a Hermes nevű anti-humán mAt-tel detektáltak, majd CD44 néven soroltak be a leukocita felszíni antigének közé (5, 8, 13).

Szerkezeti analízise során kiderült, hogy a molekula erős homológiát mutat a csirke és patkány „cartilage link protein"-nel (2, 8).

A széles körben előforduló CD44 — A VLA—4 integrinhez hasonlóan — mind sejt-matrix, mind sejt-sejt kapcsolatokban szerepet játszik. Előbbi esetében ligandja a hialuronsav; mint intercelluláris adhéziós molekula a limfociták mukozális nyirokszövetekbe való „homing"-ját vezérli (l. ott), amikor is a HEV felszínén levő MECA—367 jelű antigénhez kötődik (5, 8, 13).

*6. A CD36*

Az eredetileg jól csoportosítható adhéziós molekulák mellett újabban írták le a CD36 adheziv tulajdonságait, de ezen antigén valamelyik szupercsaládba való besorolása még várat magára. Ez valószínűleg olyan intercelluláris adhéziós protein, amely a trombocitákon, illetve monocitákon található trombospondin révén keresztkötést létesít ezen két sejttípus között. Fontos funkciója még, hogy maláriaban a plasmodium által fertőzött vörösvértestek a CD36 révén kötődnek az endotheliumhoz (31).

## Az adhéziós molekulák szerepe néhány fontosabb biológiai folyamatban

*1. Antigén-dependens T-sejt adhézió és aktiváció*

Az adhéziós molekulák közül talán azokat vizsgálták legszélesebb körben, amely a T limfociták aktivációs folyamatait regulálják. Ezek túlnyomó része az Ig-szupercsaládba tartozik (CD2, CD3—TCR, CD4, CD8, LFA—3, MHC—I. és MHC—II. antigének), de — még ha járulékos szereppel is bír — az integrinek legalább egy képviselőjét (LFA—1) is meg kell említenünk (7, 35).

Az antigén bejutása után az azt prezentáló sejtek (APC) és a helper T limfociták között többszörös kötéshíd alakul ki. Úgy tűnik, hogy ez a folyamat két fő lépésben zajlik: először a két sejt nem-specifikus, antigéntől független mechanizmus szerint kapcsolódik [ezen kölcsönhatás kialakulásában a kötéserősség szempontjából járulékos, másodlagos molekulapárok (LFA—1—ICAM—1 és CD2—LFA—3) vesznek részt]; majd megtörténik az antigén-dependens felismerés, melynek során a T sejt CD3 antigénjével szoros kapcsolatban álló TCR kötődik az APC felszíni antigén-MHC komplexhez (7, 34), és ezzel párhuzamosan a helper sejt CD4 vagy a citotoxikus limfocita CD8 receptora kapcsolódik — sorrendben — az APC MHC—II., ill. MHC—I. antigénjeivel (7, 37). A CD3 szerepe valószínűleg az, hogy az antigén TCR-hez való kapcsolódása után szignált közvetít a sejt belseje felé, és ezzel beindítja a T sejt effektor működését.

*2. Fertőzés és gyulladás. Adhéziós hibán alapuló kórkép (LAD) és új terápiás lehetőségek*

Az adhéziós molekuláknak a fertőzésben betöltött szerepét aláhúzza, hogy néhányat ezek közül valamilyen fertőző kórokozó receptoraként identifikáltak (35). Ezek közül talán legjelentősebb a CD4, amely a HIV-vírus receptora. Emellett a mindennapi náthát okozó rhinovirusok jelentős száma ugyanahhoz a receptorhoz (ICAM—1) kötődik (25). Ugyancsak szóltunk a LeuCAM családba tartozó Mac—1 Leishmaniasisban és a „legfrissebb" adhéziós receptor, a CD36 maláriaban betöltött szerepéről (31, 35).

Fertőzés során idegen antigéneknek a szervezetbe jutásakor a szervezet válaszreakciója citokineket termelő makrofágok, hízósejtek lokális felszaporodásával kezdődik. Ezek a mediátorok és más kemoattraktánsok stimulálják az érfal endothelsejtjein az adhéziós molekulák (pl. ICAM—1, ELAM—1, GMP—140 és VCAM—1) expresszióját, valamint serkentik az érlumenben levő leukociták felszínén a Leu-CAM-k és az ICAM—1 megjelenését. A fehérvérsejtek (elsősorban a granulociták) az érfalhoz való adhézió után azon keresztül a szöveti sérülés helyére vándorolnak, és ott felhalmozódnak (35).

Immunpatogenezisű gyulladásos reakció során megtörténik a T limfociták és az antigént prezentáló sejtek (APC) kapcsolódása. Ennek specificitása az ismert antigén-TCR, ill. MHC-dependens kapcsolatokon alapul, de újabb adatok kimutatták, hogy egyúttal olyan szignál is keletkezik, amely az LFA—1—ICAM—1 kölcsönhatást segíti elő, és ez is a sejt-sejt kötést erősíti (11).

Egyes adhéziós molekulák gyulladásos folyamatokban betöltött szerepét is aláhúzza, hogy ezek hiányában a védekezési mechanizmus zavart szenved, és ez fatális fertőzéses megbetegedésekhez vezethet. A LeuCAM-k $\beta_2$-alegységének ritka örökletes hiányán alapuló leukocita adhéziós deficiencia (LAD) szindróma hátterében a 21. kromoszóma levő $\beta_2$-gén zavara áll. Az ilyen betegeknél rekurrens, súlyos bakteriális fertőzések mellett rossz sebgyógyulási hajlam, a köldökzsinór fejlődési hibája és kóros leukocita funkciók jelentkeznek (2, 34). Az infekciók celluláris háttere részben a defektiv granulocita adherencia és a fagocitózis zavara. Emellett egyes limfocita funkciók is károsodnak (34).

A leukocita adhéziós receptorok megismerése azonban nemcsak a fertőzéses-gyulladásos betegségek feltárásában, hanem azok kezelésében is segíthet. A $\beta_2$ alegység ellenes mAt-ek ugyanis új terápiás fegyverként jelentkezhetnek. Ezek kísérletes kórképekben alkalmazva a neutrofilekből álló sejtes infiltráció képződését megakadályozva javították a szeptikus sokkos állatok túlélését és megelőzték a leukocita mediátorok által kiváltott szöveti károsodást (29). A hatásmechanizmusok jobb megértése hamarosan új, az infekciók kezelésében alkalmazható klinikai eszköz megszületését jelentheti.

*3. Véralvadás és sebgyógyulás*

Az alvadási kaszkádot kiváltó szöveti sérülés után megkezdődik a trombociták adhéziója a felszínre került matrix makromolekulákhoz. Ebben először a $\beta_1$ integrinek — elsősorban a VLA—2 kollagén/laminin-, a VLA—5 fibronektin- és a VLA—6 lamininreceptor — játsszák a fő szerepet (14). Ezután a koagulációs folyamat során jelentkező trombin aktiválja a trombociták gpIIb/IIIa antigénjét, amely további trombocita-aggregációt és release-t vált ki. Ennek hatására megindul az endothelium és a leukociták aktivációja, amely a fent leírt gyulladásos folyamatokhoz hasonlóan játszódik le. A trombocita-leukocita-endothelium kölcsönhatásokban az integrineken kívül minor molekulák (EndoCAM, GMP—140, ELAM—1 stb.) is részt vesznek (3, 6, 23).

*4. Limfocita recirkuláció*

Az idegen antigén után kutatva a limfociták fiziológiás recirkulációt végeznek, vagyis az érfalat átlépve kijutnak a vérkeringésből, majd a nyirokszerveken keresztül bekerülnek a nyirokkeringésbe, és innen vissza az érpályába. Megfigyelhető, hogy az érfalon való átvándorlás leggyakrabban az ún. magas endotheliumú posztkapilláris venulákon („high endothelial venule"; HEV) keresztül történik, melyek a legtöbb nyirokszervben megtalálhatók.

A folyamat először a limfociták HEV-hez való adhéziójával kezdődik, és a két sejt interakciójában számos adhéziós receptor vesz részt, melyek szövetspecificitása felelős a limfociták adott helyre történő szelektív „hazatalálásáért" (homing), ezért ezeket „homing receptoroknak" nevezzük (41).

Eredetileg két, a fiziológiás homingban (értsd: nem aktivált limfociták és endothelium kölcsönhatásában) alapvető szerepet játszó receptort, a Mel—14-et (ez elsősorban a nyirokcsomókba való homing-ért felelős (8, 13) és a CD44-et (ez főleg a mukózális nyirokszövetekre specifikus) (5, 8) írtak le. Az utóbbi időben LPAM—1 mAb-vel detektált $\alpha_4\beta_6$ integrinről is kiderült, hogy egérben a Peyer plakk HEV homing receptora (18).

Az élettani recirkuláció mellett a gyulladásos és immunmechanizmusú folyamatokban az aktivált lifmociták (és más leukociták) és az endothelium kölcsönhatása jelentős. Az ebben kiemelt szerepet játszó molekulákat, ill. molekulapárokat (az említett ún. elsőrendű homing receptorok mellett pl. az LFA—1/ICAM—1 pár, valamint az inkább csak aktivált endotheliumon megjelenő ELAM—1, EndoCAM, GMP—140) a fertőzés, gyulladás és sebgyógyulás kapcsán már említettük.

A limfocita-endothelium interakciókban a direkt intercelluláris kapcsolódás mellett természetesen a limfocita és az endothelsejteket borító matrixkomponensek kölcsönhatása is szerepet játszik. Ezen kapcsolatok VLA-dependenciájára utalnak azon eredményeink, miszerint $\alpha_4$, $\alpha_5$, $\alpha_6$ és $\beta_1$ ellenes mAt-ekkel a humán limfociták HEV-kultúrához való adhéziója jelentős fokban gátolható (1, 38).

*5. Tumorprogresszió és metasztázisképződés*

A tumorinvázió molekuláris mechanizmusában igen jelentős a normál sejt-sejt, ill. sejt-szubsztrát adhéziós receptorok kóros elváltozása. Példaként említhetjük, hogy a kolorektális karcinómák 70%-ának hátterében egy bizonyos gén hiányát, illetve változását írták le (12). Utóbb kiderült, hogy ez a gén egy NCAM-hoz hasonló adhéziós receptort kódol.

Más adatok arra mutatnak, hogy az integrinek is szerepet játszanak a tumorsejtek propagációjában. Így egyes szerzők leírják, hogy bőrrákokban a tumorsejtek felszínén ritka a VLA molekulák előfordulása. Ezzel ellentétben humán oszteoszarkóma sejteken fokozott a VLA receptorok expressziója; malignus melanomákban pedig a citoadhezinek felszíni sűrűsége nő meg (35).

Az említett eredmények előre vetítik annak lehetőségét, hogy mAt-ek használata — egyelőre legalábbis experimentális formában — előbb-utóbb a daganatterápiában is teret nyerhet (35).

IRODALOM: 1. *Ager, A., Humphries, M. J.:* Use of synthetic peptides to probe lymphocyte-high endothelial cell interactions. Lymphocytes recognize a ligand on the endothelial surface which contains the CS1 adhesion motif. Int Immunol. (megjelenés alatt). — 2. *Albelda, S. M., Buck, C. A.:* Integrins and other cell adhesion molecules. FASEB J., 1990, *4*, 2868. — 3. *Albelda, S. M., Oliver, P. D., Romer, L. H. és mtsai:* EndoCAM: a novel endothelial cell-cell adhesion molecule. J. Cell. Biol., 1990, *110*, 1227. — 4. *Altieri, D. C., Edgington, T. S.:* The saturable high affinity association of Factor X to ADP-stimulated monocytes defines a novel function of the Mac—1 receptor. J. Biol. Chem., 1988, *263*, 7007. — 5. *Berg, E. L., Goldstein, L. A., Jutila, M.*

*A. és mtsai:* Homing receptors and vascular addressins: cell adhesion molecules that direct lymphocyte traffic. Immunol. Rev., 1989, *108*, 1. — 6. *Bevilacqua, M. P., Stengelin, S., Gimbrone, M. A. és mtsai:* Endothelial leukocyte adhesion molecule 1: an inducible receptor for neutrophils related to complement regulatory proteins and lectins. Science, 1989, *243*, 1160. — 7. *Bierer, B. E., Burakoff, S. J.:* T cell adhesion molecules. FASEB J., 1988, *2*, 2584. — 8. *Butcher, E. C.:* Cellular and molecular mechanisms that direct leukocyte traffic. Am. J. Pathol., 1990, *136*, 3. — 9. *Cheresh, D., Smith, J., Cooper, H. és mtsai:* A novel vitronectin receptor integrin ($\alpha_V\beta_X$) is responsible for distinct adhesive properties of carcinoma cells. Cell, 1989, *57*, 59. — 10. *Cunningham, B. A., Hemperly, J. J., Murray, B. A. és mtsai:* Neural cell adhesion molecule: structure, immunoglobulin-like domains, cell surface modulation and alternative RNA splicing. Science, 1987, *236*, 799. — 11. *Dustin, M. L., Springer, T. A.:* T-cell receptor crosslingking transiently stimulates adhesiveness through LFA—1. Nature, 1989, *341*, 619. — 12. *Fearon, E. R., Cho, K. R., Nigro, J. M. és mtsai:* Identification of a chromosome 18q gene that is altered in colorectal cancers. Science, 1990, *247*, 49. — 13. *Gallatin, W. M., Wayner, E. A., Hoffman, P. A. és mtsai:* Structural homology between lymphocyte receptors for high endothelium and class III extracellular matrix receptor. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1989, *86*, 4654. — 14. *Ginsberg, M. H., Loftus, J. C., Plow, E. F.:* Cytoadhesins, integrins and platelets. Thromb. Haemost., 1988, *59*, 1. — 15. *Hemler, M. E., Huang, C., Takada, Y. és mtsai:* Characterization of the cell surface heterodimer VLA—4 and related peptides. J. Biol. Chem., 1987, *262*, 11478. — 16. *Hemler, M. E., Crouse, C., Sonnenberg, A.:* Association of the VLA $\alpha_6$ subunit with a novel protein. J. Biol. Chem., 1989, *264*, 6529. — 17. *Hemler, M. E.:* VLA proteins in the integrin family: Structures, functions and their role on leukocytes. Ann. Rev. Immunol., 1990, *8*, 365. — 18. *Holzmann, B., Weissman, I. L.:* Peyer's patch-specific lymphocyte homing receptors consist of a VLA—4-like $\alpha$ chain associated with either of two integrin $\beta$ chains, one of which is novel. EMBO J., 1989, *8*, 1735. — 19. *Humphries, M. J., Akiyama, S. K., Komoriya, A. és mtsai:* Identification of an alternative spliced site in human plasma fibronectin that mediates cell type-specific adhesion. J. Cell. Biol., 1986, *103*, 2637. — 20. *Hynes, R. O.:* Integrins, a family of cell surface receptors. Cell, 1987, *48*, 549. — 21. *Kishimoto, T. K., Jutila, M. A., Berg, E. L. és mtsai:* Neutrophil Mac—1 and Mel—14 adhesion proteins inversely regulated by chemotactic factors. Science, 1989, *245*, 1238. — 22. *Kunicki, T. J., Nugent, D. J., Staats, S. J. és mtsai:* The human fibroblast class II extracellular matrix receptor mediates platelet adhesion to collagen and is identical to the platelet glycoprotein Ia-IIa complex. J. Biol. Chem., 1988, *263*, 4516. — 23. *Larsen, E., Celli, A., Gilbert, G. E. és mtsai:* PADGEM protein: a receptor that mediates the interaction of activated platelets with neutrophils and monocytes. Cell, 1989, *59*, 305. — 24. *Makgoba, M. W., Sanders, M. E., Luce, G. E. G. és mtsai:* ICAM—1, a ligand for LFA—1 dependent adhesion of B, T and myeloid cells. Nature, 1988, *331*, 86. — 25. *Marlin, S. D., Staunton, D. E., Springer, T. A. és mtsai:* A soluble form of intercellular adhesion molecule—1 inhibits rhinovirus infection. Nature, 1990, *344*, 70. — 26. *Moos, M. R., Tacke, R., Scherer, J. H. és mtsai:* Neural adhesion molecule L1 is a member of the immunoglobulin superfamily with binding domains similar to fibronectin. Nature, 1988, *334*, 701. — 27. *Osborn, L., Hession, C., Tizard, R. és mtsai:* Direct expression cloning of vascular cell adhesion molecule 1, a cytokine-induced endothelial protein that binds to lymphocytes. Cell, 1989, *59*, 1203. — 28. *Pytela, R., Pierschbacher, M. D., Ruoslahti, E.:* Identification and isolation of a 140 kd cell surface glycoprotein with properties expected of a fibronectin receptor. Cell, 1985, *40*, 191. — 29. *Rosen, H., Gordon, S.:* Current status review: adhesion molecules and myelomonocytic cell-endothelial interactions. Br. J. Exp. Pathol., 1989, *70*, 385. — 30. *Sanchez-Madrid, F., Nagy, J. A., Robbins, E. és mtsai:* Characterization of a human leukocyte differentiation antigen family with distinct alpha subunits and a common beta subunit: the lymphocyte function-associated antigen (LFA—1), the C3bi complement receptor (OKM1/Mac—1), and the p150,95 molecule. J. Exp. Med., 1983, *158*, 1785. — 31. *Silverstein, R. L., Asch, A. S., Nachman, R. L.:* Glycoprotein IV mediates thrombospondin-dependent platelet-monocyte and platelet-U937 cell adhesion. J. Clin. Invest., 1989, *84*, 546. — 32. *Smith, J. W., Cheresh, D. A.:* The Arg-Gly-Asp-binding domain of the vitronectin receptor. J. Biol., Chem., 1988, *263*, 18726. — 33. *Sonnenberg, A., Janssen, H., Hogervorst, F. és mtsai:* A complex of platelet glycoproteins Ic and IIa identified by a rat monoclonal antibody. J. Biol. Chem., 1987, *262*, 10376. — 34. *Springer, T. A., Dustin, M. L., Kishimoto, T. K. és mtsai:* The lymphocyte function-associated LFA—1, CD2 and LFA—3 molecules: cell adhesion receptors of the immune system. Ann. Rev. Immunol., 1987, *5*, 223. — 35. *Springer, T. A.:* Adhesion receptors of the immune system. Nature, 1990, *346*, 425. — 36. *Staunton, D. E., Dustin, M. L., Springer, T. A.:* Functional cloning of ICAM—2, a cell adhesion ligand for LFA—1 homologous to ICAM—1. Nature, 1989, *339*, 61. — 37. *Swain, S. L.:* Significance of Lyt phenotypes: Lyt 2 antibodies block activities of $T_c$ cells that recognize class I major histocompatibility complex antigens regardless of their function. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1981, *78*, 7101. — 38. *Szekanecz Z., Szegedi G., Ager A.:* VLA—4 és VLA—5 molekulák kiemelt szerepe a humán limfociták recirkulációjában. MIT XX. Vándorgyűlése, Székesfehérvár, 1990. — 39. *Takeichi, M.:* The cadherins: cell-cell adhesion molecules controlling animal morphogenesis. Development, 1988, *102*, 639. — 40. *Vogel, B., Tarone, G., Giancotti, F. G. és mtsai:* A novel fibronectin receptor with an unexpected subunit composition ($\alpha_V/\beta_1$). J. Biol. Chem., 1990, *265*, 5934. — 41. *Yednock, T. A., Rosen, S. D.:* Lymphocyte homing. Adv. Immunol., 1989, *44*, 313.

(Szekanecz Zoltán dr., *Debrecen*, Móricz Zs. u. 22. 4004)

OMKER ORVOSI MŰSZERKERESKEDELMI VÁLLALAT

**Hallásjavító készülékek**

Phoniton C-S, C-D, PP-C készülékeinken kívül a nagyothalló gyermekek körében alkalmazott Phoniton PPC-LA és PPC-2 típusú készülékeket ajánljuk. A hazai szervitetés folytán a készülékek 15% térítési díj ellenében kaphatók.

**Textiliák**

Az általunk forgalmazott ágy- és csecsemő textiliák az egyészségügy intézetek részére előírt alapanyagú és minőségű termékek. A kevert alapanyagú textiliáknál a 400, a 100% pamut alapanyagúaknál a 200 alkalommal való mosást garantáljuk!

Orvosi Műszerkereskedelmi Vállalat, Budapest VIII., Rezső u. 5-7.

**Marly Skin**

A "folyékony kesztyű" 4 órán át tartó biztos védelmet nyújt a bőrre káros anyagokkal szemben, ugyanakkor nem korlátozza a bőr természetes funkcióit.
Két kiszerelésben kerül forgalomba:
75 ml 100x4 órás védelem 1.260.-Ft
400 ml 500x4 órás védelem 3.560.-Ft
Kapható az OMKER szaküzleteiben!

*Részletes kereskedelmi és szakmai információ:*
*OMKER V. Kereskedelmi osztály*
*Tel.: 112-3000, 153-3940*

# Tapasztalataink a constrictiv pericarditis sebészi kezelésében

**Szabolcs Zoltán dr., Horkay Ferenc dr., Bodor Elek dr., Bartha Elektra dr., Vecsey Tibor dr. és Szabó Zoltán dr.**

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, Ér- és Szívsebészeti Klinika (igazgató: Szabó Zoltán dr.)

A Semmelweis Orvostudományi Egyetem Ér- és Szívsebészeti Klinikáján az elmúlt 33 év alatt 61 pericardiectomiát végeztek constrictiv pericarditis miatt. A műtéti mortalitás 4,9% volt. A szerzők ezen beteganyag retrospectiv és utánkövetéses elemzéséből vonják meg végkövetkeztetésüket: a constrictiv pericarditis megfelelő kezelése a pericardiectomia, mert nincs alternatívája, alacsony a mortalitása és kitűnő postoperativ functionalis eredményeket ad.

*Kulcsszavak:* constrictiv pericarditis, pericardiectomia

**Experiences with surgical treatment of constrictive pericarditis.** 61 patients were operated on for constrictive pericarditis at the Cardiovascular Surgical Clinic of Semmelweis Medical University in the last 33 years. The average hospital mortality of the surgical pericardiectomy was 4.9%. The final conclusions of this retrospective and follow up study are as follows: pericardiectomy is the method of choice in the treatment of constrictive pericarditis, since it does not has any therapeutic alternative, its hospital mortality is low and it results excellent early and late postoperative functional effects.

*Key words:* constrictive pericarditis, pericardiectomy

A különféle etiológiájú krónikus pericardialis gyulladások végstádiuma a constrictiv pericarditis (a továbbiakban: CP). Ennek lényege, hogy a kezdetben fibrotikusan átalakuló epi- és pericardium fokozatosan megvastagodik, összenő, majd vaskos, zsugorodó hegszövetté alakul át. A szívizommal összenőtt kérges pericardium valóságos páncélként fogja körül a szívet. Az olykor hagymalevélszerűen rétegzett kérges felrakódás jórészt el is meszesedhet (10). A kiterjedt constrictio hemodinamikai következménye a kamrák diastolés telődésének nehezítése, valamint a pitvarok, illetve a cavák leszorításával a vénás beáramlás nagymértékű akadályozása. A kezeletlen vagy a „csak" belgyógyászatilag kezelt CP prognózisa igen rossz.

Elsőként *Lower* írta le 1669-ben a CP lényegét (11). *Weill* 1895-ben (18), *Delorme* pedig 1898-ban (7) vetette fel, hogy a pericardium sebészi eltávolítása feltehetősen jelentősen javíthatná a beteg állapotát. CP miatt elsőként *Hallopeau* végzett műtétet 1921-ben (12). Ezt követően már a húszas években több szerző jelentős számú sikeresen operált betegről számolt be (2, 3, 4, 13, 16).

A sikeres pericardiectomia a legtöbb beteg esetében nagyrészt megszünteti a hemodinamikai eltéréseket és drámai javulást idéz elő a klinikai állapotban.

## Beteganyag

A Semmelweis Orvostudományi Egyetem Ér- és Szívsebészeti Klinikáján az elmúlt 33 évben (1957—1989) 61 esetben végeztünk pericardiectomiát CP miatt. Legfiatalabb műtétre kerülő betegünk 5, legidősebb 65 éves volt. Átlagos életkoruk 37,3 év. A betegség jobban érintette a férfiakat. A nemek közötti arány 1,6 : 1. Betegeink kétharmadában sikerült nagy valószínűséggel tisztázni a CP kialakulásához vezető okot. Az esetek 34%-ában tuberculotikus polyserositis, 33%-ában pedig febris rheumatica szerepelt az anamnézisben. A műtétre kerülők egyharmadában az etiológia nem volt kideríthető. Az utóbbi időben egyre gyakrabban észleltünk olyan betegeket, akik panaszaik kezdetét súlyos, influenza jellegű betegség lezajlásához kötötték. Ezen esetekben a műtét során erősen megvastagodott, cipőtalpszerű pericardiumot találtunk, azonban meszesedés a szívburokban nem volt.

Valamennyi beteg igen súlyos cardialis állapotban került műtétre. 83,3%-uk NYHA IV., 16,7%-uk NYHA III. functionalis stádiumban volt. A betegek többségén megtalálható volt a CP szinte valamennyi karakterisztikus tünete: paradox vénás pulzus 100%-ban, perifériás oedema 94%-ban, hepatomegalia 94%-ban, ajakcyanosis 61%-ban, ascites 50%-ban, v. cava syndroma 11%-ban fordult elő.

A betegek csupán 25%-ánál sikerült a helyes diagnózist a tünetek és a panaszok jelentkezésétől számított egy éven belül felállítani. További 25%-nál két, 50%-nál pedig három-öt évre volt ehhez szükség. Műtét előtt valamennyi betegnél történt mellkas röntgen, valamint EKG vizsgálat.

A röntgen felvétel és átvilágítás az esetek 72%-ában diagnosztikus értékű volt. Bizonyította a pericardialis mészlerakódást, valamint a konturpulzáció nagymértékű csökkenését. A pericardialis elmeszesedésnek két stádiuma volt megfigyelhető. A foltos, szakaszos, valamint a szívet valóságos páncélként körbeölelő durva, olykor 10 mm vastagságot is elérő, összefüggő meszesedés.

Az EKG vizsgálatok 83%-ában volt jelen a CP-re oly jellemző low voltage, a többé-kevésbé súlyos repolarizációs zavar és a pitvari arrhythmia.

Az EKG vizsgálatok során korábban rutinszerűen végzett phonocardiographia az esetek 68%-ában alacsony hullámú hangokat igazolt a II. hang kettőzöttségével.

Az echocardiographia — az utóbbi években — hasznos, kiegészítő vizsgálati módszerré vált. A megvastagodott, esetleg elmeszesedett pericardium minden esetben intenzív echo jeleket adott. A vizsgált betegek 42%-ánál septum mozgási rendellenességek is kimutathatóak voltak.

A 61 beteg közül 42-nél (69%) történt szívkatéterezés. Valamennyi esetben igazolódott a constrictiv folyamat. Jellemző volt a jobb kamrai nyomásgörbén a korai diastolés „dip" és a magas diastolés „plato" megjelenése. Megfigyelhető volt a szívüregekben mért végdiastolés nyomások kiegyenlítődési tendenciája is. Megjegyzendő, hogy kezdetben csak olyan esetekben végeztük el a katéterezést, ha a mellkas röntgen és EKG vizsgálat kétséget hagyott a diagnózist illetően.

*Műtéti eljárás*

Valamennyi pericardiectomiát medián sternotomiából végeztük. Minden esetben törekedtünk arra, hogy a meszes, heges pericardiumot a szív teljes elülső felszínéről lehámozzuk, a jobb pitvart, illetve a cavák beömlését felszabadítsuk. Tapasztalataink szerint a pericardiectomiának ez a részleges volta majdnem minden esetben elegendő volt a kóros hemodinamikai viszonyok megszüntetéséhez. A csak nagy technikai nehézségek és az ezzel együtt járó aránytalanul nagy rizikó vállalásával kivitelezhető hátsó felszíni pericardiectomiát nem tartjuk indokoltnak *(1—3. ábra)*.

*Intraoperatív és korai postoperativ eredmények:*

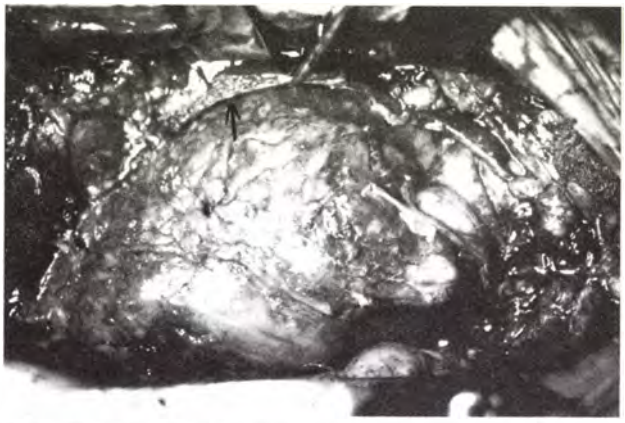
A 61 műtétre került beteg közül hármat (4,9%) vesztettünk el. Egy esetben a vena cava inferior beszájadzás előtti szakaszának elláthatatlan berepedése vezetett a mors in tabulához. Ez a fatális sérülés akkor keletkezett, amikor megkíséreltük lehámozni a cavát leszorító meszes héjat. A korai postoperativ periódusban meghalt két betegnél már közvetlenül a műtét után jelentkezett a low cardiac output syndroma, amit nem sikerült rendezni. Mindkét beteget a hatvanas évek első felében vesztettük el, amikor terápiás lehetőségeink még messze elmaradtak a maiaktól.

Az intraoperatív preparálási sérülés és a postoperativ low cardiac output syndroma a CP miatt végzett pericardiectomiák két legrettegettebb szövődménye. Jelentősebb intraoperatív sérülés 10 esetben (16,4%) fordult elő, de csak a fent említett esetben nem sikerült azt ellátni. Ismert a nervus phrenicus sérülésének a lehetősége is, de saját beteganyagunkban ez a szövődmény nem fordult elő.

A low cardiac output syndroma további négy betegnél (6,5%) jelentkezett még a műtéteket követően. Ezen szövődmény kialakulásának elsődleges oka nem is annyira maga az elvégzett műtét, mint inkább a tartós constrictio következtében kialakult myocardialis atrophia, illetve myocardialis fibrosis (9). A műtétet követő ápolási napok száma átlagosan 12 volt.



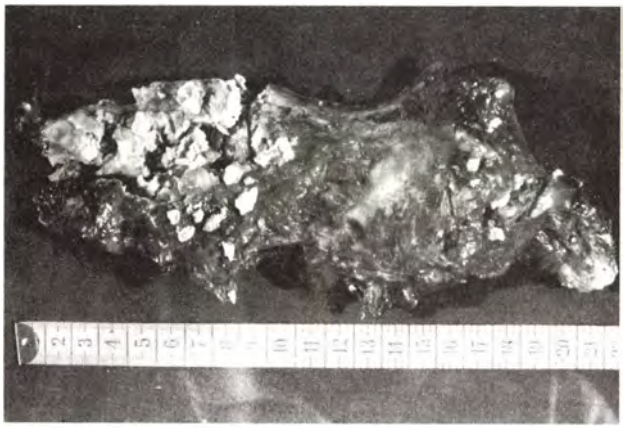
1. ábra: A tojáshéj keményésgű pericardium lemez „lehámozása" a jobb kamra felszínéről. A nyíl az elemelt pericardiumra mutat



2. ábra: A nyíl a kb. 10 mm vastagságú elmeszesedett pericardiumra mutat

## Utánvizsgálat

Az 1957—1989 között sikeres pericardiectomián átesett 58 beteget kontroll vizsgálatra hívtuk be. Az ambulanter vizsgálaton 38 beteg (65,5%) jelent meg. 11 beteg (19%) időközben bekövetkezett haláláról kaptunk értesítést. 9 beteg (15,5%) az ismételt behívásra sem jelentkezett, így ezek az utánvizsgálat számára elvesztek. Az időközben meghalt betegekről kapott információkból megállapítható, hogy ketten a műtétet két évvel, öten 6—10 évvel, négyen pedig 11—25 évvel élték túl. A halál okaként nyolc esetben szívelégtelenséget, három esetben egyéb okot (agyvérzés, oesophagus varix ruptura, közlekedési baleset) jelöltek meg. Az ellenőrző vizsgálaton megjelent 38 beteg esetében az utánkövetési idő átlagosan 16,7 év (1—33 év) volt.



3. ábra: A jobb kamra felszínéről eltávolított elmeszesedett pericardium részlet

Valamennyiüknél fizikális vizsgálat, mellkasi röntgen felvétel, EKG, echocardiographia történt. A vizsgálat idején a betegek 53%-a (20 fő) NYHA I., 47%-a NYHA II. funkcionális állapotban volt.

A fenti vizsgálatokkal az alábbi kóros eltéréseket találtuk:

| | |
|---|---|
| 1. mitralis prolapsus syndroma | 12 esetben |
| 2. tricuspidalis insuff. (gr. II.) | 6 esetben |
| 3. pitvari arrhythmiák | 6 esetben |
| 4. kifejezett retrocardialis meszesedés | 4 esetben |
| 5. postthromboticus syndroma | 4 esetben |

Az 1—3. pontokban felsoroltak komolyabb hemodinamikai eltéréseket nem okoztak. Digitalizálással, időszakos diuretikus kezeléssel a betegek gyakorlatilag panaszmentesek. A négy esetben észlelt durva retrocardialis meszesedés constrictiós tüneteket nem okozott. Az előzetes műtéti leírásokból egyértelművé vált, hogy a műtét során visszahagyott elmeszesedett pericardium részletekről és nem recidív folyamatról volt szó. Ugyancsak négy betegnél találtunk lábszár fekéllyel, pigmentációval, kifejezett indurációval együtt járó postthromboticus syndromát. A korábbi pericardiectomiák során egyik betegnél sem sikerült a vena cava inferiort teljesen felszabadítani a meszes szorításból. Így a továbbra is fennmaradó alsó testféli vénás pangás vezethetett mind a négyüknél lezajlott alsó végtagi phlebothrombosishoz és azok késői szövődményeként jelentkező postthromboticus syndroma kialakulásához.

## Megbeszélés

A CP miatt szükségessé váló pericardiectomia nem tartozik napjaink leggyakoribb beavatkozásai közé. Ennek oka, hogy a constrictiv folyamat kialakulásához vezető tényezőkben jelentős változás következett be. A Harmadik Világ egyes országainak kivételével a tuberculosis előfordulása jelentősen csökkent (1). Ezáltal a CP korábban még legáltalánosabb etiológiai tényezője vált szinte elhanyagolhatóvá. Az elmúlt másfél évtizedben meghatározóvá vált a rheumás pericarditisek jelentősége, de napjainkban ez is csökkenni látszik. Ugyanakkor mind gyakoribb az olyan CP, melynek kiváltó okai között a vírus infectio is szóba kerül.

A terhelésre, vagy olykor már nyugalomban is jelentkező dyspnoe, a hepatomegalia, perifériás oedema, ascites jellegzetes, de ezek nem csak a CP-re kizárólagos tünetek. Részben ezzel magyarázható, hogy a valós diagnózis nemritkán évekkel az első panaszok, tünetek megjelenése után kerül felállításra. A leggyakoribb téves diagnózis a cirrhosis hepatis és a kezelhetetlennek vélt „szívelégtelenség". Betegeink 75%-ánál több mint két évet igényelt a korrekt diagnózis kimondása. Részben ennek tudható be, hogy a műtét idejére betegeink 83%-a került a NYHA IV. functionalis stádiumba. Volt például olyan esetünk, ahol a diagnózis megállapítása előtti évben öt alkalommal végeztek ascites punctiót.

A CP diagnosztikája pedig jól megoldott. Az esetek majd háromnegyedénél a mellkasi röntgen és EKG vizsgálat diagnosztikus értékű volt. Az utóbbi években az echocardiographia tovább növelte a non-invasiv diagnosztika hatékonyságát. A megbízható vértelen vizsgáló eljárásokon túl napjainkban is szükséges a hemodinamikai exploráció, a coronarographia elvégzése. Az esetleges coronaria-anomáliák leleplezésén túl a műtét szempontjából fontos adatokat nyerünk a normál coronariák lefutásáról, hosszáról. A vizsgálat kimutathatja a párhuzamosan fennálló koszorúér betegséget, bár e kórképben a megvastagodott pericardium miatt a szűkület néha külső kompresszió eredménye is lehet (15).

A pericardiectomia elvégzése indokolt minden olyan esetben, amikor nyilvánvalóan jelen vannak a CP klasszikus tünetei. Ha a constrictio hemodinamikai hatásai még minimálisak, úgy a műtéttel várhatunk mindaddig, míg a tünetek kifejezettebbekké válnak (9).

A műtéti mortalitás az irodalomban találtak szerint 0—15% között mozog (1, 5, 8, 9, 14, 17). Saját anyagunkban ez 4,9%.

Az elmúlt évtizedekben számos műtéti módosítást ajánlottak a műtét hatékonyságának további növelésére. A két leggyakrabban ajánlott feltárási mód a median sternotomia és a bal oldali anterolateralis thoracotomia. Az előbbi előnye, hogy egyszerű és igen jó feltárást ad. Radikális pericardiectomiát tesz lehetővé nemcsak a kamrák mellső felszínéről, de a feltárásból jobban hozzáférhető pitvarok és nagy vénák területéről is (1, 5, 9). A bal oldali thoracotomia ezzel szemben főleg a szív anterolateralis és rekeszi felszínéhez nyújt jó feltárást (9, 14). Ugyanakkor szinte lehetetlen ez utóbbi feltárásból a jobb pitvar és a cavák felszabadítása. Az a véleményünk és műtéteink jó korai és késői eredményei is ezt támasztják alá, hogy a szív mellső felszínének, továbbá a jobb pitvar és a cavák felszabadítása általában elégséges a jó functionalis eredmény biztosítására. A pericardiectomia további — a szív rekeszi, hátsó felszínére is történő — kiterjesztését nem tartjuk szükségesnek. Ez csak a műtéti rizikót növelné, mellyel nem jár együtt a postoperativ functionalis eredmények további javulása.

Műtéteink során nem alkalmaztunk extracorporalis (EC) perfusiót. Az EC perfusio védelmében operálók szerint ennek alkalmazása biztonságosabbá teszi a műtétet, megrövidíti annak idejét és csökkenti a preparálási sérülésekből eredő vérzések veszélyét (5, 6, 9). Amit mi fontosnak tartunk, hogy a perfusiós technika szükség esetén készenlétben álljon annak esetleges azonnali alkalmazására — így például komoly vérzéssel járó preparálási sérülés esetén.

A CP miatt operált betegeink retrospectiv és utánkövetéses vizsgálatából az alábbi összefoglaló következtetést tehetjük:

a CP megfelelő kezelése a pericardiectomia, mert

1. nincs alternatívája;
2. gyakorlott kézben alacsony a műtét mortalitása;
3. igen jók a távlati túlélési kilátások és a késői functionalis eredmények.

IRODALOM: 1. *Bashi, V. V., S. John, E. Ravikumar és mtsai:* Early and late results of pericardiectomy in 118 cases of constrictive pericarditis. Thorax, 1988, *43*, 637. — 2. *Beck Cs.:* The sur-

gical treatment of pericardial scar. J. Am. Med. Assoc. 1931, *97*, 824. — 3. *Blalock, A., Cs. Burwell:* Chronic pericardial disease. Surg. Gynecol. Obstet., 1941, *73*, 433. — 4. *Churchill, E. D.:* Decortication of the heart for adhesive pericarditis. Arch. Surg., 1929, *19*, 1457. — 5. *Copeland, J. G., E. B. Stinson, R. B. Griepp és mtsa:* Surgical treatment of chronic constrictive pericarditis using cardiopulmonary bypass. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1975, *69*, 236. — 6. *Culliford, A. T., M. Lipton, F. C. Spencer:* Operation for chronic constrictive pericarditis: do the surgical approach and degree of pericardial resection influence the outcome significantly? Ann. Thorac. Surg., 1980, *29*, 146. — 7. *Delorme:* Sur un traitment chirurgical de la symphyse cardopericardique. Bull. et mém. Soc. de Chir. de Paris. 1889, *24*, 918. — 8. *Kilman, J. W., C. A. Bush, C. F. Wooley és mtsai:* The changing spectrum of pericardiectomy for chronic pericarditis. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1977, *74*, 668. — 9. *Kirklin, J. W., B. G. Barratt-Boyes:* Cardiac Surgery. John Wiley and Sons, New York, 1986. — 10. *Kudász J., Kunos I.:* Operálható szívbetegségek. Medicina Könyvkiadó, Budapest, 1965. — 11. *Lower, R.:* Tractatus de Corde item de motu, et colore sanguinis et chyli in eum transitu. London: J. Allestry, 1669, 104—107. — 12. *Hallopeau, M. P.:* Uncas de cardiolyse. Bull. et mém. Soc. de Chir de Paris. 1921, *47*, 1120. — 13. *Harrington, S. W., A. R. Barness:* Diagnosis and surgical treatment of chronic constrictive pericarditis. The Southern Surgeon. 1940, *9*, 459. — 14. *McCaughan, B. C., H. V. Schaff, J. M. Piechler és mtsai:* Early and late results of pericardiectomy for constrictive pericarditis. J. Thorac. Surg., 1985, *89*, 340. — 15. *Miller, S. W.:* Cardiac Angiography. Little, Brown and Company, Boston (Toronto) 1984, 228. old. — 16. *Schmeiden, V., Fischer, H.:* Die Herzbeutelentzündung und ihre Folgezustande. Ergebnisse des Chirurgie und Orthopedie, 1926, *19*, 98. — 17. *Tomcsányi I.:* Constrictiv pericarditis. Orv. Hetil., 1975, *116*, 1213. — 18. *Weill, E.:* Traité clinique des maladies du coueur chez les enfants. Paris: 1895.

(Szabolcs Zoltán dr., *Budapest*, Városmajor u. 68. 1122)

A **MEDKOM** International Kft.
osztrák–magyar közös vállalat
kínálatából

**ÚJ FOTOMÉTER-CSALÁD**
magyarországi bemutatkozása kedvező árakkal

**Chemalab** hordozható mini-fotométer, gyors és pontos eredmények kimutatásához

**Screen Master** optimális fotométer magánrendelőknek, minilaboroknak

**CH–100** programozható analizátor közepes vagy nagy laboroknak kisegítő készülékként

**MEDKOM** International Kft.
a SEAC olasz cég kizárólagos
magyarországi forgalmazója
1133 Budapest, Gogol u. 34. Telefon / Telefax: 140-2456

intertype

A rendezvények és a kongresszusi híranyagok *leadásának határideje a lap megjelenése előtt* **40 nap, a 6 hetes nyomdai átfutás miatt.**
**Kérjük megrendelőink szíves megértését.**

**Springer Hungarica Kiadó Kft.**

# Familiáris leukaemia/lymphoma-esetek Szabolcs-Szatmár-Bereg megyében

**Jakó János dr., Szerafin László dr., Póth Ilona dr., Nagy Péter dr., Smanykó Dimitrij dr. és Babicz Tamás dr.**

Szabolcs-Szatmár-Bereg Megyei Kórház-Rendelőintézet, Nyíregyháza, V. Belgyógyászati Osztály (főorvos: Jakó János dr.)

A szerzők kilenc esetben tapasztalták malignus haematologiai kórképek familiáris megjelenését. A kilenc esetpár (Hodgkin-kór — non-Hodgkin lymphoma, Hodgkin-kór — chr. lymphoid leukaemia, non-Hodgkin lymphoma — akut lymphoid leukaemia, hairy cell leukaemia — akut lymphoid leukaemia, chr. lymphoid leukaemia — akut myeloid leukaemia, non-Hodgkin lymphoma — chr. lymphoid leukaemia, ill. három ízben chr. lymphoid leukaemia — chr. lymphoid leukaemia társulása) klinikai adatainak és kórlefolyásának rövid ismertetésével adatokat kívánnak szolgáltatni a leukaemia és lymphoma ellátási területükön tapasztalt családon belüli előfordulásához.

*Kulcsszavak:* leukaemia, lymphoma, familiáris előfordulás

**Familial leukaemia/lymphoma in Szabolcs-Szatmár-Bereg county.** Nine cases of familial malignant haematologic diseases were found by authors. Demonstrating the clinical pictures and the developments of nine pairs of cases (Hodgkin's disease — non-Hodgkin's lymphoma, Hodgkin's disease — chronic lymphocytic leukaemia, non-Hodgkin's lymphoma — acute lymphoblastic leukaemia, hairy cell leukaemia — acute lymphoblastic leukaemia, chronic lymphocytic leukaemia — acute myelogenous leukaemia, non-Hodgkin's lymphoma — chronic lymphocytic leukaemia, and three times chronic lymphocytic leukaemia — chronic lymphocytic leukaemia) authors want to give data about occurrences of familial leukaemia/lymphoma in their county.

*Key words:* leukaemia, lymphoma, familial occurrence

A leukaemia családon belüli halmozott megjelenésére elsőként *Videbaek* (cit. 6, 8, 12, 28) 1947-es közleménye hívta fel a figyelmet. Ismereteink azóta jelentősen gazdagodtak, így pl. ma már tudjuk, hogy a CLL-es betegek közvetlen (közeli) rokonságában a betegség előfordulási gyakorisága lényegesen, csaknem háromszor nagyobb, mint az átlag népességben (6, 12, 28, 29).

A családon belüli megnövekedett leukaemia iránti fogékonyság AL-ben is megtalálható, jóllehet kevésbé kifejezett mértékben, míg CGL-ben a familiáris halmozódás kifejezetten ritkán tapasztalható (6, 13, 29), s ugyancsak ritkán, de egyéb malignus vérképzőszervi megbetegedések családi halmozódásáról is olvashatunk kazuisztikus közléseket (1, 2, 5, 7, 10, 11, 14, 15, 16, 17, 19, 20, 21, 27).

Közülük csupán a felnőttkori T-sejtes leukaemia/lymphoma-esetek familiáris megjelenését illetően rendelkezünk — a HTLV—I kóroki szerepének ismeretében — meggyőző magyarázattal (5, 17, 30).

Osztályunkon eddig *kilenc* esetben tapasztaltuk rosszindulatú vérképzőszervi megbetegedések familiáris megjelenését. Miután a kérdés hazai irodalma meglehetősen szegényes, úgy érezzük, érdeklődésre tarthat számot a kilenc esetpár klinikai adatainak és kórlefolyásának rövid ismertetése (3, 4, 8, 9, 18, 22, 23, 24, 25, 26).

## Esetismertetés

*1. esetpár: M. B.* (sz.: 1951, nő) betegségét 1981. márc.-ban ismerték fel. A nyak bal oldaláról eltávolított nycs. szövettani vizsgálatának eredménye *NS* típusú *MH* volt, II/B. stádiumának véleményezték. A rekesz feletti, majd — hasi lokalizáció gyanújelei miatt, 1984-ben — a rekesz alatti régiók telekobalt irradiációja is megtörtént. Később COPP protokoll szerint kombinált cytostatikus kezelésben részesítettük, azóta tünet- és panaszmentes.

Tízéves *fia* (*M. N.*, sz.: 1972) 1982. márc. 1-jén került felvételre a DOTE Gyermekklinikára. A has jobb oldalában tapintható ökölnyi rezisztencia a két nappal később történt műtét során inoperábilisnak bizonyult, így csak biopsziára kerülhetett sor. A gyermek a műtétet követő második napon meghalt. A halála után kapott szövettani lelet Burkitt-típusú *NHL* volt.

*2. esetpár: P. J.* (sz.: 1922, férfi; édesanyja gyomorrákban halt meg!) betegségét 1988. júl.-ban ismerték fel, a bal hónaljárokból eltávolított nycs. szövettani vizsgálata *NHL* (CB—CC)-t igazolt. Gyors, kezeléssel szemben rezisztens progresszió után halt meg 1989. ápr.-ban, a boncolás a tüdő és a máj infiltrációja mellett kiterjedt pleuralis és pericardialis érintettségre is fényt derített.

---

*Rövidítések:* AL: akut leukaemia, ALL: akut lymphoid leukaemia, AML: akut myeloid leukaemia, CGL: chr. granulocytás leukaemia, CLL: chr. lymphoid leukaemia, B—CLL: B-sejtes chr. lymphoid leukaemia, MH: Hodgkin-kór, NHL: non-Hodgkin lymphoma, HCL: hairy cell leukaemia, LP: lymphocyta praedominantia, NS: noduláris sclerosis, CB—CC: centeroblastos-centrocytás, nycs.: nyirokcsomó

*Kislánya* (*P. Zs.*, sz.: 1957) 1963. febr.-ban felismert *ALL* következtében, rövid intézeti (DOTE Gyermekklinika) kezelés után, 1963. márc.-ban halt meg, otthonában.

*3. esetpár: É. B.* (sz.: 1914, nő) 1989. júl.-ban jelentkezett generalizált nycs.-megnagyobbodás miatt. Részletes kivizsgálása *B—CLL* fennállását igazolta. Tekintettel a jelentős nycs.-részvételre, VEP protokoll szerint kombinált cytostatikus kezelést kezdtünk. Agytörzsi lágyulás miatt veszítettük el 1989. okt.-ben.

*Fia* (*É. B.*, sz.: 1938) 1973. nov.-ben halt meg Szegeden a II. Belklinikán, két hónappal korábban felismert *AML*-je terápia rezisztensnek bizonyult.

*4. esetpár: B. J.* (sz.: 1924, férfi) *HCL*-jét 1983. okt.-ben kórismézték. Két hónappal később splenectomiára került sor, majd progresszió miatt, 1987. jan.-ban interferon-kezelést (Egiferon, EGIS) kezdtünk. Tartósan jó minőségű parciális remisszióban van, panaszmentes.

*Unokahúgának* (férfi testvére leányának, *J. E.*, sz.: 1963) betegségét — *ALL* — 1984. okt.-ben ismertük fel. Steroid + Vincristin + Rubomycin + L-asparaginase indukciós kezelés (és intrathecalis Methotrexat) hatására csaknem komplett remisszió alakult ki, ami több mint három éven át tartott. Központi idegrendszeri relapszusra utaló tünetek miatt 1987. okt.-ben többször kapott intrathecalisan Methotrexatot, s újabb indukciós kezelést is alkalmaztunk, így szisztémás relapszus nem alakult ki. Egy évvel később ismét központi idegrendszeri relapszus mutatkozott, 1989. jan.-ban meghalt. A boncolás meningeális érintettséget igazolt generalizált megbetegedésre utaló meggyőző jelek nélkül.

*5. esetpár: V. I.* (sz.: 1918, nő) betegségét 1973. dec.-ben ismerték fel, a nyak jobb oldalán évek óta meglévő diónyi rezisztenciát eltávolították, s a szövettani vizsgálat részben *LP*, részben *NS* jellemzőit mutató *MH*-ra derített fényt. Degranolt és steroidot kapott (a rendelkezésünkre álló dokumentáció alapján folyamata retrospektíve lokalizáltnak, I/A. stádiumúnak tartható!) Tünet- és panaszmentes, gyógyultnak tekinthető.

*Férjét* (*V. I.*, sz.: 1910) 1990. máj. 22-től máj. 28-án bekövetkezett haláláig kezeltük. Urológiai Osztályunkról vettük át egy nappal korábban diagnosztizált *B—CLL* miatt ($314 \times 10^9$/l-es fehérvérsejtszámmal!). Kórelőzményéből kiderült, hogy 1988. márc.-ban húgyhólyag tumor (cc. papillare) miatt operálták, később intravesicalis BCG-kezelésben is részesült. Keringési elégtelenség tünetei között halt meg, boncolás alkalmával a CLL jellegzetes képét látták, a húgyhólyag tumormentes volt.

*6. esetpár: P. M.* (sz.: 1905, férfi) *B—CLL*-jét 1981. aug.-ban kórismézték, majd kb. fél évvel később derült fény a vele közös háztartásban élő, nála közel három évvel fiatalabb *húgának* (*P. M.*, sz.: 1907) azonos betegségére. A CLL idős testvérpárban történt megjelenése kedvező alkalmat teremtett a keringő leukaemiás sejtek differenciáltsági fokának, proliferációs aktivitásának az összehasonlítására. A nyert adatok kórjóslat szempontjából reálisnak bizonyultak, a testvérpár férfi tagja 1984. szept.-ben, míg húga jóval később, 1989. okt.-ben halt meg [az 1984-ben végzett flow cytofluorometriás vizsgálatainkról a Magyar Belorv. Arch. hasábjain 1987-ben számoltunk be (25)].

*7. esetpár: F. L.* (sz.: 1928, férfi) 1990. szept.-ben jelentkezett kivizsgálásra. A leukaemiás vérképpel járó és a csontvelő 65—70%-os diffúz infiltrációját eredményező lymphoproliferatív folyamat a nyak bal oldaláról eltávolított nycs. szövettani vizsgálata alapján *NHL* (CB—CC)-nek bizonyult. VEP protokoll szerint kezeljük.

Elmondta, hogy *édesapját* (*F. M.*, sz.: 1902, édesanyja májrákban halt meg!), akit 1967. máj.-ban temettek el, több ízben kezelték kórházban fehérvérűség miatt. Legrégibb — visszakereshető — kórlapja 1964. dec.-i, a benne részletezett fizikális eltérések és vérkép-adatok alapján betegsége *CLL*-nek tartható.

*8. esetpár: D. J.* (sz.: 1914, férfi) *B—CLL*-jét 1987. jún.-ban ismertük fel, azóta Leukeran + steroid kezelésben részesül.

*Édesapját* (*D. J.*, sz.: 1882) 1950. nov. 15-től 1955-ben bekövetkezett haláláig kezelték hasonló betegség miatt, a klinikai adatok alapján feltételezett *CLL* igazolására 1950. nov.-ben nyaki nycs. kimetszés és szövettani vizsgálat is történt!

*9. esetpár: L. D.* (sz.: 1945, nő) *B—CLL*-jét 1990. ápr.-ban diagnosztizáltuk. Leukerant és steroidot szed.

*Édesapja* (*U. B.*, sz.: 1905) *CLL*-jét 1953-ban kórismézték, s hét kórházi kezelést követően, 1961-ben halt meg, otthonában.

## Megbeszélés

Familiáris leukaemia/lymphoma-eseteinket *betegségfajtánként* taglalva kiderül, hogy MH és NHL családon belüli társulását eddig egy (1. esetpár), MH-ét és CLL-ét ugyancsak egy (5. esetpár) ízben tapasztaltuk. Hasonlóan egy-egy esetben társult NHL és ALL (2. esetpár), HCL és ALL (4. esetpár), illetve CLL és AML (3. esetpár), valamint NHL és CLL (7. esetpár).

A legtöbbször (háromszor) CLL családon belüli ismétlődésével találkozunk (6., 8. és 9. esetpár), ami az eddigi irodalmi tapasztalatoknak mindenben megfelel.

Ha a társulásokat *rokonsági kapcsolat* szerint elemezzük, az alábbiak állapíthatók meg: hat esetben szülő—gyermek megbetegedését tapasztaltuk, míg testvérpár, nagybácsi—unokahúg, illetve férj—feleség betegségét csupán egy-egy alkalommal.

A domináló szülő—gyermek betegséghalmozódások esetében egyértelműen a *családon belüli, öröklött fogékonyság* gondolatát kell felvetnünk, s ugyanez tételezhető fel a 4. esetpár (nagybácsi—unokahúg megbetegedése) esetében is.

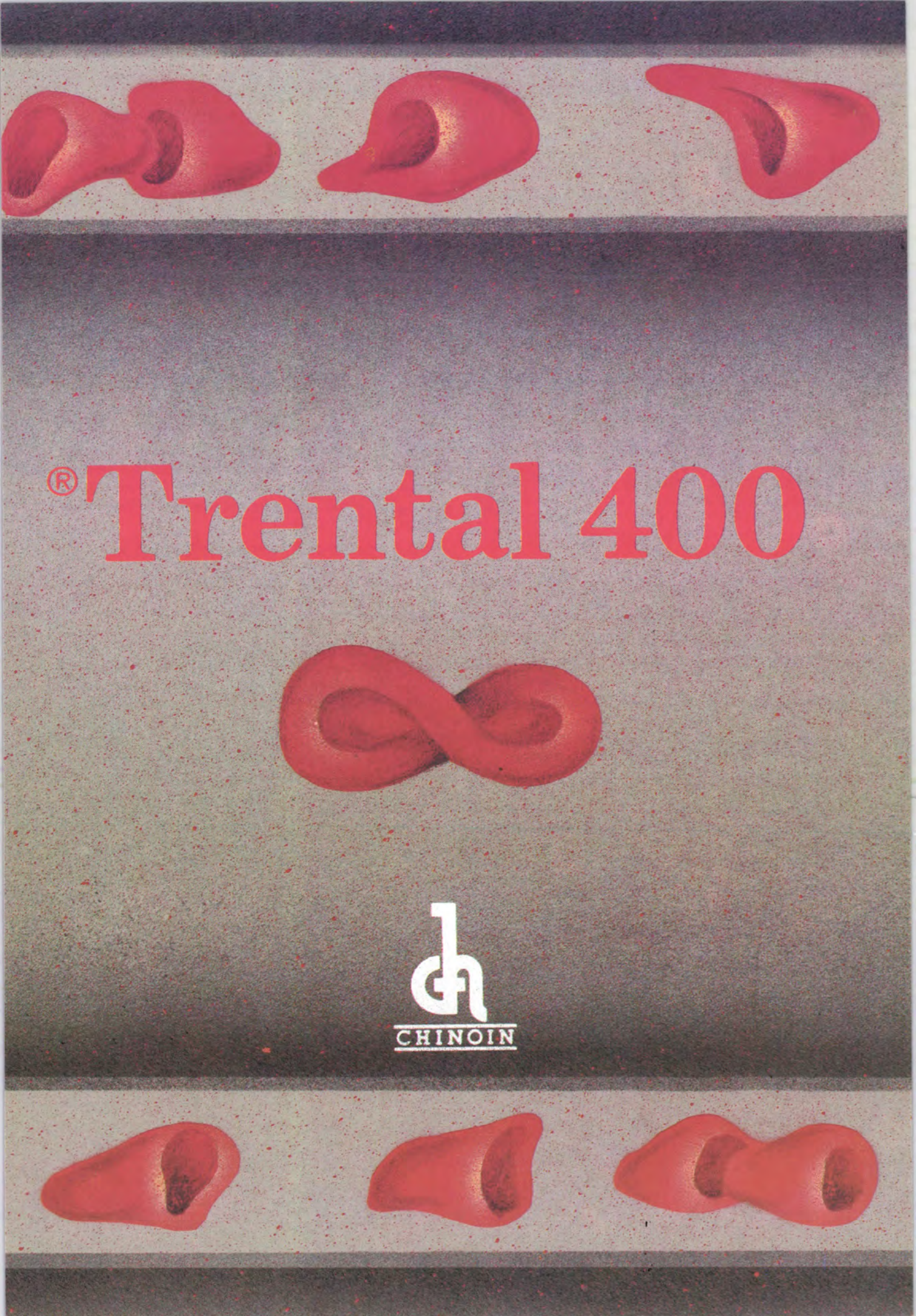
Örökletes leukaemia iránti fogékonyságra utalhat az idős testvérpár (6. esetpár) azonos megbetegedése is, itt azonban nem hagyható figyelmen kívül az sem, hogy a két testvér több mint hét évtizedig közös háztartásban élt. Ez utóbbi az *azonos külső ártalom* (vagy ártalmak) kóroki szerepének a lehetőségét is jogosan veti fel.

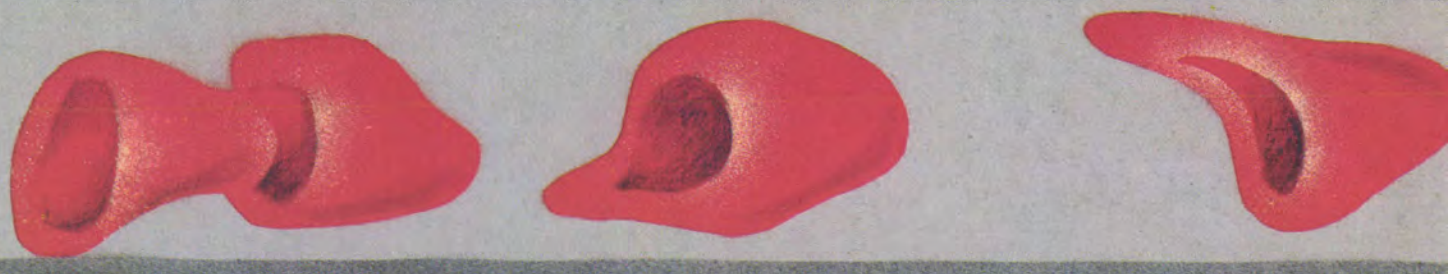
A házaspárban manifesztálódó malignus vérképzőszervi megbetegedés (5. esetpár) a több évtizedes együttélés révén ugyancsak az azonos (vagy azonos módon érvényesülő) valamely külső ártalom kóroki szerepére irányíthatja a figyelmünket, hozzátéve azt, hogy a feleség (MH) és a férj betegségének (CLL) felismerése között eltelt 16 év a közös aetiopathogenetikai tényező valószínűségét bizonytalanná teszi, s a férfi esetében (húgyhólyag tumor, melyhez annak korábbi kezelésével ok-okozati kapcsolatba nem hozható CLL társult) malignus betegségek kialakulását illetően *fokozott egyéni hajlam*mal is számolnunk kell.

A megyénkben „halmozottan" előforduló családon belüli társulások minden bizonnyal *nem ellátási területünk* eddig fel nem ismert valamely *sajátosságával* magyarázhatók. Célzott vizsgálódással az ország egyéb területein is felismerhetők lesznek e tendenciák [meg kell említenünk, hogy az *Oláh É. és mtsai* (18) által a Gyermekgyógyászatban 1981-ben ismertetett leukaemiás esetpár lakhelye ugyancsak megyénk egyik települése volt!].

Betegeink esetében a familiáris megjelenés természetesen csupán *véletlenszerű összeesés*ként is értékelhető, az eddigi irodalmi tapasztalatok azonban ennek ellene szólnak.

Érdekesnek tartjuk, hogy a szülő—gyermek betegségtársulások esetében a gyermekek betegsége kivétel nélkül *azonos vagy magasabb malignitási fokú* volt; ennek fordítottjával, pl. AL-es vagy magas malignitású NHL-es szü-


®Trental 400
CHINOIN



# ®Trental 400

**Korszerű lehetőség az érbetegségek kezelésére**

**drazsé**
**Vasodilator peripphericus**

**Hatóanyag:** 400 mg pentoxifyllinum drazsénként.

**Javallatok:** Perifériás keringési zavarok (pl.: lábszárfekély, gangréna). Agyi keringési zavarokból adódó állapotok (emlékezettel 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 (angioneurotikus ödéma) — előfordulása ritka és rendszerint a terápia abbahagyásával gyorsan elmúlnak.
Antikoagulánsokkal vagy thrombocyta aggregációt gátlókkal, illetőleg nélkülük végzett Trental kezelés alatt ritkán bőr- és nyálkahártya vérzések léphetnek fel. Egyes esetekben thrombocytaszám csökkenés léphet fel.

**Gyógyszerkölcsönhatások:** Óvatosan adható:
— vérnyomáscsökkentő gyógyszerekkel (hatásfokozódás)
— inzulinnal, orális antidiabetikummal (hatásfokozódás)

**Figyelmeztetés:** Károsodott veseműködés esetén, csak csökkentett mennyiségben adható. Vérnyomáscsökkentőkkel együtt alkalmazva az adagolást újból be kell állítani.

**Megjegyzés:** ✠Csak vényre adható ki egyszeri alkalommal. Súlyos vagy progrediáló perifériás és agyi keringési zavarokban, melyek csökkentik a látási és hallási képességet, a területileg és szakmailag illetékes fekvőbeteg osztály, szakrendelés (gondozó) javaslata alapján a kezelőorvos a készítményt térítésmentesen rendelheti.

**Csomagolás:** 100 drg

**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



Normalizálja a lipideket

# LIPANTHYL KAPSZULA

M 300

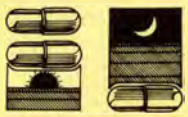
**Összetétel:** 100 mg fenofibratum kapszulánként.

**Hatás:** A koleszterinszintézis kulcsenzimjét, a HMG-CoA reduktáz enzimet gátolja a májban, ezáltal csökkenti a koleszterinszintet. A zsírsavészterezést gátolja, ezáltal csökkenti a trigliceridképződést. Csökkenti a VLDL-szintézist is.

**Javallatok:** Súlyos primer hyperlipidaemiák (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 hypertrigliyceridaemiák, 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, zsíranyagcsere-zavarokban ajánlott diéta nem csökkenti jelentősen a kóros szérumlipidszinteket. A diéta tartása azonban gyógyszerszedés alatt is szükséges.

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

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



**Mellékhatások:** Átmeneti gyomor- és bélpanaszok előfordulhatnak, melyek a dózis csökkentése után megszűnnek. Nem gyakori a szédülés, émelygés, hányás, urticaria, viszketés és fejfájás előfordulása. Ritkán fordul elő a szérum transzamináz átmeneti emelkedése, amely általában 8 napon belül normalizálódhat a kezelés megszüntetése nélkül.
Nagyon ritkán hajhullás és potenciazavar, izomgyengeség és izomfájdalom is előfordulhat.

**Gyógyszerkölcsönhatás:** Óvatosan adható:
- orális antikoagulánsokkal (azok hatásának fokozódása, vérzésveszély),
- szulfanilkarbamid típusú orális antidiabetikumokkal (azok hatásának fokozódása, hipoglikémia veszélye),
- köszvényellenes szerekkel (húgysavürítő hatást fokozza).

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

RG

**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: emlékezészavarok, 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) hallászcsökkenés, 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 **tabletta** csak vényre adható ki. Az **injekció** csak fekvőbeteg-gyógyintézeti felhasználásra van forgalomban.

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






KŐBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR



lők gyermekeinek alacsonyabb malignitású haematologiai megbetegedésével eddig még nem találkoztunk.

A kilenc esetpár rövid bemutatásával adatokat kívántunk szolgáltatni a leukaemia/lymphoma ellátási területünkön tapasztalt családon belüli előfordulásához.

*Köszönetnyilvánítás:* A szerzők köszönetüket fejezik ki Oláh Éva dr.-nak (Debreceni Orvostudományi Egyetem, Gyermekklinika) és Varga Gyula dr.-nak (Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, II. Belklinika) P. Zs. és É. B. adatainak rendelkezésükre bocsátásáért.

*Megjegyzés a korrektúránál:* A kézirat beküldése óta újabb családon belüli — hármas! — leukaemia/lymphoma-társulásra bukkantunk: *Sz. J.* (sz.: 1940 nő; édesapja gyomorrákban halt meg!) *AML*-jét 1991. áprilisban ismertük fel. Az indukciós kezelés első napjaiban pneumoniában halt meg. — *Édesanyját* (*S. J.*, sz.: 1912) 1989. júliustól kezeltük *NHL* (lymphoplasmocytás) miatt, 1990. októberben halt meg keringési elégtelenség tünetei között. — A családi kapcsolatok elemzése során derült ki, hogy 1985. október óta kezelésünk alatt álló, jelenleg is remisszióban lévő *AML*-es nőbetegünk (*P. Gy.*, sz.: 1935; édesapja gyomorrákban halt meg!) *S. J. leánytestvérének a gyermeke!*

IRODALOM: 1. *Anderson, K. C., Jamison, D. S., Peters, W. P. és mtsai:* Familial Burkitt's lymphoma. Amer. J. Med., 1986, *81*, 158. — 2. *Bjerrum, O. W., Hasselbalch, H. C., Drivsholm, A. és mtsai:* Non-Hodgkin malignant lymphomas and Hodgkin's disease in first-degree relatives. Scand. J. Haematol., 1986, *36*, 398. — 3. *Boga, M., Jákó, J., Domán, J. és mtsai:* Familial myeloma. Folia Haematol., 1973, *100*, 201. — 4. *Boros I., Tiszai A.:* Akut leukaemia házasparon. Csongrád megyei Egészségügyi Intézmények Tudományos Közleményei 1976. Szeged. 1977. 39. old. — 5. *Denic, S., Abramson, J., Anandakrishnan, R. és mtsai:* The first report of familial adult T-cell leukemia lymphoma in the United States. Amer. J. Hemat., 1988, *27*, 281. — 6. *Eriksson, M., Bergström, I.:* Familial malignant blood disease in the county of Jämtland, Sweden. Eur. J. Haematol, 1987, *38*, 241. — 7. *Eyster, M. E., Saletan, S. L., Rabellino, E. M. és mtsai:* Familial essential thrombocythemia. Amer. J. Med., 1986, *80*, 497. — 8. *Fazekas T., Tóth S., Bodor F.:* Familiáris idült lymphoid leukaemia. Orv. Hetil., 1976, *117*, 2123. — 9. *Fekete Gy., Dobos M., Schuler D. és mtsa:* Leukaemia és öröklődés. Orv. Hetil., 1973, *114*, 2359. — 10. *Fine, J. M., Muller, J. Y., Rochu, D. et al.:* Waldenström's macroglobulinemia in monozygotic twins. Acta Med. Scand., 1986, *220*, 369. — 11. *Grosbois, B., Gueguen, M., Fauchet, R. és mtsai:* Multiple myeloma in two brothers. Cancer, 1986, *58*, 2417. — 12. *Gunz, F. W., Henderson, E. S.* (eds): Leukemia. Grune et Stratton, New York, 1983. — 13. *Hecht, Th., Henke, M., Schempp, W. és mtsai:* Acute lymphoblastic leukemia in adult identical twins. Blut, 1988, *56*, 261. — 14. *Horwitz, L. J., Levy, R. N., Rosner, F.:* Multiple myeloma in three siblings. Arch. Intern. Med., 1985, *145*, 1449. — 15. *Judson, I. R., Wiltshaw, E., Newland, A. C.:* Multiple myeloma in a pair of monozygotic twins: the first reported case. Brit. J. Haematol., 1985, *60*, 551. — 16. *Lee, E. J., Schiffer, Ch. A., Misawa, S. és mtsai:* Clinical and cytogenetic features of familial erythroleukaemia. Brit. J. Haematol., 1987, *65*, 313. — 17. *Miyamoto, Y., Yamaguchi, K., Nishimura, H. és mtsai:* Familial adult T-cell leukemia. Cancer, 1985, *55*, 181. — 18. *Oláh É., Kovács I., Stenszky V. és mtsai:* Familiáris leukaemia előfordulása $Ph^1$ pozitív akut lymphoid leukaemia (ALL) anyában és csecsemőjében. Gyermekgyógyászat, 1981, *32*, 403. — 19. *Peterson, H. R., Bowlds, Ch. F., Yam, L. T.:* Familial DiGuglielmo syndrome. Cancer, 1984, *54*, 932. — 20. *Renier, G., Ifrah, N., Chevailler, A. és mtsai:* Four brothers with Waldenstrom's macroglobulinemia. Cancer, 1989, *64*, 1554. — 21. *Robertson, S. J., Lowman, J. T., Grufferman, S. és mtsai:* Familial Hodgkin's disease. Cancer, 1987, *59*, 1314. — 22. *Sepp J., Tiszai A.:* Chronikus lymphocytás leukaemia és diabetes mellitus familiaris előfordulása. Csongrád megyei Egészségügyi Intézmények Tudományos Közleményei 1976. Szeged. 1977. 75. old. — 23. *Sóvári M., Laub M., Nánássy E.:* Familiaris acut leukaemia. Orv. Hetil., 1969, *110*, 1146. — 24. *Szalóky P., Laub M.:* Idült granulocytás leukaemia anyán és leányán. Orv. Hetil., 1973, *114*, 2053. — 25. *Szerafin L., Jakó J.:* Chronikus lymphoid leukaemiás testvérpár keringő lymphocytáinak flow cytofluorometriás vizsgálata. Magyar Belorv. Arch., 1987, *40*, 69. — 26. *Takáts, L. J., Csapó, Zs.:* Malignant lymphomas occurring in marital partners: case reports on two couples. Brit. J. Cancer, 1968, *22*, 173. — 27. *Ward, F. T., Baker, J., Krishnan, J. és mtsai:* Hairy cell leukemia in two siblings. Cancer, 1990, *65*, 319. — 28. *Whittaker, J. A., Delamore, I. W.* (eds): Leukaemia. Blackwell, Oxford, 1987. — 29. *Williams, W. J., Beutler, E., Erslev, A. J. és mtsai* (eds): Hematology. McGraw-Hill, New York, 1983. — 30. *Yamaguchi, K., Yul, L. S., Shimizu, T. és mtsai:* Concurrence of lymphoma type adult T-cell leukemia in three sisters. Cancer, 1985, *56*, 1688.

(Jakó János dr., *Nyíregyháza*, Sóstói u. 62. 4412)

**A Debreceni Orvostudományi Egyetem Női Klinikája** *1992. február 3-án 14 órakor*

A REPRODUKTÍV ENDOKRINOLÓGIA KLINIKUMA

I. *A hypothalamikus szabályozás zavarai: diagnosztika és terápia* címmel tudományos ülést rendez a klinika tantermében.

*Program:*

Moderátor: *Dr. Lampé László*

*Dr. Borsos Antal:* A gonádműködés neuroendokrin szabályozása a klinikai gyakorlat szemszögéből

*Dr. Balogh Ádám:* A hypothalamus-hypophysis tengely működészavarainak funkcionális diagnosztikája

*Dr. Smid István:* A gonadotropin releasing hormon (GnRH) terápiás alkalmazása

*Dr. Major Tamás:* A GnRH analógok tulajdonságai és terápiás alkalmazásuk

*Dr. Bazsáné Dr. Kassai Zsuzsa, Dr. Szluha Kornélia:* A hyperprolactinaemia diagnosztikája

*Dr. Jenei Katalin:* A hyperprolactinaemia gyógyszeres kezelése

*Dr. Tóth Szabolcs:* A hyperprolactinaemia műtéti kezelése

# TD Spray Iso MACK®

## ÚJ! KIVÁLÓAN FELSZÍVÓDÓ ISDN-TARTALMÚ TRANSDERMALIS SPRAY

- *az ischaemiás szívbetegség tartós kezelésére*
- *az angina pectoris prophylaxisára*




- ALKALMAZÁSA EGYSZERŰ
- A BŐR JÓL TŰRI
- PONTOSAN DOZÍROZHATÓ (30 mg ISDN/porlasztott adag)
- KÖNNYEN KIVÉDHETŐ A TOLERANCIA

***PER CUTEM AD COR***

**TD SPRAY ISO MACK:** Az isosorbid-dinitrat (ISDN) a többi nitrátéhoz hasonló haemodinamikai hatást fejt ki. Elsődleges hatása a simaizmok ellazítása, ezáltal különösen a vénás rendszerben hoz létre vazodilatációt. A következmény a preload, és bizonyos esetekben az afterload csökkenése, a szívfal feszülésének és a szív oxigénigényének csökkenése. Tartós kezelés során jelentős az epicardialis coronariákon kifejtett dilatációs hatása. Antianginás hatását a rohamok gyakoriságának csökkenése és a beteg javuló fizikai teljesítménye jelzik. **Hatóanyag:** 2,417 g Isosorbidum dinitricum 25 g alkoholos oldatban. **Javallatok:** Angina pectoris tartós kezelése és az anginás roham kialakulásának megelőzése infarctus utáni állapotokban is. **Ellenjavallatok:** Shock, hypotoniás keringési collapsus; alacsony telődési nyomással járó acut myocardialis infarctus; ISDN vagy más szervesnitrát-túlérzékenység. **Adagolás:** 1 porlasztott adag (= 0,31 ml oldat) 30 mg ISDN-t tartalmaz. Átlagos napi adagja: 1-2 porlasztás a bőrre reggel, mosakodás után, és ha szükséges, este lefekvés előtt. Nitrátkezelésben első alkalommal részesülő betegeknél az alkalmazandó dózis egyénre szabott beállítása szükséges, alacsony kezdő dózis javasolt, napi 1 porlasztott adag. **Alkalmazás módja:** A spray az egész bőrfelületről képes felszívódni, de akkor a leghatásosabb, ha a felső testfélre a bőrtől kb. 20 cm-ről permetezve alkalmazzák, s ezután ujjheggyel enyhén a bőrbe dörzsölik. A bőr felszínén megmaradó vékony filmrétegből a hatóanyag a szervezetbe jut, és tartós cardioprotectiv hatást fejt ki. A kezelési bőrterület váltogatása nem szükséges. A kezelt bőrfelület 20 perc múlva lemosható. **Mellékhatások:** Előfordulhat átmeneti fejfájás, szédülés, émelygés, arckipirulás (flush). Különösen a kezelés kezdetén orthostaticus hypotensio és tachycardia. Túladagolás esetén orthostaticus keringésszabályozási zavar, reflex-tachycardia, gyengeség, szédülés, rossz közérzet. 20 mg/kg-nál magasabb adag esetén methaemoglobin-képződés. **Gyógyszerkölcsönhatások:** Vérnyomáscsökkentő hatását fokozhatják antihypertensivumok, egyéb vasodilatatorok, Ca-antagonisták, triciklikus antidepresszánsok és alkohol. **Figyelmeztetés:** Alkoholtartalma miatt vigyázni kell, hogy a szembe ne kerüljön, használat után kézmosás javasolt. Nagyon alacsony vérnyomású betegnél, valamint a terhesség első harmadában és szoptatás alatt csak az előny/kockázat gondos mérlegelésével alkalmazható. Alkalmazásának illetve hatásának tartama alatt tilos szeszes italt fogyasztani! Egyénileg kell meghatározni, hogy a gyógyszer milyen mennyisége és alkalmazása mellett lehet járművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni.
**Megjegyzés:** + **Csomagolás:** 25 ml (= 25 g)
Gyártja a Heinrich Mack Nachf./Németország
Képviselet Magyarországon: **INTHERA AG Magyar Kereskedelmi Képviselet 1124 Budapest, XII. Dobsinai utca 6/B. Tel./Fax: 155–8840**
Magyarországon forgalomba hozza a Hungaropharma.

EPIDEMIOLÓGIAI TANULMÁNYOK

# A veleszületett szívhibák és a terhesség alatt ható különböző tényezők közötti kapcsolat vizsgálata

**Pejtsik Béla dr., Pintér József dr., Horváth Mihály dr. és Hadnagy János dr.**

Baranya Megyei Kórház, Pécs, ELISA Laboratórium (főorvos: Pejtsik Béla dr.)
Janus Pannonius Tudományegyetem, Pécs, Közgazdaságtudományi Kar, Módszertani Intézet (igazgató: Hoóz István dr.)
Nagyatádi Városi Kórház Szülészeti és Nőgyógyászati Osztály (főorvos: Hadnagy János dr.)

A szerzők prospektív epidemiológiai tanulmányukban 24 732 terhesség számítógépes feldolgozásának során vizsgálták a veleszületett szívhibák keletkezési gyakoriságát, valamint hogy van-e összefüggés a congenitalis szívbetegségek gyakorisága és a terhesség alatt ható különböző tényezők (az anya súlya, kora, dohányzása, alkohol- és kávéfogyasztása, orális kontraceptiv tabletta szedése stb.) között. Megállapították, hogy anyagukban a congenitalis vitium keletkezési gyakorisága 9 ezrelék. Elemzésük alapján azt a következtetést tudták levonni, hogy az alkoholfogyasztás, a dohányzás, az anya kora és a congenitalis szívbetegségek között található kapcsolat. A többi vizsgált tényező esetében ilyen összefüggést nem tudtak kimutatni. A congenitalis vitiumok megelőzése céljából is szükségesnek tartják a terhesség alatti dohányzás és alkoholfogyasztás mérséklését, illetve teljes elhagyását.

*Kulcsszavak:* terhesség, veszélyeztető tényezők, congenitalis vitium

**A study on the relationship between congenital heart disease and some factors affecting pregnancy.** In a prospective epidemiological study data of 24 732 pregnancies were analysed by computer programmes for the incidence of congenital heart disease (CHD) and its relationship to various factors affecting pregnancy (age and weight of mother, smoking, alcohol-, and coffee-consumption, usage of oral contraception). Frequency of CHD was 0.9%. Data showed that CHD could be associated with alcohol consumption, smoking, maternal age. Other factors like coffee consumption or taking oral contraceptive tablets did not influence the frequency of CHD. Authors conclude that in the prevention of CHD, reduction or even omission of both alcohol consumption and smoking are highly justified.

*Key words:* pregnancy, endangering factors, congenital heart disease

Általánosan elfogadott, hogy a terhesség alatti dohányzás, alkoholfogyasztás, az alacsony kulturális szint stb. a halvaszületés, a neonatalis halálozás, az alacsony születési súly, a spontán abortuszok fokozott kockázatával járnak együtt (4, 10, 13, 21, 26, 30, 32, 33, 34). Ezek a kapcsolatok függetlenek az asszony korától, a születés sorrendjétől és a szociális helyzettől (2).

Ismételten felvetődik az a kérdés, hogy a terhesség alatti alkoholfogyasztásnak, feketekávé-ivásnak, dohányzásnak van-e teratogen hatása. *Butler és Alberman* azt találta, hogy a halvaszületés és a neonatalis halálozási ráta minden congenitalis anomália esetében emelkedett volt ott, ahol az asszony terhessége alatt dohányzott, de feltételezik, hogy ezt annak is lehet tulajdonítani, hogy ezek az asszonyok alacsony szociális-társadalmi szinten éltek (10). Ezen túlmenően egyértelműen bizonyított kórkép a veleszületett alkohol szindróma (6, 14, 15, 18, 19).

A terhesség alatti dohányzás és a veleszületett rendellenességek közötti kapcsolat kevésbé bizonyított. Állatkísérleti adatok viszont arra utalnak, hogy a dohányfüst bizonyos alkotórészei (nikotin, kadmium, szénmonoxid) végtagdefektust, exencephaliát, farkastorok anomáliát okozhatnak (3, 31). Egyes irodalmi tanulmányok a congenitalis szívbetegség nagyobb prevalenciáját találták dohányosok gyermekeinél (9). Más vizsgálatok viszont nem találtak kapcsolatot a terhesség alatti dohányzás és a veleszületett fejlődési rendellenességek között (12, 22, 23).

Előző tanulmányainkban már beszámoltunk arról, hogy miként befolyásolja a terhesség alatti dohányzás, a terhesség alatt fogyasztott alkohol, a terhes alacsony kulturális szintje a szülés kimenetelét (érett szülés, koraszülés, halvaszülés, súlypercentilisek) (17, 20, 29). Ezen túlmenően vizsgáltuk a terhesség előtt és véletlenszerűen a terhesség alatt szedett orális kontraceptívumok hatásával összefüggő sztochasztikus kapcsolatokat (11, 28).

Jelen tanulmányunk célja az volt, hogy megvizsgáljuk, milyen a congenitalis szívbetegség keletkezési gyakorisága az általunk vizsgált újszülött-populációban, összehasonlítva azt az irodalmi adatokkal (5, 7, 8, 24, 25). További kérdés az volt, hogy van-e összefüggés a congenitalis szívbetegségek gyakorisága és a terhesség alatt ható, általunk fontosnak tartott tényezők (dohányzás, alkoholfogyasztás, kávéfogyasztás, az anya kora, terhesség előtti vagy terhesség alatti orális fogamzásgátlók szedése stb.) között.

## Anyag és módszer

A tanulmány az 1985. január 1. és 1990. június 30. között Baranya megyében született 24 732 gyermek adatait elemezte. A feldolgozáshoz a Terheseket Ellenőrző és Regisztráló, számítógép támogatta Rendszer biztosította a lehetőséget. A rendszerről és annak különböző szempontok szerinti felhasználásáról korábbi közleményekben számoltunk be (16, 17, 18, 28, 29). Az adatlapokat a terhestörzslap adatai, valamint az intézeti zárójelentések alapján a védőnők állították ki. Meg kell jegyezni, hogy csak azok a congenitalis vitiumnak diagnosztizált esetek kerültek feldolgozásra, ahol a POTE Gyermekklinikáján, valamint a Baranya Megyei Gyermekkórházban működő Gyermekkardiológiai Szakrendelés a veleszületett szívbetegség diagnózisát megerősítette, illetve ahol a csecsemő elhalálozását követően boncolás igazolta a congenitalis vitium fennállását. (A két Szívbeteg Gondozó Intézet tartja nyilván és gondozza Baranya megyében a congenitalis szívdefektussal született gyermekeket.)

A tanulmány nem foglalja magába a Down-szindrómával vagy egyéb kromoszomális anomáliával társult szívbeteg eseteket.

Az adatokat IBM compatibilis PC AT számítógépen dolgoztuk fel.

A tényezők közötti kapcsolatok értékelését — az adatok és a megoszlási viszonyszámok puszta leírásán túl — két szervesen kapcsolható statisztikai módszer is segítette. A chi-négyzet próba segítségével a kapcsolat szignifikáns voltát tártuk fel, és amennyiben ez beigazolódott, a Cramer-féle asszociációs mérőszám alapján mondtunk ítéletet a kapcsolat szorosságáról. A minősítéses jellemzők kapcsolatának vizsgálatára alkalmas mérőszámot úgy kell értékelni, mint egy korrelációs együtthatót. Mintánk nagysága miatt azonban *a nullához közel eső mutatószám értéke is jelezhet elfogadható, gyenge sztochasztikus kapcsolatot.*

## Eredmények

A veleszületett szívbetegség kialakulásában feltehetően szerepet játszó faktorok nagy részét alapos statisztikai vizsgálatnak vetettük alá. Általánosságban elmondhatjuk, hogy az általunk vizsgált újszülött-populációban *a congenitalis vitiumok keletkezési gyakorisága 9 ezrelék volt.* Ez az érték az irodalomban található arányoknál általában magasabb. Ez önmagában is figyelmet érdemel. (A lehetséges okok között szerepelhet — többek között — a vizsgált szenvedélyállapotok gyakoriságának növekedése az elmúlt évek során. A másik lehetséges tényező a szociálisan hátrányos helyzetű népcsoportok nagyobb aránya.

Az alábbiakban bemutatásra kerülő faktorok kiválasztása során az a szempont vezetett bennünket, hogy a legfontosabbnak vélt összefüggéseket számítógépes programokkal analizáljuk.

Az *1. táblázat* szerint az anya kora és a gyermek veleszületett szívbetegsége egymástól függő tényező. Az életkor szignifikáns hatással van a szívbetegség kialakulására, amint ezt a $chi^2$ próba segítségével elvégzett függetlenségvizsgálat is igazolja. Az *1. táblázat* adatai alapján egyéb megállapításokat is tehetünk. A teljes populációban a gyermekek 0,9 %-a szenved veleszületett szívbetegségben. Ez az érték az anya korától függően jelentős eltérést mutat. A relatíve kis elemszámú korcsoportok szerepét nem túlértékelve megállapíthatjuk, hogy mind a legfiatalabb, mind a legidősebb nők körében nagyobb a betegség várható bekövetkezése. A táblázat adatai mutatják, hogy a 16 év alatti terheseknél a relatív kockázat (odds ratio) az átlagos kétszerese, illetve 41 év felettieknél annak háromszorosa.

A *2. táblázat* az anya súlya és a congenitalis vitium közötti kapcsolatot hivatott bemutatni. A függetlenségvizsgálat egyértelműen bizonyítja, hogy a két faktor független egymástól, közöttük még gyenge sztochasztikus kapcsolat sem tételezhető fel.

A *3. táblázat* a dohányzás és a veleszületett szívbetegségek közötti kapcsolatra vonatkozó adatokat mutatja. Első megközelítésben megállapíthatjuk, hogy az elszívott cigaretta mennyisége nem hatástalan a veleszületett szívbetegség kialakulására. A különbség minden ésszerű szinten szignifikáns ($p = 0.0000$). Az elszívott cigaretta mennyisége növeli a kockázatot (például a 11—20 cigarettát elszívók populációjában majdnem háromszoros az esély). Mindez fokozottan ráirányítja a figyelmet a felvilágosítás fontosságára.

A *4. táblázatban* az alkoholfogyasztás és a congenitalis vitium közötti kapcsolatot elemeztük. A chi-négyzet próba alapján azt mondhatjuk, hogy a veleszületett szívbetegség nem független attól, hogy a terhes nők fogyasztottak-e alkoholt — nagyobb mennyiségben — terhességük alatt. A kapcsolat vitathatatlan megléte mellett ($p = 0$) annak szorossága sem elhanyagolható. A Cramer-mutató értéke önmagában még nem jelent erős kapcsolatot, azonban értékelése során nem szabad megfeledkezni a minta nagyságáról, ami a látszólag kisebb abszolút értékű mérőszámot is felértékeli. Alternatív ismérvek esetén — és itt erről van szó — mód van a Yule-féle mérőszám megállapítására is, amelynek értéke 0,54, közepes jellegű sztochasztikus kapcsolatra utal. Mintánkban a nők 3,4 %-a (938 fő) tartozik a rendszeresen alkoholt fogyasztók közé. Látható, hogy a veleszületett szívbetegség esélye (odds ratio) — az alkoholt fogyasztó terhesek gyermekeinél 3,5, ami azt jelenti, hogy több mint 3 és félszer nagyobb eséllyel szülnek szívbeteg gyereket az alkoholt rendszeresen fogyasztó anyák. A konfidencia intervallum 2,3 és 5,3 közötti számértéket mutatott.

Az *5. táblázatban* mutatjuk be a fogamzást megelőzően szedett orális kontraceptívumok hatását a veleszületett szívbetegség kialakulására. A sztochasztikus kapcsolat még 10 %-os szignifikancia szinten sem elfogadható. Mindezt szem előtt tartva, az összefüggés iránya azt sejteti, hogy a terhességet megelőző időszakban védekezést folytatott nők gyermekei — sok más tényező változatlan szintje mellett — kisebb eséllyel vannak kitéve a betegségnek. Természetesen ezt a feltevést csak további sokirányú vizsgálat után fogadhatjuk el. A jelenlegi adatbázis alapján végezhető analízis erre még nem elegendő.

A kávéfogyasztás hatására vonatkozóan minden statisztikai mérőszám arra utal, hogy a kétféle tényező között nincs kapcsolat. (A kávét egyáltalán nem fogyasztók 119/13 739 = 0,87 % és a naponta egy vagy több csésze kávét ivók 104/10 995 = 0,94 % értékei között az eltérés nem szignifikáns.)

Vizsgáltuk az etnikum és a congenitalis szívbetegségek közötti kapcsolatot is. Ennek részletezésétől eltekintünk, mivel rendkívül problematikus annak eldöntése, mi írható az etnikum, és mi a kedvezőtlen szociális körülmények rovására.

**1. táblázat:** Az anya kora és a veleszületett szívbetegség közötti kapcsolat (fő, %)

| Kor (év) | Nem szívbeteg | Szívbeteg | Összesen |
|---|---|---|---|
| —16 | 335 | 7 | 342 |
| | 98,0 | 2,0 | 100,0 |
| 17—18 | 1395 | 12 | 1 407 |
| | 99,1 | 0,9 | 100,0 |
| 19—20 | 2892 | 25 | 2 917 |
| | 99,1 | 0,9 | 100,0 |
| 21—25 | 9542 | 95 | 9 637 |
| | 99,0 | 1,0 | 100,0 |
| 26—30 | 6462 | 38 | 6 500 |
| | 99,4 | 0,6 | 100,0 |
| 31—34 | 2602 | 28 | 2 330 |
| | 98,9 | 1,1 | 100,0 |
| 35—40 | 1177 | 15 | 1 192 |
| | 98,7 | 1,3 | 100,0 |
| 41— | 104 | 3 | 107 |
| | 97,2 | 2,8 | 100,0 |
| Összesen | 24509 | 223 | 24 732 |
| | 99,1 | 0,9 | 100,0 |

$Chi^2$ = 20.009; p = 0.0056; Cramer-féle szám: 0,028

**2. táblázat:** Az anya súlya és a veleszületett szívbetegség közötti kapcsolat (fő, %)

| Súly (kg) | Nem szívbeteg | Szívbeteg | Összesen |
|---|---|---|---|
| — 40 | 381 | 2 | 383 |
| | 99,5 | 0,5 | 100,0 |
| 41— 50 | 4 135 | 48 | 4 183 |
| | 98,9 | 1,1 | 100,0 |
| 51— 60 | 10 043 | 85 | 10 128 |
| | 99,2 | 0,8 | 100,0 |
| 61— 70 | 6 266 | 59 | 6 325 |
| | 99,1 | 0,9 | 100,0 |
| 71— 80 | 2 340 | 16 | 2 356 |
| | 99,3 | 0,7 | 100,0 |
| 81—100 | 1 209 | 13 | 1 222 |
| | 98,9 | 1,1 | 100,0 |
| 100— | 135 | 0 | 135 |
| | 100,0 | 0,0 | 100,0 |
| Összesen | 24 509 | 223 | 24 732 |
| | 99,1 | 0,9 | 100,0 |

$Chi^2$ = 6.850; p = 0,3349; Cramer-féle szám: 0,017

**3. táblázat:** A terhesség alatti dohányzás és a veleszü szívbetegség közötti kapcsolat (fő, %)

| Elszívott cigaretta (szál) | Nem szívbeteg | Szívbeteg | Összesen |
|---|---|---|---|
| 0 | 19 364 | 153 | 19 517 |
| | 99,2 | 0,8 | 100,0 |
| 1—10 | 3 910 | 45 | 3 955 |
| | 98,9 | 1,1 | 100,0 |
| 11—20 | 1 091 | 24 | 1 115 |
| | 97,8 | 2,2 | 100,0 |
| 21— | 144 | 1 | 145 |
| | 99,3 | 0,7 | 100,0 |
| Összesen | 24 509 | 223 | 24 732 |
| | 99,1 | 0,9 | 100,0 |

$Chi^2$ = 25.091; p = 0,0000; Cramer-féle szám: 0,032

**4. táblázat:** A terhesség alatti alkoholfogyasztás és a veleszületett szívbetegség közötti kapcsolat (fő, %)

| Meg-nevezés | Nem szívbeteg | Szívbeteg | Összesen |
|---|---|---|---|
| Nem iszik | 23 672 | 199 | 23 871 |
| | 99,2 | 0,8 | 100,0 |
| Iszik | 837 | 24 | 861 |
| | 97,2 | 2,8 | 100,0 |
| Összesen | 24 509 | 223 | 24 732 |
| | 99,1 | 0,9 | 100,0 |

$Chi^2$ = 35.430; p = 0,0000; Cramer-féle szám: 0,038

**5. táblázat:** A terhességet megelőző időszakban szedett oralis kontraceptivumok és a veleszületett szívbetegség közötti kapcsolat (fő, %)

| | Nem szívbeteg | Szívbeteg | Összesen |
|---|---|---|---|
| Nem védekezett | 15 380 | 151 | 15 531 |
| | 99,0 | 1,0 | 100,0 |
| Véde-kezett | 9 129 | 72 | 9 201 |
| | 99,2 | 0,8 | 100,0 |
| Összesen | 24 509 | 223 | 24 732 |
| | 99,1 | 0,9 | 100,0 |

$Chi^2$ = 2.329; p = 0,1270; Cramer-féle szám: —0,010

## Megbeszélés

A tanulmányban a congenitalis szívbetegség keletkezési gyakoriságát vizsgáltuk és azt, hogy van-e összefüggés a veleszületett szívbetegségek gyakorisága és a terhesség alatt ható különböző tényezők között. Az adatbázis, amely közel 25 ezer terhességre vonatkozik, elegendőnek látszik a veleszületett szívbetegség gyakoriságának megállapítására. Ezt területünkön 9 ezreléknek találtuk. Ezt a gyakoriságot annál is inkább reálisnak kell tekinteni, mivel a csecsemők szívdefektusának diagnózisa gyermekkardiológusok vizsgálatán alapult. A dolgozatban a Baranya megyei gyermek kardiológiák (Pécsi Orvostudományi Egyetem Gyermekklinika, Megyei Gyermekkórház) által diagnosztizált esetek kerültek feldolgozásra. Tankönyvi adat, hogy amióta a gyermekgyógyász kardiológusok vesznek részt az incidencia tanulmányozásában, a közölt gyakoriság aránya megemelkedett (1). Azt mindenképpen megállapíthatjuk, hogy a keletkezési gyakoriság ennél a számaránynál nem lehet kisebb, esetleg (a kisebb anomáliák diagnosztizálásának elmaradása miatt) esetenként magasabb értékre is számítani lehet.

A további analízis alapján azt a következtetést tudtuk levonni, hogy az alkoholfogyasztás, a dohányzás, a kor és a congenitalis szívbetegségek között található kapcsolat. A többi vizsgált tényező esetén ilyen összefüggést nem tudtunk kimutatni.

Természetesen a terhesség alatti alkoholfogyasztás és a dohányzás mint hatótényezők játszanak szerepet, azonban hatásuk sztochasztikus, valószínűségi jellegű. Itt felmerülhet a jelenség komplexitásának kérdése (hiszen legtöbbször két együtt végzett cselekvésről van szó), ami óhatatlanul igényelné a faktorok szétválasztását. Habár adatbázisunk igen nagy mintának tekinthető, ilyen specifikus vizsgálatokra még nem elegendő. A részletesebb információkat újabb, jól körülhatárolható analízis esetén nyerhetnénk. Annyit azonban le kell szögezni, hogy a terhesség alatti dohányzás és alkoholfogyasztás mérséklése, illetve teljes elhagyása a congenitalis vitium szövődményének kockázatát csökkentheti. Ezt a feltételezést vizsgálatunk is megerősíti. *Fontos feladattá kell tenni a felvilágosító, megelőző tevékenységet, elsősorban az egészségügyi dolgozók szemléletének megváltoztatását. Sokténye zős keletkezési mechanizmust feltételezve az egyes tényezők kiiktatása is eredményre vezethet.*

*Köszönetnyilvánítás:* Köszönetünket fejezzük ki dr. Győry Klára és dr. Szendrei Etelka főorvos nőknek a Pécsi és a Baranya Megyei Gyermekkardiológiai Szakrendelések által nyilvántartott betegek adatainak rendelkezésre bocsátásáért.

IRODALOM: 1. *Anderson, R. H., Macartney, F. J., Shinebourne, E. A. és mtsa:* Paediatric Cardiology. Churchill Livingstone, London, 1987. — 2. *Butler, N. R., Bonham, D. G.:* Perinatal mortality. Edinburgh: Livingstone, 1963. — 3. *Carmichael, N. G., Backhouse, B. L., Winder, C. és mtsa:* Teratogenicity, toxicity and perinatal effects of cadmium. Human Toxicol., 1982, *1,* 159. — 4. *Czeizel E., Palkovich I.:* A terhesség alatti alkoholfogyasztásról. Egészségtudomány, 1965, *9,* 263. — 5. *Czeizel E., Kamarás J., Balogh Ő. és mtsa:* Congenitalis vitium születési gyakorisága (incidenciája) Budapesten. Orv. Hetil., 1972, *113,* 1899. — 6. *Czeizel E.* (szerk.): A magzati alkohol szindróma. Medicina, 1981. — 7. *Fazekas Á., Bodnár L.:* A szívhibák jelentősége Szabolcs-Szatmár megye 10 éves szülészeti anyagában. Orv. Hetil., 1969, *110,* 1139. — 8. *Ferench, Ch., Rubin, J. D., McCarter, R. J. és mtsai:* Congenital heart disease: Prevalence at livebirth. Am. J. Epidemiol., 1985, *121,* 31. — 9. *Fridrick, J., Alberman, E. D., Goldstein, H.:* Possible teratogenic effect of cigarette smoking. Nature, 1971, *231,* 529. — 10. *Fülöp T.:* Szociális és kulturális faktor szerepe a csecsemőhalandóságban. Orv. Hetil., 1966, *107,* 385. — 11. *Hadnagy J., Pejtsik B., Csébfalvi Gy.:* A fogamzást megelőzően és a koraterhességben szedett orális kontraceptívumok és a terhesség kimenetele. Magy. Nőorv. L., 1990, *53,* 223. — 12. *Hemminki, K., Mutanen, P., Saloniemi, I.:* Smoking and the occurrence of congenital malformations and spontaneous abortions: multivariate analysis. Am. J. Obstet. Gynecol., 1983, *145,* 61. — 13. *Illei Gy.:* A koraszülés gyakoriságát befolyásoló tényezők vizsgálata. Magy. Nőorv. L., 1986, *49,* 346. — 14. *Jones, K. L., Smith, D. W., Ulleland, C. N. és mtsa:* Patterns of Malformation in Offsprings of Chronic Alcoholic Mothers. Lancet, 1973, *1,* 1267. — 15. *Korányi Gy.:* Embryopathia alcoholica. Orv. Hetil., 1977, *118,* 504. — 16. *Kóbor J., Pejtsik B., Csébfalvi Gy. és mtsai:* Előzetes tapasztalataink a terhesgondozást ellenőrző, regisztráló, információs központ (TERI) működéséről. Népegészségügy, 1986, *67,* 17. — 17. *Kóbor J., Pejtsik B., Pados É. és mtsai:* Terhesség alatti anyai dohányzás és ennek hatása az újszülött súlyára. Népegészségügy, 1987, *68,* 273. — 18. *Kóbor J., Pejtsik B., Horváth M. és mtsa:* Terhesség alatti rendszeres alkoholfogyasztás hatása a magzatra, a csecsemő- és gyermekkori fejlődés egyes jellemzőire, 184 eset tanúságai kapcsán. Népegészségügy, 1988, *69,* 291. — 19. *Kóbor J., Pejtsik B., Pados É. és mtsai:* Terhesség alatti rendszeres alkoholfogyasztás hatása az újszülöttkori súlyviszonyokra. Magy. Nőorv. L., 1988, *51,* 74. — 20. *Kóbor J., Pejtsik B., Járai I. és mtsai:* Terhesség alatti dohányzás hatása a születési súlypercentilis értékek alakulására. Orv. Hetil., 1988, *129,* 21. — 21. *Malloy, M. H., Kleinman, C. J., Land, H. G. és mtsa:* The association of maternal smoking with age and cause of infant death. Am. J. Epidemiol., 1988, *128,* 46. — 22. *Malloy, M. H., Kleinman, C. J., Bakewell, J. M. és mtsai:* Maternal smoking during pregnancy: No association with congenital malformation in Missouri 1980—1983. Am. J. Public Health, 1989, *79,* 1243. — 23. *Méhes, K., Pejtsik, B.:* Passive smoking in utero: No objective morphogenetic changes in the neonate. Acta Paediatr. Hung., 1990, *30,* 163. — 24. *Mészáros M., Nagy A., Czeizel E.:* A congenitális vitiumok incidenciája (gyakorisága) Szolnok városban és a környező járásban. Orv. Hetil., 1972, *113,* 2391. — 25. *Mitchell, S. C., Korones, S. B., Berendes, H. W.:* Congenital Heart Disease in 56 109 Births. (Incidence and Natural History) Circulation, 1971, *43,* 323. — 26. *Niswander, K. R., Gordon, M.:* The women and their pregnancies. Philadelphia: Saunders, 1972. — 27. *Pál A., Gembruch K., Haüsmann M.:* A magzati szív kétdimenziós ultrahang vizsgálata. Orv. Hetil., 1990, *131,* 2817. — 28. *Pejtsik B., Hadnagy J., Rappai G. és mtsa:* Orális kontraceptívumok hatása a fejlődési rendellenességek és az újszülöttkori nemi arány alakulására. Orv. Hetil., 1990, *131,* 1187. — 29. *Pejtsik B., Pintér J., Rappai G. és mtsa:* A terhes kulturális szintjével összefüggő tényezők és a szülés kimenetele közötti kapcsolat vizsgálata. Magy. Nőorv. L. (Közlés alatt). — 30. *Sárkány J.:* Csecsemőhalálozás és az anya iskolai végzettsége. Népegészségügy, 1972, *53,* 109. — 31. *Schwetz, B. A., Smith, F. A., Leong, B. K. J. és mtsa:* Teratogenic potential of inhaled carbon monoxide in mice and rabbits. Teratology, 1979, *19,* 385. — 32. *Shiono, P. H., Klebanoff, M. A., Rhoads, G. G.:* Smoking and drinking during pregnancy: their effects on preterm birth. JAMA, 1986, *255,* 82. — 33. *Shiono, P. H., Klebanoff, M. A.:* Ethnic differences in preterm and very preterm delivery. Am. J. Public. Health., 1986, *76,* 1317. — 34. *Tóth P., Major A., Keszei K. és mtsai:* Az intrauterin növekedést befolyásoló terhesség alatti anyai betegségek és az ikerterhességek vizsgálata Győr-Sopron megyében. Magy. Nőorv. L., 1982, *45,* 339.

(Pejtsik Béla dr., *Pécs,* Pf. 172. 7621)

A **Springer Könyvszalonban** (Budapest, VII. Wesselényi u. 28., Tel.: 251-5755) kapható, illetve megrendelhető:

— **Sutton, D./Young. J. W.: A SHORT TEXTBOOK OF CLINICAL IMAGING.** 1990. XI. 856 pp. 1769 figs. Hard (DM 180,—) 8100,— Ft.

— **Riecker (Hrsg.): KLINISCHE KARDIOLOGIE.** Krankheiten des Herzen, des Kreislaufs und der herznahen Gefässe. 3. völlig überarb. u. erw. Aufl. 1991. 773 S. 553 Abb., davon 115 farbig, 179. Tab. (DM 328,—) 14 760,— Ft.

— **Zander, J./H. Graeff (Hrsg.): GYNÄKOLOGISCHE OPERATIONEN.** 3., völlig neubearb. Aufl. 1991. 777 S. 734 Abb. Geb. (DM 800,—) 36 000,— Ft.

# Lázas állapotok differenciáldiagnózisa egy megyei kórház fertőző osztályán

**Almási István dr. és Ternák Gábor dr.**

Tolna Megyei Önkormányzat Kórház-Rendelőintézet, Szekszárd, Fertőző Osztály (főorvos: Ternák Gábor dr.)

1985. január 1. és 1989. december 31. között 101 beteget utaltak osztályukra lázas állapot kivizsgálása céljából. Betegeik adatait retrospektíven dolgozták fel. A felhasznált diagnosztikus eszközök alapján az eseteket három csoportba sorolták. Az első csoportba azok a betegek tartoztak — szám szerint 38-an —, akiknek ambuláns vizsgálat során tisztázták betegségét. a második csoportba rutin kórházi diagnosztikai eljárással kivizsgált betegek kerültek 42-en. Az ismeretlen eredetű láz (FUO) kritériumainak megfelelő betegek, 21-en a harmadik csoportba kerültek. Az ilyen betegek többsége (11 eset) infectiónak bizonyult, amíg ugyanitt 1 tumort és 4 autoimmun betegséget találtak. Három betegnél részletes kivizsgálással sem sikerült tisztázni a kóreredetet. Tapasztalataik alapján úgy vélik, hogy a lázas állapotok kivizsgálása speciálisan felkészült szakembereket igényel, és az ilyen betegek elhelyezésére az infektológiai osztályok lennének a legmegfelelőbbek.

*Kulcsszavak:* ismeretlen eredetű láz, fertőzések, daganatok, autoimmun betegségek

**Differential diagnosis in patients with fever at a county hospital.** Between the 1st of January 1985 and the 31st of december 1989 101 patients were admitted for fever. Their data were analysed retrospectively. The patients were divided into three groups according to the diagnostic procedures. 32 patients belonged to the first group. The causes of their fever were diagnosed within 24 hours by simple clinical and laboratory means. The second group held 42 patients whose diagnosis were made within one week after detailed laboratory and clinical examinations. The third group (21 patients) fulfilled the criteria of FUO (Fever of Unknown Origin), and the authors analyse this group of patients. Most of the FUO group, 11 patients were diagnosed as infectious origin, 1 tumor, 4 autoimmun. In three cases the diagnosis remained unknown. Authors conclude that patients coming to hospital with fever should deserve more attention of specialist infectologists.

*Key words:* fever of unknown origin, infections, tumors, autoimmune diseases

A klasszikus fertőző betegségek gyakoriságának csökkenése az infektológusok figyelmét fokozottan irányította az infektológia határterületei felé. Az egyik legizgalmasabb ilyen kérdéscsoport a lázas betegségek differenciáldiagnosztikája. Az ismeretlen eredetű láz (Fever of Unknown Origin = FUO) definícióját *Petersdorf* és *Beeson* fogalmazták meg a 60-as évek elején. Szerintük FUO-nak kell tekintenünk azokat az eseteket, ahol a láz több mint 3 hétig tart, a testhőmérséklet konzekvensen 38,3 °C fölé emelkedik, és 1 hét kórházi kivizsgálás után is ismeretlen a diagnózis (21). Természetesen, mint minden definíciónak a medicinában, ennek is vannak gyenge pontjai. Nem küszöböli ki teljesen a szubjektív elemeket, de mégis lehetővé teszi a tartósan lázas betegek egységesebb csoportosítását és elbírálását. Az első cikk megjelenése óta ennek a témának hatalmas irodalma gyűlt össze. A FUO külön klinikai entitás lett, és az újabb kiadású, fertőző betegségekkel foglalkozó kézikönyvek önálló fejezeteket szentelnek neki (7, 9, 23). Egyesek a FUO nagy csoportját felosztották benignus (gyors állapotromlással nem járó), malingus (gyors állapotromlással járó), valamint acut (egy évnél rövidebb ideig tartó) és krónikus (egy évnél hosszabb ideig tartó) lázas állapotra. Mások kiemeltek egyes diagnosztikus kategóriákat, mint például a daganatok vagy a granulomatózus májbetegségek, és ezek diagnózisát részletezték (26). Átfogó tanulmányok szerzői nagyjából egyetértettek abban, hogy a FUO okai 30—40%-ban infectiók (hasi gennyedések, tbc, EBV, CMV, HIV, typhus abdominalis, osteomyelitis, spirochetosisok, parasitosisok stb.), 20—30%-ban daganatok (lymphomák, leukaemiák, valamint a vese, a máj, tüdő stb. solid tumorai), 10—15%-ban autoimmun betegségek (SLE, juvenilis rheumatoid arthritis, arteritis temporalis stb.) és 10—20%-ban egyéb betegségek (granulomatózus hepatitis, sarcoidosis, gyulladásos bélbetegségek, tüdőembólia, gyógyszerláz stb.). Az esetek mintegy 10%-ában hosszas és alapos kivizsgálás után sem jutnak el definitív diagnózisig (5, 7, 11, 23).

Az itt felsorolt adatok csak hozzávetőlegesek, egyes szerzők eredményei jelentősen eltérnek ezektől. Ennek fő oka az, hogy a vizsgálatokat végző intézetek profilja és beteganyaga jelentősen különbözik egymástól (9). Saját, retrospektíven végzett vizsgálataink célja az volt, hogy 5 éves periódusban ismeretlen eredetű láz miatt osztályunkra utalt betegek között meghatározzuk azoknak az arányát, akik a FUO kritériumainak megfelelnek, bemutassuk a kiderített diagnózisok megoszlását és a fel nem derített okú FUO esetek gyakoriságát.

## Anyag és módszer

1985. január 1. és 1989. december 31. között 101 beteget utaltak osztályunkra ismeretlen eredetű lázas állapot kivizsgálása céljából. A betegek közül 65 férfi, 36 nő volt. Átlagos életkoruk 39,31 (10—79) év volt. A láz észlelésétől az osztályos felvételig eltelt idő átlagosan 7,2 (3—44) nap volt. A felvételt követő diagnosztikus eljárások szempontjából betegeinket 3 csoportba osztottuk. Az első csoportba tartozó 38 beteg esetén a lázas állapot oka az anamnézis gondos felvételével, fizikális vizsgálattal és egyszerű laboratóriumi tesztekkel felderíthető volt. Mivel ezek a vizsgálatok nincsenek kórházhoz kötve, ezeket a betegeket a későbbiekben ambulánsan is vizsgálható (amb.) betegekként említjük. A második csoportba azt a 42 beteget soroltuk, akiknél csak kórházi felvételt követően végzett részletesebb vizsgálatok segítségével lehetett megállapítani a láz okát, de a FUO definíciójának nem feleltek meg. Mivel ezek kivizsgálása kórházhoz kötött, ezeket a későbbiekben hospitalizációt igénylő (hosp.) betegekként fogjuk említeni. Ezen két csoportban a lázas állapot hátterét minden esetben sikerült tisztáznunk. A FUO kritériumának 21 beteg felelt meg. Ezek képezik a harmadik csoportot *(1. táblázat)*.

## Eredmények

Az első két csoportba sorolt esetek döntő többségükben infekciónak bizonyultak. 1 (amb.), ill. 2 (hosp.) autoimmun betegséget találtunk és mindössze 1 (hosp.) tumort. Ezekben a csoportokban az egyéb kategóriába azok a betegek kerültek, akiknél lázat vagy lázas betegségekre utaló jelet megfigyelésünk alatt nem észleltünk. Fel nem derített esetünk ebben a két csoportban nem volt. Az irodalomban található adatoknál nagyobb arányban, 11/21 esetben találtunk FUO okaként infekciós eredetet *(2. táblázat)*. Mi ebbe a csoportba soroltuk azokat a betegeket is, akiknél a fertőző eredet közvetlenül nem volt bizonyítható, a haemoculturák, tenyésztések, szerológiák negatívak lettek, de a klinikai jelek és tartós nyomon követés alapján valószínűsíthető, hogy az elhúzódó lázat valamilyen fertőzés okozta.

A 21 FUO csoportba tartozó betegből 4-nél találtunk autoimmun betegséget és csak egynél tumort. Két betegünknek volt olyan betegsége, amelyet az irodalom az egyéb kategóriába sorol. Mindkettőjüknek granulomatózus hepatitise volt, amely mögött háttérbetegséget nem tudtunk kimutatni. 21-ből 3 esetben nem találtuk az elhúzódó láz okát kiterjesztett vizsgálatokkal sem. Mindhárom beteg később láztalanná vált és tartósan panaszmentes maradt. Észlelésünk és nyomon követésünk alatt egyetlen betegünk sem halt meg, tehát boncolással felállított vagy módosított diagnózisunk nincs.

Az alábbiakban illusztrálásként röviden ismertetjük három, a FUO csoportba tartozó esetünket.

## Esetismertetések

1. J. S. 54 éves magángazdálkodót 5 hete tartó, kontinua típusú magas láz miatt vettük fel osztályunkra. Megelőzően kardiológiai profilú belgyógyászati osztályon feküdt, ahol a rutin röntgen és laborvizsgálatokon kívül góckutatást, autoimmun vizsgálatokat végeztek és haemoculturát vettek, negatív eredménnyel. Felvételekor fej- és derékfájásra panaszkodott. Laboratóriumi eredményei közül egyetlen pozitívumként a fokozott süllyedés (100/h) emelhető ki. Osztályunkon tumorkutatást végeztünk negatív

1. **táblázat:** Diagnosztikus csoportok megoszlása betegségcsoportok szerint

| Eredet / Diagnosztikus csoportok | Fertőzés | Autoimmun | Tumor | Egyéb | Tisztázatlan | Összesen |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Ambulánsan vizsgálhatók | 32 | 1 | 0 | 5 | 0 | 38 |
| Hospitalizációt igénylők | 31 | 2 | 1 | 8 | 0 | 42 |
| FUO | 11 | 4 | 1 | 2 | 3 | 21 |

2. **táblázat:** FUO eseteink diagnózisa részletezve

| | |
|---|---|
| Infekció összesen: | 11 |
| Q-láz | 5 |
| Leptospirosis | 3 |
| Toxocariasis | 2 |
| Infectio focalis | 1 |
| Autoimmun betegség összesen: | 4 |
| SLE | 2 |
| Juvenilis rheumatoid arthritis | 1 |
| Ismeretlen eredetű autoimmun betegség | 1 |
| Tumor összesen: | 1 |
| Myeloma multiplex | 1 |
| Egyéb összesen: | 2 |
| Granulomatosus hepatitis | 2 |
| Fel nem derített összesen: | 3 |
| Összes esetek száma: | 21 |

eredménnyel. Ápolásunk 3. napján láztalanná vált. Az időközben megérkezett Q-láz szerológia (Coxiella burneti complement fixáció) igazolta a láz infect eredetét. Az előző osztályon más indikáció alapján Vibramycinnel kezelték hosszú ideig. Ennek hatására gyógyult meg. Dg: Q-láz.

2. Sz. K. 11 éves leánygyermeket összesen mintegy 3 hete fennálló, folyamatosan magas láz és emelkedett Widal 0 (1 : 100) titer miatt gyermekosztályról utalták hozzánk typhus abdominalis gyanújával. Miután ezt a betegséget kizártuk, fokális infekció, autoimmun betegségek és tumor irányában folytattunk vizsgálatokat. A láz hátterében nem tudtunk sepsisforrást kimutatni, a szóba jövő fogászati gócokat szanáltuk, eredmény nélkül. Lázát okozó tumort vagy hematológiai megbetegedést nem találtunk. A klinikai kép és a laboratóriumi eredmények alapján (magas láz, hepatosplenomegalia, generalizált nyirokcsomó duzzanatok, vándorló ízületi fájdalmak, a betegség első napjaiban jelentkező bőrkiütések, jelentős leukocytosis, emelkedett transaminase értékek, mérsékelt anaemia, thrombocytaellenes antitestek és antinuclearis faktor megjelenése) betegségét generalizált formában zajló juvenilis rheumatoid arthritisnek tartjuk.

A felvétele után két héttel kezdett szalicilát és szteroid kezelés mellett láztalanná vált. Ha szteroid adagját egy bizonyos szint alá csökkentettük, újra belázasodott.

Dg: Juvenilis rheumatoid arthritis.

3. M. M. 22 éves, leszerelt sorkatona, erdészeti dolgozó férfi beteget 1989 márciusa és júliusa között 5 alkalommal ápoltuk osztályunkon. Első felvétele előtt két hónappal kezdődtek lázas periódusai, amelyek kéthetente tértek vissza, és 3—4 napig tartottak. Fizikális vizsgálattal mérsékelt hepatosplenomegaliát és régóta dokumentált 1/6 erősségű szisztólés zörejt találtunk. Süllyedése kismértékben fokozott (12—40/h) volt, és enyhe eosinophiliát észleltünk. Az első két felvétele alkalmával csak alapvizsgálatokat (labor, rtg, UH, góckutatás, szerológiák) végeztünk, és mivel láza viszonylag gyorsan, spontán megszűnt, emittáltuk. Harmadik és negyedik felvétele alkalmával megismé-

teltük az előző vizsgálatokat, és kiterjesztettük őket tumor és autoimmun betegségek irányába. Mivel egyetlen pozitív lelete az ismételten kétes pozitív Borellia burgdorferi szerológia volt, tartós, nagy dózisú antibiotikus (Rocephin) kezelést alkalmaztunk, hatástalanul. Az 5. felvételkor végzett kiterjesztett vizsgálatok is negatív eredményt adtak. Utolsó emissziója óta jól van, láztalan.

Dg: Febris e causa incognita.

## Megbeszélés

A 70-es évek végén és a 80-as években megjelent cikkek az autoimmun betegségek és bizonyos infekciók, pl. endocarditis, hasi tályog arányának csökkenéséről és a daganatos esetek szaporodásáról számolnak be a FUO anyagokban (4, 12, 16, 23). Ennek egyik magyarázata, hogy új, nagy hatásfokú diagnosztikus képalkotó és szerológiai módszerek birtokában gyorsabban jutunk el a kórismeig, mint régen. Ugyanez az oka annak, hogy az invazív eszközök, mint májbiopszia és exploratív laparotomia ritkábban kerülnek alkalmazásra (18). A FUO spektrumváltozásának másik oka, hogy csökkent immunitással járó állapotokkal sokkal gyakrabban találkozunk, mint régen (5). Változatlanul érvényes azonban Petersdorf és Beeson megállapítása, mely szerint „... a legtöbb FUO beteg nem szokatlan, ritka betegségtől szenved, hanem gyakori betegségek atípusos manifesztációitól — tuberkulózistól, szepszistől, daganatoktól, haematológiai betegségektől, tüdőembóliától, reumás láztól stb." (21).

FUO-n belül az egyes betegségcsoportokat részletezve és közülük először a fertőzéseket vizsgálva meg kell állapítanunk, hogy bár az általános klinikumban csökkent a klasszikus fertőző betegségek gyakorisága, láz okaként még mindig gyakran szóba jönnek. Ezen infekciók gyakran zajlanak atípusosan, melynek oka egyrészt az antibiotikumok széles körű alkalmazása, másrészt új kórokozó törzsek megjelenése (15, 17). Vannak olyan, elhúzódó lázat okozó fertőző betegségek, amelyek az elmúlt években váltak ismertté, mint például az AIDS és a Lyme borreliosis (10, 12), vagy szerológia hiányában diagnózisunk korábban nehézkes volt, pl. CMV, Q-láz, Yersiniosis (1, 14, 22, 23, 27). Bár az autoimmun betegségek diagnosztikus lehetőségei jelentősen javultak, még mindig nagy számban vannak problémás esetek, ahol csak ismételt vizsgálatok során kapunk pozitív eredményt, vagy terápiás próbálkozások után kizárásos alapon állítjuk fel a diagnózist (13). Kevésbé ismertek olyan autoimmun betegségek, amelyek lázzal, mint fő tünettel jelentkező betegek között mégis gyakoribbak, mint pl. az arteritis temporalis (2, 3). A vizsgáló intézet profiljától függően a klinikusok egy része kisebb jelentőséget tulajdonít a daganatoknak, mint azok reálisan szóba jönnek láz okaként (7). Többnyire csak más diagnosztikus próbálkozások sikertelensége után kezdenek tumorkutatást, általában csak haematologiai betegségekre gondolnak, szolid tumorokra kevésbé. Újabb közlemények szerint tumoros betegek naproxen vagy indometacin adására láztalanná válnak, amennyiben lázukat maga a tumor okozza, ellentétben a daganat mellé társuló fertőzéssel, amikor a láztalanodás elmarad (5, 6). Az infekció, a tumor és az autoimmun betegség kategóriába nem tartozó, egyéb betegségek felismerése komoly problémát jelenthet. Kis számban előfordulnak olyan esetek, amikor hyperthyreosis egyetlen tünete hosszan tartó láz (25). Köztudott, hogy a pulmonalis embolia akutan lázzal járhat, de elhúzódó láz okaként kevésbé tartják számon (28). A gyógyszerláz felismerése is gondot jelenthet, különösen a lázat egyébként is magyarázó más betegségek jelenlétében (5, 12, 31). Vannak kórképek, amelyek nagyon ritkán jönnek szóba elhúzódó láz okaként, pl. Kikuchi-betegség, mycotikus aneurysma, Fabry-betegség, familiáris mediterrán láz stb. (4, 13, 20, 24). Érdekes jelenség a szakirodalomban az etiocholanolon lázról folyó vita, amelyre az utóbbi időben az ellene szóló érvek túlsúlyba kerülése a jellemző (5, 29, 30).

Tehát a láz mint tünet értékelése nem könnyű feladat. A beteg biztonságos és gyors gyógyulása érdekében bármilyen, akár banális esetben is az etiológiai diagnózis mielőbbi felállítására kell törekednünk. Legtöbbször az anamnézis, a fizikális vizsgálat, alapvető laboratóriumi tesztek elegendő adatot biztosítanak az oki diagnózishoz. Az esetek másik, eléggé nagy számú részében azonban még maximálisan kiterjesztett vizsgálatokkal is nehéz akár iránydiagnózist is felállítani (8, 19, 23). Véleményünk szerint, amennyiben alapvizsgálatok után nincs elfogadható etiológiai diagnózis a láz eredetét illetően, mindenképpen indokolt a beteget lázas betegségek differenciáldiagnosztikájával kiemelten foglalkozó osztályra irányítani, vagy legalábbis infektológus konzíliumot kérni.

IRODALOM: 1. *Aitken, I. D. és mtsai:* Q fever in Europe: Current aspects of aetiology, epidemiology, human infection, diagnosis and therapy. Infection, 1987, *15*, 323. — 2. *Allison, M. C.:* Temporal artery biopsy. Brit. Med. J., 1988, *297*, 933. — 3. *Andersson, R.:* Giant cell arteritis. Acta Med. Scand., 1988, *224*, 193. — 4. *Asthana, S. és mtsai:* Mycotic aneurysm presenting as fever of unknown origin. Western J. Med., 1989, *150*, 695. — 5. *Brusch, J. L., Weinstein, L.:* Fever of unknown origin. Med. Clin. North Am., 1988, *72*, 1247. — 6. *Chang, J. C.:* NSAID test to distinguish between infectious and neoplastic fever in cancer patients. Postgrad. Med., 1988, *84*, 71. — 7. *Chusid, M. J.:* Clinical Manual of Infectious Diseases. Fever of unknown origin (Szerk.: Rytel, M. W., Mogadab, W. J.) Year Book Medical Publishers, Inc. Chicago, 1984. 386. oldal. — 8. *Chuna, B. A.:* Clinical implications of fever. Postgrad. Med., 1989, *85*, 188. — 9. *Dinarello, C. A., Wolff, S. M.:* Principles and Practice of Infectious diseases. Fever of unknown origin (Szerk.: Mandell G. L. és mtsai) Third Edition. Churchill Livingstone Inc. New York, Edinburgh, London, Melbourne, 1990, 468. oldal. — 10. *Eichenfield, A. H., Athreya, B. H.:* Lyme disease: Of ticks and titers. J. Pediatr., 1989, *114*, 328. — 11. *Esposito, A. L.:* Infections in the Eldery. Fever of unknown origin. (Szerk. Gleckman, R. A., Gantz, N. M.) Little, Brown and Company, Boston / Toronto, 1983, 137. oldal. — 12. *Gráber H.:* Az antibiotikumkezelés gyakorlata. Ismeretlen eredetű láz. Medicina, Budapest, 1990, 165. oldal. — 13. *Heymann, W. R.:* Noninfectious causes of fever and rash. Int. J. Dermatol., 1989, *28*, 145. — 114. *Kelly, R. P. és mtsai:* Acute, severe hepatitis due to Coxiella burneti infection. Med. J. Australia, 1986, *144*, 151. — 15. *Klotz, A. S. és mtsai:* Typhoid fever. An epidemic with remarkably few clinical signs and symptoms. Arch. Intern. Med., 1984, *144*, 533. — 16. *Larson, E. B. és mtsai:* Fever of undetermined origin: Diagnosis and follow-up of 105 cases, 1970—1980. Medicine, 1982, *61*, 269. — 17. *Lloyd, A. és mtsai:* Long-standing fevers in a young pregnant woman. Med. J. Aust., 1988, *149*, 382. — 18. *Mitchell, D. P. és mtsai:* Fever of unknown origin. Assessment of the value of per-

cutan liver biopsy. Arch. Intern. Med., 1977, *137,* 1001. — 19. *Musher, D. M. és mtsai:* Fever patterns — Their lack of significance. Arch. Intern. Med., 1979, *139,* 1225. — 20. *Pearl, D., Strauchen, J. A.:* Kikuchi's disease as cause of fever of unknown origin. N. Engl. J. Med., 1989, *320,* 1147. — 21. *Petersdorf, R. G., Beeson, P. B.:* Fever of undetermined origin. Medicine, 1961, *40,* 1. — 22. *Pusztai E.:* Adatok a Yersinia pseudotuberculosis fertőzések klinikumához. Orv. Hetil., 1989, *130,* 2683. — 23. *Roberts, R. B.:* Infectious diseases: Pathogenesis, Diagnosis, and Therapy. Fever of undetermined origin. Year Book Publishers. Chicago, London, 1986. 313. oldal. — 24. *Rudniki, C. és mtsai:* Kikuchi's necrotizing lymphadenitis: A cause of fever of unknown origin and splenomegaly. Acta Haemat., 1988, *79,* 99. — 25. *Shaked, Y. és mtsai:* Graves' disease presenting pyrexia of unknown origin. Postgrad. Med. J., 1988, *64,* 209. — 26. *Simon, H. B., Wolff, S. M.:* Granulomatosus hepatitis and prolonged fever of unknown origin: Study of 13 patients. Medicine, 1973, *52,* 1. — 27. *Tellez, A. és mtsai:* Q fever in Spain: Acute and chronic cases, 1981—1985. Rev. Infect. Dis., 1988, *10,* 198. — 28. *Watanakunakorn, C., Hayek, F.:* High fever (greater than 39 °C) as a clinical manifestation of pulmonary embolism. Postgrad. Med. J., 1987, *63,* 951. — 29. *Watanobe, H.:* A Case of periodic fever-Reevaluation of etiocholanolone fever as an established clinical entity. Horm. Metabol. Res., 1988, *20,* 364. — 30. *Wolff, S. M. és mtsai:* Unusual etiologies of fever and their evaluation. Ann. Rev. Med., 1975, *26,* 277. — 31. *Young, E. J. és mtsai:* Drug-induced fever: Cases seen in the evaluation of unexplained fever in a general hospital population. Rev. Infect. Dis., 1982, *4,* 69—77.

(Almási István dr., *Szekszárd,* Béri B. u. 5—7. 7100)

**ÚJ FOTOMÉTER-CSALÁD**
magyarországi bemutatkozása kedvező árakkal
**Chemalab** **Screen Master** **CH–100**
**MEDKOM** International Kft.
a SEAC olasz cég kizárólagos
magyarországi forgalmazója
1133 Budapest, Gogol u. 34. • Telefon / Telefax: 140-2456
intertype

MEDI
FLEUR

**felfekvést megelőző,
a beteg bőrt regeneráló gél**

A megtisztított, igénybevett bőrfelületet enyhén masszírozva dörzsöljük be. A gél egyszeri használata 3-4 órán át kellemes közérzetet biztosít. A bőrt megnyugtatja, hűsíti és ápolja. Különösen ajánlható lázas állapotban és hosszantartó fekvőbetegségben, a felfekvések megelőzésére.
A termék hatóanyagai: gyulladáscsökkentő Bisabolol, bőrtápláló B-vitamin-komplex, sejtregeneráló Allantoin, fertőtlenítő hatású propilénglikol, hűsítő Menthol, valamint gyógynövénykomplex, amely a sebgyógyulást és a bőr megújulását segíti elő.
Felhasználható a gyártástól számított **1 évig.**

**SUNFLEUR Kozmetikai Kft.**
Budapest

**200 ml**

# A carcinoid tumor crisisének kivédése

**Kriváchy Péter dr., Szabó Károly dr., Koiss István dr. és Bálint András dr.**

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, III. sz. Sebészeti Klinika (igazgató: Ihász Mihály dr.)

A szerzők hormonaktív multiplex máj metastasist okozó vékonybél carcinoid tumorról számolnak be. Időnként étkezés és sör fogyasztás után betegüknél „flush" és hasmenés jelentkezett. A hasi ultrahang vizsgálat multiplex máj metastasist állapított meg. Két és fél éve már más intézményben vizsgálták, illetve kezelték, ekkor a primer carcinoid tumor eredetét nem találták meg, de a máj jobb lebenyének superselectiv embolisatióját végezték el, ami carcinoid crisist okozott. Később a panaszok kiújultak, és a beteget ismét kivizsgálták. A computer tomographia, az angiographia és a $I^{131}$MIBG (meta-jódbenzyl-guanidin) scintigraphia alapján a primer carcinoid tumor a distalis ileum szakaszon volt. A következő májembolisatio újabb carcinoid crisit okozott. A carcinoid crisisek és ileus veszélye miatt a primer carcinoid tumor műtétje mellett döntöttek. A perioperativ periódusban a carcinoid crisissel szemben *Sandostatin* (SANDOZ, Basel) adásával a beteget megvédték, mert mind a műtéti előkészítés, mind az anaesthesia, mind maga a sebészeti beavatkozás carcinoid crisist provokálhatott volna. A somatostatint perioperativ periódusban a carcinoid crisis kivédésére a szerzők Magyarországon először alkalmazták.

*Kulcsszavak:* carcinoid, somatostatin

**Protection against carcinoid tumour crisis.** A case of the carcinoid tumour of ileum causing hormon producting multiple hepatic metastases was described. Sometimes after feeding and drinking of beer the „flush" and the diarrhoea appeared. Multiple hepatic metastases were established by ultrasound. Two and a half years ago the patient already was examined and treated by another hospital. In this time the origin of the primaer carcinoid tumour was not found and the superselective embolisation of the right lobe of the liver was made which caused a carcinoid crisis. Later the complaints were renewed and once more the patient was examined. The origin of the illness was proved in the lower ileum by CT (computer tomography), angiography and $I^{131}$MIBG (metajod-benzyl-guanidin) scintigraphy. Another embolisation of the liver caused a newer carcinoid crisis. The operation of primaer carcinoid tumour was decided because of the danger of carcinoid crisis and ileus. In the perioperative period the patient was protected against carcinoid crisis by *Sandostatin* (made in SANDOZ, Basel), because the praeoperative therapy, the anaesthetics and the surgical manipulation could have caused a carcinoid crisis. In Hungary the authors used for the first time somatostatin in perioperative period to protect the patient against carcinoid crisis.

*Key words:* carcinoid, somatostatin

A GEP (gastroenteropancreaticus) neuroendocrin tumorok évi incidentiája 10 fő/1 millió (5). Több mint a felük carcinoid tumor, míg a kisebb részük insulinoma (17%), gastrinoma (9%), VIP-oma (2%), glucagonoma (1%), illetve ismeretlen eredetű tumor (15%).

A carcinoid tumorok zöme (80—90%) a GEP rendszerbe tartozik (10, 12, 13). Leggyakrabban az ileumban (22%), az appendixben (44%), a colonban (15%), ritkábban az epehólyagban, az epeutakban, a nyelőcsőben, a gyomorban, a pancreasban, a rectumban, illetve az ovariumban vagy a mellkasban (10%) fordulnak elő.

A primer carcinoid tumor nagysága és a metastasisaik előfordulása között összefüggés áll fenn (12, 13). A carcinoid syndroma tüneteiért elsődlegesen a serotonin precursora, az 5-HTP (5-hydroxytriptophan), valamint a histamin, a bradykinin, a tachykinin, a neurotensin, a prostaglandin felelős (11, 12, 13, 19).

A vékonybél carcinoidok 5%-ában, míg metastasisaik 20—25%-ában typusos carcinoid syndromára jellemző tünetek fordulnak elő (9). Más szerzők (8, 17, 19, 33) anyagában a carcinoid syndroma tünetei gyakoribbak.

A carcinoid crisis leggyakoribb tünetei a flush, a hasmenés, a keringési változások (tachycardia, tensio ingadozások, pulmonalis stenosis, tricuspidalis vitium) — ritkábbak a conjunctivitis, az asthma bronchiale, a fájdalom, az oedema, a máj és a vese laesio (11, 12, 13, 18, 33).

*Rövidítések:* CT = computer tomographia; 5—HIAA = 5-hydroxyindolacetecetsav; sc. = subcutan; SMS = somatostatin; UH = ultrahang vizsgálat

A carcinoid syndroma biokémiai markere (11, 12, 13, 16, 33) a serotonin anyagcsere végterméke, az 5-HIAA (5-hydroxyindolacetecetsav) ürülés, melynek normál értéke 47—50 mikromol/nap vagy 8—9 mg/nap.

Ha a carcinoid syndromát a klinikai tünetek és a pozitív 5-HIAA ürülés alapján sikerül diagnosztizálni, akkor a primer tumort, illetve a metastasisait a további therapiás teendők eldöntése céljából lokalizálni kell. Ebben segítséget nyújthat az alsó és felső passage vizsgálat, az endoscopia, a hasi UH (ultrahang vizsgálat), a CT (computer tomographia), az angiographia és a scintigraphia (7, 12, 13).

Amennyiben a hormonaktív carcinoid syndromában a primer tumort sikerül lokalizálni, akkor az egyértelmű műtéti indicatiót von maga után. Viszont a műtét carcinoid crisist provokálhat (12, 13, 19, 27, 33), mely súlyos életveszélyt jelenthet. Az *1. táblázat* a carcinoid crisist provokáló tényezőket mutatja be.

A carcinoid tumorokkal és a carcinoid syndromával a hazai irodalomban többen is foglalkoztak (1, 3, 11, 12, 13, 14, 20, 22, 26, 28, 30, 31), de a crisis kezelésére is csak tüneti ajánlást adhattak, ezért esetismertetés kapcsán SMS (somatostatin) analog, gyári nevén Sandostatin (előállítója SANDOZ) alkalmazásával kapcsolatos tapasztalatainkról számolunk be.

**1. táblázat:** A carcinoid crisis provokálása

| | |
|---|---|
| | nyomás |
| | anaesthesia |
| | sebészeti beavatkozás |
| | arteria hepatica embolisatio |
| | cytostatikus kemotherápia |
| | étkezés |
| | alkohol fogyasztás |
| | emotio |
| gyógyszerek: | pentagastrin |
| | reserpin |
| | adrenalin |
| | noradrenalin |

## Esetismertetés

*P. G.* 61 éves férfi anamnesisében coxarthrosis, hypertonia, hyperurikaemia, csökkent glucose tolerantia szerepelt. Két és fél éve vizelési panaszok miatt kezdeményezett hasi UH mellékleleteként észlelt máj metastasisok (számos echoszegény széllel körülvett képlet) tisztázása miatt más intézménybe került felvételre. A hasi UH eredményét a CT is megerősítette. Rákérdezve időnként jelentkező „flush"-ra és hasmenésre derült fény, amit sör fogyasztása és néha étkezés is provokált. Az emelkedett 5-HIAA ürítés (260 mikromol/nap) alapján a carcinoid syndromát diagnosztizálták. A primer tumor az elvégzett vizsgálatok (gyomor röntgen, irrigoscopia, UH, colonoscopia, CT, angiographia) alapján nem volt lokalizálható. Az angiographia során a jobb májlebenyben elhelyezkedő gócok superselectiv embolisatióját végezték el. Ezt követően typusos carcinoid crisis (flush, hasmenés, fejfájás) jelentkezett *(2. táblázat)*.

Kétéves panaszmentességet követően ismétlődő hasmenések, az 5-HIAA ürülés fokozódása (1643—3150 mikromol/nap) miatt ugyanabba az intézménybe újból felvették. A korábbi kivizsgálást megismételve (gastroscopia, colonoscopia, UH), a CT novumként az ismert máj áttéteken kívül a köldök felett és jobbra, az ileum területén, extraluminalisan elhelyezkedő, lument szűkítő, 80 × 25 mm-es terimét írt le, ami megfelelt a primer carcinoidnak. Az újabb selectiv angiographiát és embolisatiót követően láz, leukocytosis, gyorsult süllyedés és az 5-HIAA ürítés fokozódása (3057 mikromol/nap) jelentkezett.

A $I^{131}$MIBG (meta-jod-benzyl-guanidin) scintigraphia (7) a CT által lokalizált primer tumort megerősítette, a köldök felett jobbra nagyobb, a húgyhólyag felett kisebb, a májban, főleg a bal lebenyben multiplex aktivitás fokozódást mutatott *(2. táblázat)*.

Műtéti megoldás céljából klinikánkra áthelyezték. Átvételkor jelentős obesitast, „permanens flush"-t, hepatomegaliát észleltünk.

A beteg basis therapiáját (1 × 1 Donalgin, 1 × 1 Adebit, 2 × 1 Nitromint retard, 2 × 1 Milurit, 25 mg Hygroton, 3 g Kalium retard, 2 × 1 Trental—400) tünetileg kiegészítettük (2 × 1 Tinset, 2 × 1 Ulceran, 3 × 1 Peritol, 3 × 1 Ketanserin).

Hormonaktív, flusht és hasmenést okozó, máj metastasisokat adó primer ileum carcinoid miatt a műtéti indicatiót felállítottuk.

**2. táblázat:** P. G. 61 éves férfi carcinoid tumorának diagnózisa és lokalizációja

| | | 1988 | 1990 |
|---|---|---|---|
| Diagnosis | Flush | + | + + |
| | Hasmenés | + | + + |
| | 5—HIAA | ↑ | ↑↑↑ |
| Localisatio | UH | M | M |
| | CT | M | M, T |
| | $I^{131}$ MIGB | — | M, T |
| THERAPIA | | M | M, T |
| | | | Embolisatio Sebészeti |

M: metastasis
T: primer tumor

Az irodalmi ajánlásoknak megfelelően (18, 19) a műtét előtt 48 órával sc. Sandostatint kezdtünk adni. Az első 24 órában 4 × 50 mikrogrammot, majd a következőben 4 × 100 mikrogrammot, míg a műtét előtt egy órával szintén 100 mikrogrammot adtunk.

A műtétet Fentanyl, DHBP neurolept analgesiában Arduan relaxanssal végeztük, a műtét végén antidotumként Narcant, Stigmosant, Atropint adtunk.

A műtét során az ileocoecalis szájadéktól 80 cm-re lument szűkítő, ökölnyi tumort, a mesogyökben számos megnagyobbodott nyirokcsomót, főleg a bal májlebenyben számtalan metastasist észleltünk. Körülbelül 50 cm-nyi ileum szakasz resectióját végeztük a hozzá tartozó mesenteriummal együtt. A folytonosságot side to side anastomosis útján állítottuk helyre.

A felvágott preparatum közepén 2—3 cm-es „virágágyszerű" bedomborodás látszott nagyrészt megtartott szerkezetű nyálkahártyával, itt a bélfal egy cm vastag volt, alatta 4 × 3 × 2 cm-es bevérzett göbbel a mesenteriumban. A szövettani vizsgálat a béltumorban, az alatta levő göbben és a nyirokcsomókban malignus carcinoidot igazolt:

A vékonybél falát teljes vastagságában infiltráló daganatszövet figyelhető meg, melyek sejtjei eosinophil cytoplasmával és igen szabályos, kerek maggal rendelkeznek, melyben a chroma-

tin többnyire a szélen csapódott ki. A sejtek közötti polymorphia minimális fokú, oszlások csak igen kis számban láthatóak. A sejtek többnyire nagy összefüggő mezőket alkotnak, helyenként rosettaszerűen rendeződve. A daganatsejtek infiltrative terjednek, infiltrálják a bél nyálkahártyáját és a bél körüli zsírszövetet is. A leírt göbben és a nyirokcsomókban a béldaganattal megegyező szerkezetű a daganat képe (dr. Nagy Péter).

A postoperativ szakban sc. 4 × 100 mikrogramm Sandostatin adását folytattuk, valamint átmenetileg parenteralisan Brulamycint, Kliont, Histodilt, Heparint, Calcium Sandozt adtunk, Nitroderm tapaszt alkalmaztunk. A 2. postoperativ naptól a Peritolt és a Ketanserint ismét adtuk, a 6. naptól, a passage megindulástól a praeop. therapiát folytattuk.

A postoperativ szakban csak egy alkalommal észleltünk 180/105 Hgmm tensiót. Ettől eltekintve vérnyomásingadozás, tachycardia, flush, hasmenés nem jelentkezett, sőt a 6. postoperativ napon a 5-HIAA ürítés is 68 mikromol/nap értékre csökkent *(3. táblázat)*. A 13. postoperativ napon per primam gyógyult sebbel további therapiás beállítás céljából a Semmelweis Orvostudományi Egyetem II. sz. Belklinikájára helyeztük át.

## Megbeszélés

A carcinoid tumor therapiája elsődlegesen sebészeti, a primer tumort még a metastasis esetén is el kell távolítani, lehetőség szerint a nyirokcsomó és a máj áttéteket is (12, 13, 33).

A máj metastasisok miatt az arteria hepatica selectiv embolisatiója vagy occlusiója jöhet szóba (18, 33), mivel a tumorsejtek oxygenisatiójának a 90%-át az arteria hepatica, míg a májsejtekének az 50%-át a vena portae biztosítja.

A fenti beavatkozások után vagy mellett további lépést jelent a cytostatikus kemotherapia (18, 19). Önállóan Dacarbazine-t vagy 5-FU-t (5-floururacil) vagy Doxorubocint, míg kombináltan STZ-t (Streptozotocin) + Cyclophosphamidot vagy 5-FU-t + STZ-t adtak, az utóbbiak után az esetek 26—33%-ában volt javulás (23, 24).

Tüneti therapiaként a hasmenésre ópiumot, Reasexet, Imodiumot — a flushra antihistaminokat ($H_1$ és $H_2$ blokkolók) és antiserotoninokat (Peritol, Sandomigran, Ketanserin) lehet alkalmazni (12, 13, 19, 33).

A tumor és a metastasisok méretét a Peritol, a cytostatikus kezelés, a Zitazonium és az interferon csökkentheti (18, 19, 33).

Az említett gyógyszerek egy része csak a carcinoid crisis tüneti kezelésében nyújthat segítséget, hatásaikat összefoglalva a *4. táblázat* szemlélteti (16, 17, 18, 19, 33).

Új lehetőséget nyújt az SMS (somatostatin) alkalmazása, élettani hatásait az *5. táblázat* mutatja be (2, 4, 19, 25, 29). Az SMS a serotonin synthesist vagy ürülést gátolja, a Ca és a K csatornát blokkolja, az intracellularis Ca és cAMP szintet csökkenti (2, 18, 25).

*Kvols* (18, 19) ajánlásainak megfelelően már praeoperative két nappal korábban alkalmazott SMS analógra a biztosnak vehető carcinoid crisis a perioperatív időszakban kivédhető volt. *Kvols* és *Marsh* (15, 21) carcinoid crisisben az SMS analógot sikeresen alkalmazták.

Érdemes a hormonaktív carcinoid tumoros betegeket is tartós SMS analóg kezelésre fogni, melytől a klinikai tünetek (flush, hasmenés) javulását (6, 8, 16, 17, 27, 33), az 5-HIAA ürülés csökkenését (6, 8, 16, 17, 19, 33), sőt a tumor megkisebbedését is (8, 19, 32, 33) észlelték *(6. táblázat)*.

**3. táblázat:** P. G. 61 éves férfi 5—HIAA ürítésének alakulása

| Időpont | 5—HIAA ürítés (mikromol/nap) |
|---|---|
| 1988. | 260 |
| 1990. | 1643<br>3150<br>3057* |
| Műtét után | 68 |

* carcinoid crisis alatt

**4. táblázat:** A carcinoid tumor kezelésére használt gyógyszerek hatásai

| Gyógyszer | HATÁS | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Flush | Hasmenés | 5—HIAA | Tumor | Antiserotonin | Antihistamin |
| Cytostaticum | | | | ↓ | | |
| Opium | | ↓ | | | | |
| $H_1$ $H_2$ Blockoló | | | | | | + |
| Peritol | (↓) | ↓ | | (↓) | + | + |
| Zitazonium | | | ↓ | ↓ | | |
| Interferon | | | ↓ | (↓) | | |
| Parachlorophenylalanin | (↓) | ↓ | ↓ | | | |

**5. táblázat:** A somatostatin élettani hatásai

| Hely | Működés | |
|---|---|---|
| Hypophysis | GH<br>TRH | secretio gátlás |
| Pancreas | Insulin<br>Glucagon | secretio gátlás |
| Gastrointestinalis (GI) tractus | Gastrin<br>Secretin<br>VIP<br>Motilin | hormon release gátlás |
| | GI motilitás<br>GI vérátáramlás<br>GI szénhidrát absorp. | csökkenés |
| | Gyormorsav<br>Pepsin | secretio gátlás |
| | Víz<br>Elektrolyt | absorptio fokozódás |
| | EPEHÓLYAG DILATATIO | |

**6. táblázat:** A somatostatin gyógyszerhatásai

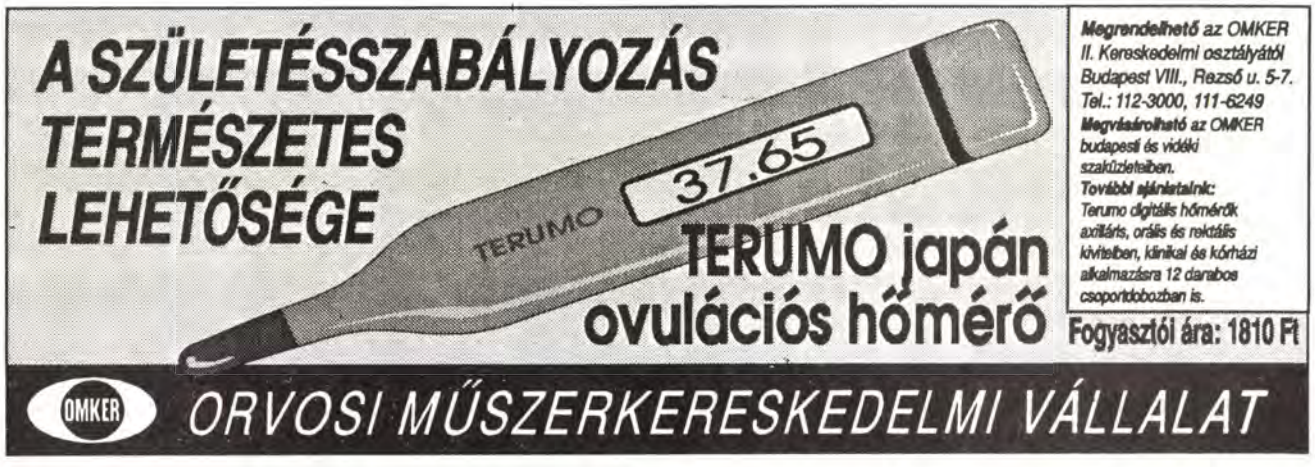
| Flush | Hasmenés | 5—HIAA | Tumor | Antiserotonin | Antihistamin |
|---|---|---|---|---|---|
| ↓ | ↓ | ↓ | (↓) | ↓ | ↓ |

A carcinoid tumor, a metastasis és a hormonaktivitás potenciálisan megszabja a túlélést, *Kvols* szerint (18, 19) az első flush után 38 hónap, a napi 150 mg feletti 5-HIAA ürítés esetén már 14 hónap, míg a tricuspidalis vitium és pulmonalis stenosis esetén csak 11 hónap a várható túlélés, viszont tartós SMS kezelés mellett ez 36 hónapra módosul.

*Köszönetnyilvánítás:* Köszönetet mondunk *dr. Tamássy Klára* adjunctusnak (Központi Állami Kórház Beldiagnosztikai Osztály) a beteg korábbi vizsgálataiért, *dr. Gláz Edit* professzornak (Semmelweis Orvostudományi Egyetem II. sz. Belklinika) értékes tanácsaiért, illetve a beteg további kezeléséért.

IRODALOM: 1. *Biró L., Iván É., Szécsényi N. L.:* A carcinoid syndromáról, klinikai eset kapcsán. Orv. Hetil., 1961, *102*, 2472. — 2. *Bloom, S. R., Polak, J. M.:* Somatostatin. Br. Med. J. 1987, *295*, 288. — 3. *Böszörményi E.:* A carcinoid „flush" eredetéről. Orv. Hetil., 1968, *109*, 413. — 4. *Brazeau, P.:* Somatostatin: A peptide with unexpected physiologic activities. Am. J. Med., 1986, *81 (suppl. 119)*, 11. — 5. *Buchanan, K. D., Johnston, C. F., O'Hare, M. M. T. és mtsai:* Neuroendocrine tumors. An European view. Am. J. Med., 1986, *81 (suppl. 6B)*, 14. — 6. *Chayvialle, J. A., Souquet, J. C., Sassolas, G. és mtsa:* Sandostatin in digestive endocrine tumors. — Sandostatin in the Treatment of GEP Endocrine Tumors. Ed.: O'Dorioso, T. M., Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, 1989, 49. — 7. *Dabasi G.:* A mellékvesekéreg és a sympathicoadrenalis rendszer szcintigráfiás vizsgálata. — Kandidátusi értekezés. Budapest, 1989. — 8. *Dunne, M. J., Elton, R., Fletcher, T. és mtsai:* Sandostatin and gastroenteropancreatic endocrine tumors — therapeutic characteristic. — Sandostatin in the Treatment of GEP Endocrine Tumors. Ed.: O'Dorioso, T. M., Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, 1989, 93. — 9. *Editoral:* Diagnosis of malignant carcinoid syndrome. Brit. Med, J., 1975, *3*, 122. — 10. *Godwin, J. D.:* Carcinoid tumors. Cancer, 1975, *36*, 560. — 11. *Gláz E.:* Klinikai endocrinologia. Medicina, Budapest, 1981. — 12. *Ihász M., Balázs M., Csillag A. és mtsai:* A gastrointestinalis traktus carcinoid tumorainak sebészeti vonatkozásai. Orvosképzés 1982, *57*, 33. — 13. *Ihász, M., Balázs, M., Csillag, A. és mtsai:* Carcinoid tumors of the gastrointestinal tract. Acta Chir. Acad. Sci. Hung., 1982, *23*, 95. — 14. *Kelényi G.:* A gyomor-bélrendszer carcinoid tumorairól. Orv. Hetil., 1957, *98*, 1447. — 15. *Kvols, L. K., Martin, J. K., Marsh, H. M. és mtsai:* Rapid reversal of carcinoid crisis with a somatostatin analogue. New Eng. J. Med., 1985, *313*, 1229. — 16. *Kvols, L. K., Moertel, C. G., O'Connell, M. J. és mtsai:* Treatment of the malignant carcinoid syndrome. Evaulation of a long-acting somatostatin analogue. New Eng. J. Med., 1986, *315*, 663. — 17. *Kvols, L. K., Moertel, C. G., Schutt, A. és mtsai:* Long acting results of therapy with an analogue of somatostatin (SMS 201—995) for carcinoid tumors and malignant carcinoid syndrome. Biomed. Res., 1988, *9 (suppl. 1.)*, Abstr. No. S—4. — 18. *Kvols, L. K.:* Therapy of malignant carcinoid syndrome. (Medical therapy of endocrine tumors). Endocrin. and Met. Clin. North Am., 1989, *18*, 557. — 19. *Kvols, L. K.:* Therapy of the malignant carcinoid syndrome and metastatic islet cell carcinoma. — Sandostatin in the Treatment of GEP Endocrine Tumors. Ed.: O'Dorioso, T. M., Springer Verlag, Berlin Heidelberg, 1989, 65. — 20. *Magyar F., Molnár J.:* A féregnyúlvány carcinoidról. Magy. Seb., 1972, *25*, 171. — 21. *Marsh, H. M., Martin, J. K., Kvols, L. K. és mtsai:* Successful treatment with a somatostatin analogue. — Anesthesiol., 1987, *66*, 89. — 22. *Máté Z., Kisfaludy S., Potondi A.:* Halálos carcinoid krisis. Magy. Belorv. Arch., 1968, *21*, 172. — 23. *Moertel, C. G., Hanley, J. A.:* Combination chemotherapy trials in metastatic carcinoid tumor and the malignant carcinoid syndrome. Cancer. Clin. Trials, 1979, *2*, 327. — 24. *Moertel, C. G.:* Treatment of the carcinoid tumor and the malignant carcinoid syndrome. J. Clin. Oncol., 1983, *1*, 727. — 25. *Mulvihill, S., Pappas, T. N., Passaro, E. Jr. és mtsai:* The use of somatostatin and its analogs in treatment of surgical disorders. Surgery, 1986, *100*, 467. — 26. *Ondrejka P., Jakab F., János M., Benyó I.:* Masszív vérzést okozó gyomor-carcinoid operált esete. Magy. Seb., 1978, *31*, 402. — 27. *Öberg, K., Eriksson, B., Norheim, I.:* Treatment of malignant neuroendocrine gut and pancreatic tumors with Sandostatin. — Sandostatin in the Treatment of GEP Endocrine Tumors. Ed.: O'Dorioso, T. M., Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, 1989, 89. — 28. *Örlős I., Korényi B. A.:* Carcinoid tumorokról. Morph. Ig.-ügyi Orv. Szle, 1967, *7*, 224. — 29. *Reichlin, S.:* Somatostatin Parts 1 and 2. N. Eng. J. Med., 1983, *309*, 1495 és 1556. — 30. *Szabó K., Koev Jordán P.:* Májmetastasist adó gyomor carcinoid esete. Magy. Seb., 1981, *34*, 285. — 31. *Szabó K., Réfi M., Bátorfi J. és mtsai:* A vékonybél daganatok sebészete. Magy. Seb., 1987, *40*, 307. — 32. *Wiedenmann, B., Räth, U., Rädsch, R. és mtsai:* Tumour regression of an ileal carcinoid under treatment with somatostatin analogue SMS 201—995. Klin. Wochenschr., 1988, *66*, 75. — 33. *Woods, H. F., Bax, N. D. S., Thorpe, J. A. C., Smith, J. A. R.:* Carcinoid tumors and the carcinoid syndrome. — Sandostatin in the treatment of GEP Endocrine Tumors. Ed.: D'Orioso, T. M., Springer Verlag, Berlin Heidelberg, 1989, 15.

(Kriváchy Péter, *Budapest*, Nagyvárad tér 1. 1096)



# Alkaptonuria-ochronosis

**Hortobágyi Judit dr.**, Sebők Béla dr., Zombai Erzsébet dr. és Klujber László dr.***

Pécsi Orvostudományi Egyetem Bőrgyógyászati Klinika (igazgató: Schneider Imre dr.)
Gyermekgyógyászati Klinika (igazgató: Méhes Károly dr.)*

A szerzők egy 40 éves nőbeteg kóresetét ismertetik, aki gyermekkora óta észleli fehérneműinek fekete elszíneződését a vizeletétől. Kb. egy év óta a fülkagylókon és a hónaljárkokban subjectiv panaszt nem okozó, kékesfekete színű bőrelváltozások jelentkeznek. Egy éve fokozódó thoracalis és lumbalis gerincfájdalom, s ezen szakaszok mozgáskorlátozottsága áll fenn. A vizelet vizsgálat, szövettani és elektronmikroszkópos leletek, a gerincről készült rtg felvételek alátámasztották az alkaptonuria, ill. az ochronosis diagnózisát.

*Kulcsszavak:* alkaptonuria, ochronosis, terápia

**Alkaptonuria-ochronosis.** The authors describe the case of a 40-year old female patient. Since her childhood she realised of her urine the black discoloration of the underwears. For about a year, without subjective complaints, blue-black color of the skin involved the axillae and pinnae. For a year appeared the increased pain of thoracal and lumbal spine column and the limitation of motion of these parts. The examination of urine, histological and electronmicroscopical findings, the X-ray photograph of the spinal column confirmed the diagnosis of alkaptonuria or rather congenital ochronosis.

*Key words:* alkaptonuria, ochronosis, therapy

Az alkaptonuria autosomalis recessiv öröklődésű, ritka megbetegedés. Az ochronosis ebből csak az esetek 50%-ában alakul ki, amely eredetét tekintve szerzett, vagy veleszületett lehet. A veleszületett forma lényege az, hogy a szervezetben képződő homogentizinsav az inakban, porcokban, szívben, májban és az erek falában lerakódik (1, 6, 7). A megbetegedés nagyon ritka, előfordulása 1 : 250 000-re tehető (8). Rendszerint az első tünet a vizelet által feketére festett fehérnemű, ill. pelenka, az alkaptonuriás csecsemők és gyermekek tünetmentesek (3/a). Ízületi panaszt rendszerint 40 év felett okoz. Kezdetben diffúz ágyéki és háti gerincfájdalom, majd progrediáló mozgáskorlátozottság jelentkezik. Évtizedek alatt lassan a peripheriás ízületeket is érinti. A klinikai kép spondylarthritis ankylopoeticára emlékeztet. Az elmúlt évtizedekben több magyar közlemény is megjelent az ochronosissal kapcsolatban (10, 11, 12).

Az alábbiakban az endogen ochronosis typusos jeleivel bíró nőbeteg esetét ismertetjük.

## Esetismertetés

40 éves nőbeteg, aki 1990 februárjában került felvételre klinikánkra, mindkét fül cavum conchaejában, a crura antheliciseken, valamint a hónaljárokban jelentkező kékesfekete elszíneződések miatt. Elmondása szerint ezek az elváltozások 1 éve jelentkeztek és lassan, fokozatosan terjedtek. A beteg beszámol arról is, hogy kora gyermekkora óta vizelete feketére festi fehérneműit.

*Felvételi status:* korának megfelelő fejlettségű, sovány nőbeteg. Cor, pulmo fizikálisan negatív. Hepar, lien nem tapintható. Bőr és látható nyálkahártyák közepesen vérbőek, nyirokcsomók nem tapinthatók.

Mindkét fül crura anthelicisen, valamint a cavum conchaeban néhány lencsényi, kékes színű, éles szélű, a felszínből nem kiemelkedő maculosus elváltozás látható *(1. ábra)*. Mindkét axillaris árokban egynemű kékesfekete 80 × 50 mm átmérőjű foltos elszíneződés van, melynek határa éles.

*Mozgásszervi status:* Jobbra convex dorsalis, balra convex lumbalis scoliosis. A gerinc görbületei elsimultak. A processus spinosusok a dorsalis és lumbalis szakasznál ütögetésre érzékenyek. A lumbalis szakasznál az oldalra hajolás felére csökkent, Schober-jel 2 cm. Sacroiliacalis ízületek nem érzékenyek nyomásra. A vállakban durva crepitatio van mozgásszabadsággal. A peripheriás ízületek mozgása teljes. Az inak mentén elszíneződés nincs.

*Laboratóriumi vizsgálatok:* rutin vizelet, májfunctiós, vesefunctiós, fehérje elektrophoresis, kvantitatív immundiffusiós vizsgálatok a normál tartományon belül voltak.

*HLA meghatározás:* HLA—A 1,9, (24), B 16, (38), 15, (62) Cw 3.

*Vizelet homogentizinsav meghatározás:* 8,2 mmol/l, 0,64 homogentizinsav/mmol kreatinin.

*Szövettan:* a kimetszett szövetrészben keskeny bőrrészlet mélyében porcszövet figyelhető meg. A porcban inter- és intracellulárisan is halványan barna, amorph anyag lerakódása észlelhető. Hasonló anyag az erek falában vagy az endothel sejtekben nem látható. A szöveti kép megfelelhet ochronosisnak *(2. ábra)*.

*Elektronmikroszkópos vizsgálatok* (5000 × primer nagyítás): a porc állományában nagy mezőkben kisebb-nagyobb, szerkezet nélküli elektronsűrű rögök figyelhetők meg, amelyek a rugalmasrost rendszer felszínén is láthatók finom szemcsék formájában. A környező kollagenrost kötegek között jól láthatók a különböző méretű elektronsűrű, szabálytalan rögök *(3. ábra)*.

*Szemészet:* sine morbo ophthalmico.

*Radiológiai lelet:* enyhe jobbra convex thoracalis, balra con-

**Állandó munkahely: Baranya Megyei Gyógyfürdő Kórház, Harkány



**1. ábra:** Mindkét fülben a crura anthelicesen és a cavum conchaeban lencsényi kékes-fekete elszíneződés látható (↑)

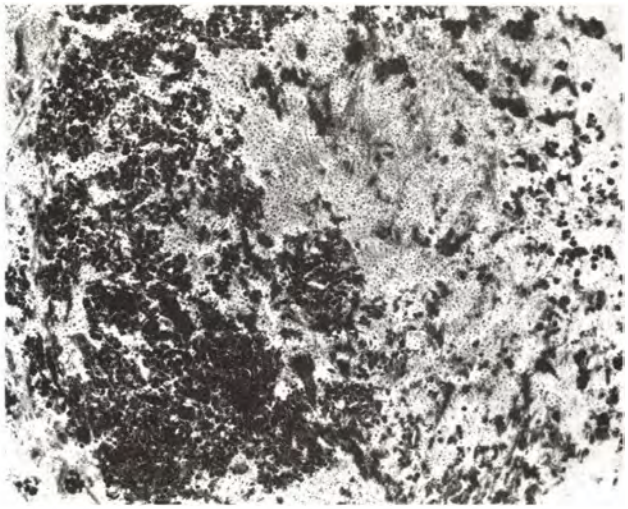


**2. ábra:** A porcban inter- és intracellularisan halványbarna, amorph anyag (↑) lerakódása figyelhető meg (H. E. f., 50 ×; insert: 200 ×)

vex lumbalis scoliosis. A thoracalis csigolyák zárólemezei egyenetlenek, peremükön osteophyták láthatók. A lumbalis gerincen súlyos spondylosis látszik discopathiával. A discusok részben elmeszesedtek, ventralis protrusiójuk következtében a csigolyatestek peremei leváltak. Az intervertebrális rések beszűkültek *(4. ábra)*. A medence csontjain és a csípőízületekben kóros eltérés nem látszik.

*Vizelet lúgosítása:* NaOH hozzáadására a vizelet megfeketedett *(5. ábra)*.

A betegnek súlyosbodó ízületi fájdalma, mozgáskorlátozottsága miatt non-steroid gyulladáscsökkentőket, izomrelaxanso-



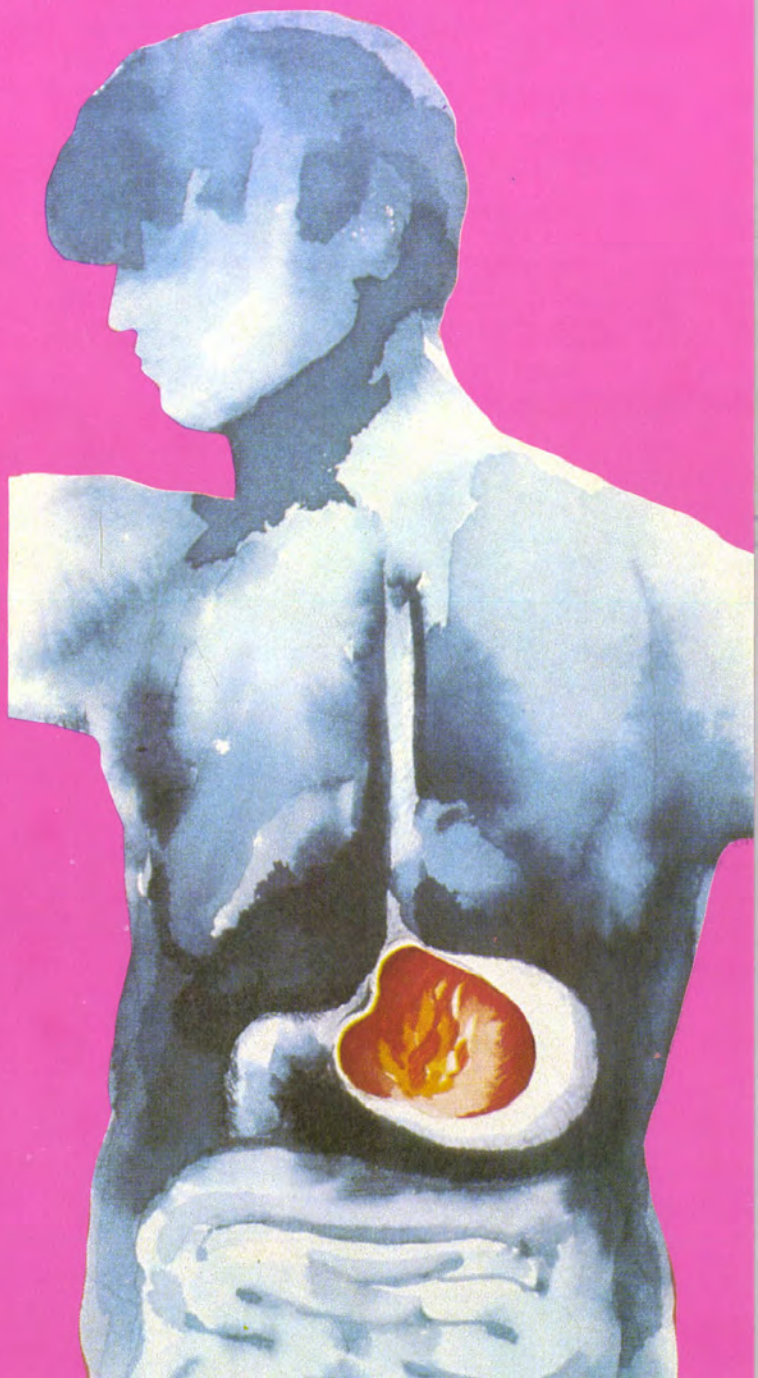
**3. ábra:** A porc állományában nagy mezőkben kisebb-nagyobb, szerkezet nélküli elektronsűrű rögök tűnnek szembe (elektronmikroszkópos felv., 5000 ×)



**4. ábra:** A lumbalis gerincen súlyos spondylosis látszik discopathiával. A discusok részben elmeszesedtek, ventralis protrusiójuk következtében a csigolyatestek peremei leváltak

# Tisacid®

TABLETTA



# Tisacid®

**tabletta** **J 200**

## Antacida, adsorbentia

**HATÓANYAG:** 500 mg Alumínium,-magnesium-carbonicum-hydroxydatum.

**HATÁS:** A tabletta hatóanyaga új szervetlen molekulavegyület, amely gyors, tartós és előnyösen nagy savmegkötő-képességgel rendelkezik. Endoszkópos vizsgálatok igazolták, hogy a tabletta a gyomorba jutva 1 percen belül szétesik, és részei rátapadnak a nyálkahártyaredőkre. A gyomornedv pH-ját nem emeli 5 fölé. Szokásos adagolásánál nem okoz foszfát depléciós szindrómát és nem emeli a szérum alumínium szintet sem. Vizsgálatok igazolták, hogy a hatóanyag nem szívódik fel.
Megvonáskor rebound jelenség nem lép fel.

**JAVALLATOK:** Hyperaciditás, akut és krónikus gastritis, ulcus duodeni és ulcus ventriculi, gyomorégés.

**ADAGOLÁS:** Felnőtteknek: egyszeri adagja gyomorégés, vagy gyomorfájdalom esetén 1—2 tabletta 1 órával étkezés után. Erős hypersectiónál az adag 3—4 tablettára is emelhető. Tartós kezelésre átlagos adagja 3 × 1—2 tabletta a főétkezés után 1 órával, szükség esetén a főétkezések közötti időszakban, ill. az esti lefekvés előtt további 1—2 tabletta adható.
A tablettát a szájban való szétrágás után, vagy egészben kevés vízzel kell lenyelni.

**MELLÉKHATÁS:** Ritkán obstipatio, eructatio.

**GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁS:**
*Együttadás kerülendő:*
- tetraciklinekkel (kelátot képez, mely az antibiotikum-hatás csökkenését eredményezi)
- vassókkal, nátriumfluoriddal (felszívódásukat gátolja).

Az antacidumok számos gyógyszer felszívódását akadályozzák az abszorpció gátlásával, vagy a gyomornedv pH-jának módosításával, ezért az együtt adott gyógyszerek bevétele között legalább két órának kell eltelnie.

**FIGYELMEZTETÉS:** Vesefunkció-zavaroknál nagy adagban hosszú ideig tartó alkalmazása kerülendő.

**MEGJEGYZÉS:** Vény nélkül is kapható.

**CSOMAGOLÁS:** 30 tabletta.

**ELŐÁLLÍTJA:** Alkaloida Vegyészeti Gyár
Tiszavasvári

# Alkcema®

## KENŐCS

T 200; S 010; S 200

**HATÓANYAG:** Chlorhexidinum hydrochloricum 200 mg és triamcinolonum acetonidum 20 mg, vízzel lemosható (20 g) kenőcsben.

**HATÁS:** A készítmény jól alkalmazható számos, szteroid + antiszeptikum kombinációját igénylő bőrbetegség kezelésére.

A *klórhexidint* a baktériumsejtek gyorsan adszorbeálják, ezt követi a sejtek permeabilitásának változása.

A klórhexidin lipofil csoportjai a sejt lipoprotein hártyájának dezorientációját okozzák, a sejtmembrán ozmotikus képessége károsul. A klórhexidin akadályozza a baktériumsejt anyagcseréjét a membránokon keresztül, olyan módon, hogy vagy teljes réteget alkot a sejt egész felületén, vagy úgy, hogy a citoplazma membrán destrukcióját idézi elő.

Antimikrobális hatása bakteriosztatikus vagy baktericid. Jó hatásfokkal elöli az egyes bőrgombákat is.

Allergiát, szenzibilizációt ritkán okoz.

A *triamcinolon acetonid* a prednizolon 9-α-fluor származéka. Gyulladáscsökkentő hatása jelentősebb a prednizolonénál.

**JAVALLAT:** Szteroid és antiszeptikum egyidejű alkalmazását igénylő bőrbetegségek, így mindazon ekcémák, amelyekben bakteriális vagy mikotikus tényező primer vagy szekunder módon szerepet játszhat; dyshidrosis, intertrigo, valamint olyan bőrfertőzések, amelyek esetében az egyéb antibakteriális és antimikotikus helyi kezelés hatástalannak bizonyult.

**ELLENJAVALLAT:** Szemészeti alkalmazás; a bőr tuberkulotikus, továbbá vírus okozta megbetegedései.

**ALKALMAZÁS:** A kenőcsöt naponta 2—3-szor vékony rétegben kenjük a beteg bőrfelületre, ill. a pörk eltávolítása után a bőrelváltozásra előzőleg néhány órára dezinificiens oldatos kötést helyezünk, majd a kötés levétele után alkalmazzuk a kenőcsöt.

**MELLÉKHATÁS:** Igen ritkán, érzékeny bőrű egyéneken enyhe allergiás tünetek, bőrszárazság fordulhat elő. Azonos bőrterületen tartós alkalmazás után — különösen fiatalokon — atrófiát okozhat.

**FIGYELMEZTETÉS:** Ha a kezelés eredménytelen marad akut esetben 2 hét, krónikus esetben 4 hét alkalmazás után, a kezelés folytatása nem célszerű.

Az arcbőrön való krónikus alkalmazása kerülendő.

Nagy felületen — különösen kötés alatt tartósan — nem alkalmazható.

Gyermekeknek csak kivételes esetben rendelhető.

A klórhexidin szappannal inkompatibilis, ezért a kenőcs alkalmazása előtt a szappannal tisztított bőrfelületet bő vízzel alaposan le kell mosni.

**RENDELHETŐSÉG:** Csak vényre adható ki.



**FORGALOMBA HOZZA:**
**Alkaloida Vegyészeti Gyár**
**Tiszavasvári**

# Alksebor®

## KENŐCS

**T 110; T 130**

**HATÓANYAG:** Chlorhexidinum hydrochloricum 200 mg, axerophtholum solutum 100 mg, tocopherolum aceticum 100 mg, dexpanthenolum 800 mg, vízzel lemosható (20 g) kenőcsben.

**HATÁS:** A klórhexidin intenzív antibakteriális és antifungális hatása jól érvényesül olyan bőrbetegségekben, melyeknek keletkezésében számos kóroki tényező mellett a bakteriális és mikotikus komponenseknek is szerep tulajdonítható. A klórhexidint a baktériumsejtek jól adszorbeálják és ezt követi a sejtek permeabilitásának változása. A klórhexidin lipofil csoportjai a sejt lipoprotein hártyájának dezorientációját okozzák, a sejtmembrán ozmotikus képessége károsul. Akadályozza a baktériumsejt anyagcseréjét a membránokon keresztül, olyan módon, hogy vagy teljes réteget alkot a sejt egész felületén, vagy úgy, hogy a citoplazma membrán destrukcióját idézi elő. Antimikrobális hatása bakteriosztatikus, ill. baktericid.
Akne betegségben az antibakteriális hatáson kívül nem elhanyagolható a szer lipidkiválasztást csökkentő hatása sem. A készítményben levő vitaminok antiseborrhoeás hatása régóta jól ismert, kiterjedten alkalmazzák különböző seborrhoeás kórképekben belsőleg és külsőleg egyaránt.

**JAVALLATOK:**
- Seborrhoeás kórképek enyhe és középsúlyos alakjaiban monoterápiaként, súlyosabb alakjaiban az orális terápia kiegészítőjeként: acne vulgaris, acne conglobata, rosacea, seborrhoea oleosa, seborrhoeás dermatitis, perioális dermatitis.
- Egyéb bőrgyógyászati kórképek: mikrobás ekcéma, impetiginosus kontakt ekcéma.

**ALKALMAZÁSA:** A beteg bőrfelület előzetes és gondos megtisztítása (bőrtípustól és érzékenységtől függően meleg víz vagy arcszesz használata) után a készítményt naponta 2-szer (reggel és este) a gondosan leszárított bőrfelületre vékony rétegben kell felvinni.

**MELLÉKHATÁSOK:** Bőrirritáló, ill. szenzibilizáló hatása elhanyagolható, azonban érzékeny bőrű egyéneken dermatitis előfordulhat.

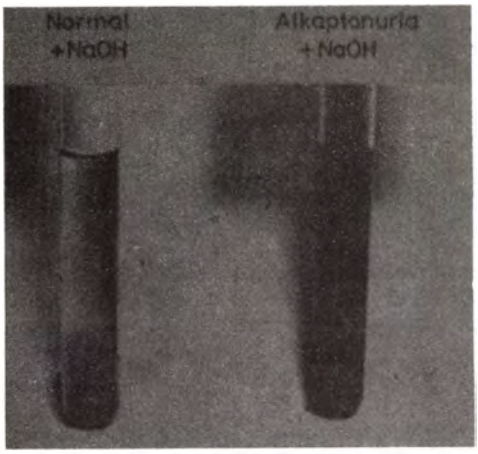
**FIGYELMEZTETÉS:** Ha érzékeny bőrű egyéneknél a kezelés kezdetén fellépő égető-csípős érzet, bőrpír a készítményhez való fokozatos hozzászoktatás után is fennmarad, a kezelést abba kell hagyni. A klórhexidin szappannal inkompatibilis, ezért a kenőcs alkalmazása előtt szappannal tisztított bőrfelületet bő vízzel alaposan le kell mosni.

**RENDELHETŐSÉG:** Csak vényre adható ki.

**FORGALOMBA HOZZA:**

**Alkaloida Vegyészeti Gyár**
**Tiszavasvári**






**5. ábra:** A beteg vizelete egy csepp lúg hozzáadására megfeketedett (mellette a kontroll egyén vizelete)

kat, fizikotherapiát javasoltunk, valamint fehérjeszegény étrendre hívtuk fel figyelmét. Fél év múlva végzett kontroll vizsgálatakor sem a bőr, sem a mozgásszervi statusában nem következett be rosszabbodás. Antirheumatikumok szedése mellett subjectiv panaszai csökkentek, a gerinc terhelhetősége javult.

## Megbeszélés

Az alkaptonuria autosomalis recessiv módon öröklődő intermedier fehérje anyagcserezavar. A megbetegedés lényege az, hogy a homogentizin-oxidáz hiányában a phenylalanin és a tyrosin lebontás tökéletlen. A elszaporodó homogentizinsav részben a vizelettel ürül, részben a bradytroph szövetekben, pl. porcban, discusokban, inakban, sclerában és az erek intimájában lerakódik és ekkor az ochronosis különböző súlyosságú kórképe alakul ki. Ismeretes az ochronosis *szerzett formája* is, amikor a háttérben krónikus intoxikáció szerepel, pl.: fenol, hydrochinon, carbolsav tartalmú externák, antimaláris szerek (1, 2, 3, 4, 5, 7, 8).

Napjainkban az exogen ochronosis pathomechanizmusa még nem tisztázott. A hidrochinon indukálta elváltozásban a melanocytáknak tulajdonítanak szerepet (9). Carbolsav esetén pedig a homogentizin-oxidáz játszhat szerepet, mivel ez az enzim a carbolsavat homogentizinsav polymerré alakítja (8).

Az alábbiakban *összeállítottuk* azokat a *szempontokat*, amelyek az *ochronosis diagnózisának kritériumai* lehetnek:

*1.* a vizelet fekete színűre festi a fehérneműt

*2.* a vizelet álláskor, ill. lúg hozzáadására megfeketedik

*3.* a vizeletben HPLC és szilikagél kromatogrammal igazolható a homogentizinsav

*4.* a betegség 30—40 éves kor között manifesztálódik; az endogen forma újszülöttkorban, de in utero is kimutatható

*5.* a bradytroph szövetekben a homogentizinsav kékesfekete pigment formájában lerakódik

*6.* szövettanilag a fibroblastokban és a macrophagokban barnás pigment lerakódás látható

*7.* az érintett perifériás ízületekben és a gerincben progrediáló mozgáskorlátozottság alakul ki

*8.* jellemzik a gerinc és a perifériás ízületek radiológiai elváltozásai.

A betegünk gyermekkora óta észleli fehérneműinek feketés elszíneződését a vizeletétől. Vizelete álláskor, ill. lúg hozzáadására megfekedett, HPLC — magas nyomású folyadék kromatographia — technikával végzett homogentizinsav meghatározás pozitív eredményt adott. Szövettanilag intra- és intercellulárisan pigment lerakódás volt látható, amelyet az elektronmikroszkópos vizsgálat is megerősített.

A beteg 40 éves korában észlelte a fül porcában a pigment megjelenését s a gerinc panaszainak jelentkezését, amely nemcsak subjectiv panaszokban, hanem a mozgásfunkciók korlátozódásában is megnyilvánult. Betegünknél a radiológiai felvételek bizonyítják a discusok degenerációját, az osteophyták megjelenését, intervertebralis rések szűkületét, csigolyatestek peremeinek leválását és a sacroiliacalis rések érintetlenségét, ugyanakkor a vacuum phenomen sem zárható ki.

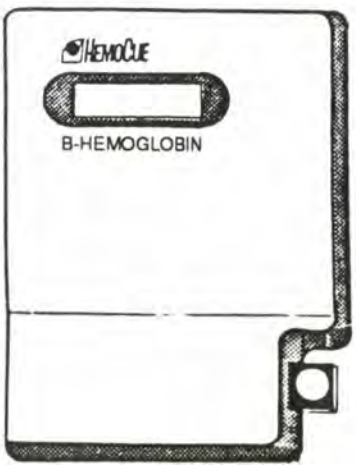
A veleszületett ochronosissal bíró betegünk gyógykezelésében jelenleg non-steroid gyulladáscsökkentők, izomrelaxansok és a fizikoterápia kap szerepet. Tekintettel arra, hogy az ochronosis a későbbiekben súlyos ízületi contracturákhoz és synovitisekhez vezethet, ezért a beteget rendszeres ellenőrzés alatt tartjuk.

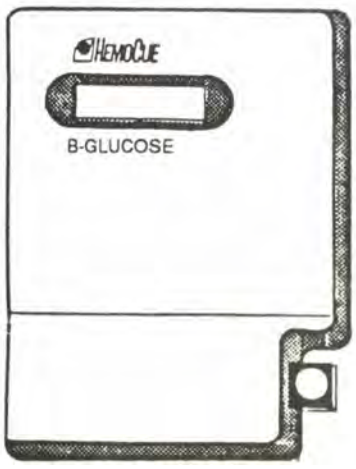
Az egyáltalán nem gyakori megbetegedés tüneteinek részletes ismertetésével kívántuk felhívni erre a kórképre a figyelmet.

IRODALOM: 1. *McKee, H. P.:* Pathology of the skin with clinical correlations. J. B. Lippincott Company, Philadelphia, Gower Medical Publ. London, 1990. — 2. *Lang, P. G.:* Probable coexisting exogenous ochronosis and mercuriea pigmentation managed by dermabrasion. J. Am. Acad. Dermatol., 1988, *19,* 942. — 3. *Haas, N., Damm, S., Nurnberger, F.:* Hyperpigmentation resembling ochronosis caused by a hydroquinone bleaching cream. Akt. Dermatol., 1988, *14,* 173. — 3/a. *László A.:* Enzymopathiák. Medicina, Budapest, 1990. — 4. *Lawrence, N., Bilgard, C. A., Reed R., Perre, W. J.:* Exogenous ochronosis in the United States. J. Am. Acad. Dermatol., 1988, *18,* 1207. — 5. *Cullison, D. Abele, D. C., O'Quinn, J. L.:* Localized exogenous ochronosis. J. Am. Acad. Dermatol., 1983, *8,* 882. — 6. *Wyre, H.:* Alkaptonuria with extensive ochronosis. Arch. Dermatol., 1979, *115,* 461. — 7. *Guggenberg, K., Seidl, O., Schmoeckel, Ch.:* Alkaptonurie (Ochronose). Hautarzt, 1983, *34,* 348. — 8. *Fitzpatrick, T. B., Eisen, A. Z., Wolff, K., Freedberg, I. M., Austen, K. F.:* Dermatology in General Medicine. Third Edit., Mc Graw-Hill Book Company, 1987, pp. 1642. New York. — 9. *Hull, P. R., Procter, P. R.:* The melanocyte: An essential link hydroquinone-induced ochronosis. J. Am. Acad. Dermatol., 1990, *22,* 529. — 10. *Török L.:* Ochronosis. Bőrgyógy. vener. Szle, 1973, *49,* 185. — 11. *Tóth P., Szabó S., Kibédi T., Francsik J.:* Adatok az alkaptonuria kórképéhez. Orv. Hetil., 1972, *113,* 30. — 12. *Vetro E., Herendi M., Janek M., Réffy A.:* Alkaptonuria és ochronosis. Orv. Hetil., 1973, *114,* 47.

(Hortobágyi Judit dr., *Pécs,* Kodály Z. u. 20. 7624)

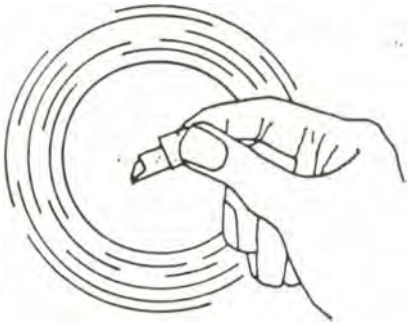
# HemoCue




## VÉR-HEMOGLOBIN

Ez a hordozható rendszer a világ 50 országában forradalmasította a vér-hemoglobin vizsgálatát. Évente több mint 35 millió alkalommal használják – ez azt jelenti, hogy minden másodpercben végeznek egy vizsgálatot.
Miért?
Mert használata egyszerű. A vérrel való kontamináció minimális. 45 másodpercen belül megtudjuk az eredményt.
És leginkább,
mert pontossága és precizitása diagnosztikus használatra teszi alkalmassá.



## ÚJ!
## TELJES VÉR-GLUKÓZ

A legújabb HemoCue®-rendszer rendelkezik a teljes vér módszer előnyeivel, a hozzá hagyományosan társuló hátrányai nélkül. Hisszük, hogy a rendszer forradalmasítja a vércukor meghatározását.
Miért?
Mert használata egyszerű. A vérrel való kontamináció minimális. 40-240 másodpercen belül megtudjuk az eredményt.
És leginkább,
mert pontossága és precizitása alkalmassá teszi a diabetes mellitus diagnosztizálására, terhességi diabetes szűrésére, valamint orális glukóz tolerancia teszt során történő vércukor meghatározásra.

HemoCue

Képviselet:
H–1124 BUDAPEST
XII. Dobsinai u. 6/B.
Telefon: 155–8840

INTHERA AG

# FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

## RADIOLÓGIA

**Idült empyemával összefüggő malignus elváltozások radiológiája.** Minami, M. és mtsai (University of Tokyo Hospital): Radiology, 1991, *178,* 417.

Napjainkban a gümőkór talaján kialakuló empyema már orvostörténeti emléknek számít, észleljük azonban idült változatban régen zajlott fertőzés és kezelés maradványaként. Az ilyen idült empyema ritkán előforduló szövődménye rosszindulatú daganat kialakulása. A szerzők 61 ilyen közlésről tudnak az angol és japán nyelvű irodalomban, és maguk az elmúlt 5 évben 6 hasonló esetet észleltek. Betegeik életkora 50 és 73 év között volt, 5 férfi, 1 nő. Egyiknek 5 évvel korábban gümőkóros empyema szerepel a kórelőzményében. Aktuális panaszaik között szerepelt fájdalom, nehézlégzés, láz, vérköpés, duzzanat észlelése. Mellkas röntgenfelvételükön a korábbiakkal összehasonlítva minden esetben a tüdő árnyékoltságának fokozódása látszott, 4 esetben mellkasfali lágyrészterime. A mellkasfali zsírréteg mindegyikben elmosódott volt. A három betegben korábban kialakult pleuralis meszesedés helyzete megváltozott. Háromban műtéti eredetű csontdestructio állott fenn, egyben alakult ki az előző felvételeken nem észlelt friss csontpusztulás. CT vizsgálat a daganatnak megfelelő képletet lágyrészdenzitással ábrázolta, ez háromban nekrotikus volt, kettőben multicystás jellegű, egyben invazív, egyben az empyemán belül mutatkozott. A pleura meszesedését vagy deviatióját a CT mindegyik esetben ábrázolta. Három esetben végzett kontrasztfokozás kettőben adott pozitív eredményt. Három esetben történt MR vizsgálat is, ez jól mutatta az empyema és a daganatszövet viszonyát. Gallium scintigraphia minden esetben történt, különböző mértékben fokozott aktivitást mutatott. A kórismét véglegesen műtét, biopsia vagy boncolás tisztázta: 3 non Hodgkin-lymphoma, 1—1 sarcoma, mesothelioma, adenocarcinoma. Gyakorlatilag a CT vizsgálattól várható a legjobb teljesítmény e vonatkozásban. Finomtű biopsia nem sokat ér, csak agresszív biopsiás eljárásoktól várható szövettani eredmény.

*Laczay András dr.*

---

**Intravascularis sonographia: első klinikai eredmények.** Düber, C. és mtsai (Inst. f. Klinische Strahlenkunde und Klinik f. Gefässchirurgie der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz): Fortschr. Röntgenstr., 1991, *154,* 164

Az ultrahang-diagnosztika lehetőségeit az utóbbi években nagymértékben javította az *endoluminalis* (transoesophagealis, transrectalis vagy transvaginalis) metodika, mert a hagyományos technikával szemben bizonyos struktúrák jobban ábrázolhatóak.

A *vérerek intraluminalis sonographiája* új diagnosztikus eljárás, amellyel az erek falzata magas oldóképességgel vizsgálható. A szerzők 50 betegüknél 55 diagnosztikus és terápiás katéter-angiographia keretében 91 intraluminalis ultrahangvizsgálatot végeztek. Az eljárás egyszerű és az angiographiának nem költséges kiegészítője. Az érfalak kóros elváltozásai (arteriosclerosis, dissectio, tumor-infiltráció) teljes mértékükben direkt jól kimutathatóak. Különösen előnyös a *stenosis mértékének* megítélésére a terápiás beavatkozások kivitelezésében.

*ifj. Pastinszky István dr.*

---

**A translumbalis aortaív angiográfia; módszere és biztonsága.** Bakal C. W. és mtsai (Depts. of Radiology and Surgery, Montefiore Medical Center and the A. Einstein College of Medicine, Bronx, N. Y. 10467): Radiology, 1991, *178,* 225.

A translumbalis aortográfia (TLA) régóta ismert eljárás a medencei és alsó végtagi érbetegségek diagnosztikájában. Úgyszintén széles körben alkalmazott terápiás módszer az axillo-femorális bypass az aorta és az iliacák elzáródásos betegségeiben. Az axillo-femoralis bypass eredménytelenségének legfőbb oka az a. anonyma, a. subclavia, a. axillaris szűkülete. Non-invazív módszerekkel (Doppler, vérnyomásmérés) az ilyen jellegű elváltozások felismerhetők, de pontosan nem diagnosztizálhatók. Ismert, hogy az intervenciós radiológiát végzők nem szeretik a translumbalis megközelítésből végzett aortaív angiográfiákat, a katétercserével járó szövődmények miatt.

A szerzők — e téren szerzett kedvező tapasztalataikról számolnak be. Translumbalis aortaív angiográfiát (TLAA) csak akkor végeztek, ha az a. femoralis felőli megközelítés nem volt lehetséges. Vizsgálataik eredményességét, és azok szövődményeit az ugyanazon idő alatt (1984—90) végzett TLA vizsgálatokkal hasonlították össze.

Súlyos szövődményként értékelték: ha a betegnél maradandó károsodás, vagy ha a vizsgálatot megelőző állapothoz képest rosszabb állapot alakult ki, illetve az angiográfia szövődménye miatt a beteg tervezett kórházi tartózkodása meghosszabbodott. Enyhének ítélték a szövődményt, ha a beteg állapotában a vizsgálat és az azt követő kezelés lényeges javulást nem eredményezett.

32 TLAA-t végeztek és a katétercsere csak egy esetben volt sikertelen. A kontroll (TLA) csoportban 70 vizsgálatot végeztek, itt két eset volt sikertelen.

A 32 TLAA-ból 15 esetben igazolták az aortaívből eredő artériák elváltozását, melyek a tervezett műtéti típust módosították.

Letális szövődmény egyetlen esetben sem volt. A TLAA csoportban egy súlyos szövődményt észleltek, míg a TLA csoportban 10-et. Megemlítik, hogy a TLAA csoportban levő betegek életkora magasabb volt, és általános állapotuk is rosszabb volt. A TLAA csoportban a megelőző — noninvazív — vizsgálatokkal feltételezett érelváltozások 23%-ban nyertek megerősítést.

A szerzők a vizsgálatok alapján megállapították, hog a tervezett axillo-femorális műtétek előtti kivizsgálásban — szükség esetén — a TLAA meghatározó szerepet játszik, és azt biztonsággal lehet elvégezni.

*Puskás Tamás dr.*

---

**Az epicondylitis humeri különböző dózisú sugárkezelésének eredményei.** Kammerer, R. és mtsai (Klin. Radiol., Med. Akad. Magdeburg): Radiobiol. Radiother., 1991, *31,* 503.

Az epicondylitis humeri viszonylag gyakori kórkép, melynek sem az aetiológiája, sem kezelése nem egyértelműen tisztázott. Általában az alkarizomzat tartós és/vagy extrém megterhelésére vezetik vissza, s kezelésében a sugártherapiának is szerepe van.

A szerzők két kezelési módszert hasonlítottak össze: a konvencionális kezelést (heti kétszer 1 Gy, 4 Gy összdózisig) és a *Pape* által javasolt kis dózisokat (0,3 Gy naponta 1,5 Gy-ig). A betegek kora, anamnézistartama, előkezelése a két csoportban azonos volt. Mindkét módszerrel (konvencionális versus Pape) hasonló eredményeket értek el: a kezelés végén fájdalommentesség: 8,6 vs 9,7%, jelentős javulás: 20,7 vs 14,5%, javulás: 20,7 vs 24,6%, status idem: 50 vs 51,2%. Hat héttel később fájdalommentesség: 16,3 vs 15,9%, jelentős javulás: 30,4 vs 29%, javulás: 23,9 vs 30%, status idem: 29,4 vs 25,1%.

A kis dózisok ugyanolyan hatásosnak bizonyultak, s a gonádok terhelése (orthovolt, félmély-therapia mellett) nem haladta meg a diagnosztikában szokásos tartományt. A kisdózisú besugárzást az akut fázisban mindenképpen javasolják.

*Pikó Béla dr.*

---

**A digitális radiographia értéke a csontrendszer diagnosztikájában.** Lechmann, K. J. és mtsai (Inst. für Klin. Radiologie, Klinikum Mannheim, Univ. Heidelberg): Fortschr. Röntgenstr., 1991, *154,* 286.

A szerzők mindkét digitális képalkotó eljárást, a képlemeztechnikát (PCR Philipps) és a képerősítő képének digitalizálásával végzett radiographiát (Politrom Siemens) hasonlítják össze a hagyományos radiographia (a szokásos film-fólia kombináció) valamint a 100 mm-es kisfilmes technika alkalmazásának eredményeivel. Előzetesen fantomkísérleteket végeztek, melyek során az az eredmény adódott, hogy a hagyomá-

nyos film-fólia kombinációnál a felbontóképesség 5,5 vonalpár/mm, a kapott dózis 1,6 mGy, a képlemeztechnikával ugyanezen adatok 2,8 vonalpár/mm, ill. 0,71 mGy. (A másik két eljárással mért értékek ezek közé esnek.) A következő lépésben — még mindig fantomkísérletekben — osteolytikus, osteoplastikus elváltozásokról, ill. corticalis laesiókról a 4-féle eljárással készült felvételeket 4 vizsgáló szubjektive értékelte. Eszerint legjobbnak a hagyományos filmfólia kombinációval készült felvétel adódott, ezt követi a képlemeztechnikával készült felvétel, majd a 100 mm-es felvétel és legvégül a képerősítő-radiographia. Viszont nem lényegtelen, hogy a hagyományos felvételi technikához képest a képlemeztechnika 50%-os dózisredukciót jelent. A kontrasztossága a legjobb a digitális képnek. A szerzők végső következtetése az, hogy a képlemeztechnikával a hagyományos radiographia helyettesíthető a csontrendszer diagnosztikájában. A digitális radiographia másik nagy előnye, hogy lehetővé teszi az integrálódást a képarchiváló és kommunikációs rendszerekhez (PACS).

*[Ref.: Hazánkban a kórházi számítógépes rendszerek kiépítésével egyidőben minél szélesebb körben meg kellene teremteni a digitális radiographia feltételeit is. Ez esetben ez a hagyományos röntgenfelvételeket nagy részben kiváltó eljárás szervesen integrálódna a rendszerbe, melybe a már ma is szélesedő körben alkalmazott számítógépes képalkotó eljárások — CT, MRI, DSA, ultrahang — jól beilleszthetők.]*

*Pásztor Tamás dr.*

---

**Digitalis subtractiós angigoraphia szén-dioxiddal, a jódos kontrasztanyaggal végzett végtag arteriographia egyik alternatívája.** Hess, H. (Privatklinik Josephinum, München): Fortschr. Röntgenstr., 1990, *153,* 233.

A jódtartalmú kontrasztanyagokkal szembeni túlérzékenység, a latens vagy manifeszt hyperthyreosis súlyos, esetleg halálos szövődmények veszélyével jár. A szerzők ennek elkerülésére DSA végzéséhez kontrasztanyagként intraarterialisan befecskendezett szén-dioxidot alkalmaztak 26 perifériás angiographiához és 6 angioplasztikához. A módszer nem új, hiszen a korszerű képalkotó eljárásokat megelőzően ismert volt a szén-dioxid angiocardiographia, melyet a kis mennyiségű pericardialis folyadék kimutatására ajánlottak egyebek mellett.

A szerzők ezt a lehetőséget újították fel, szellemesen összekapcsolva a DSA technikával. Hármas elosztó csapot alkalmaznak. Ehhez reduktoron át csatlakozik a szén-dioxidot tartalmazó palack, amiből a csapon keresztül bocsátnak gázt 30 ml-es műanyagfecskendőbe. A rendszert ismételten átöblítik szén-dioxiddal, hogy levegő bennmaradásának és így a légembóliának veszélyét biztonsággal kiküszöböljék. A rendszert az a. femoralis punctiója után csatlakoztatják az érlumenbe vezetett tűhöz, és kézi nyomással juttatják be a *szén-dioxidot.* A DSA technikával nyert sorozatfelvételeken a gázzal töltött erek jól értékelhetően ábrázolódnak, a vizsgálat minden esetben értékelhető eredménnyel zárult. Légembóliától nem kell tartani, hiszen a szén-dioxid vérben való gyors oldódása miatt embóliát okozó mennyiség nem kerülhet kritikus szervbe. Fontos a helyes technika, mert a segmentalisan vérrel keveredő gáz a felvételeken szűkületet utánozhat. Szövődmény nem fordult elő, de három betegben a szén-dioxid a súlyos áramlási zavar területén átmeneti fájdalmat okozott.

*Laczay András dr.*

---

**A secunder törésgyógyulás követése sonographiával.** Hanneschläger, G., Reschauer, R. (Zentralröntgeninstitut, AKH, Linz): Fortschr., Röntgenstr., 1990, *153,* 113.

A radiológiai módszerek (röntgenfelvétel, CT) a callusképződésnél az anorganikus komponensek megjelenítésére képesek; a stabilitást befolyásoló organikus komponensek nem ítélhetők meg. Jelen tanulmányban a szerzők a secunder törésgyógyulásnál a periostealis callusképződéssel kapcsolatos morphologiai változásokat elemzik.

A szerzők 2 év alatt 121 betegnél végeztek vizsgálatokat, 7,5 MHz-es linear scannerrel, PVC előtéttel (Toshiba Sonolayer SSA 100A készülékkel). Az alsó végtag csövescsontjainak konzervatívan kezelt zárt töréseinek gyógyulását követték. 79 esetben (átlagéletkor 12,2 év) a zavartalan gyógyulást követték (átl. 5,3 vizsgálat betegenként). 42 esetben (átlagéletkor 32,5 év) a törésgyógyulás zavarának klinikai gyanúja állt fenn, amit ultrahangvizsgálattal is igazoltak (átl. 2,3 vizsgálat betegenként). A vizsgálatokat a törés után meghatározott időpontokban végezték, a törésgyógyulással járó röntgen- és ultrahang-morphologiai változásokat táblázatban foglalták össze. (Az objektívebb értékelés céljára a histogramot is felhasználták; értékelve az echogenitás és az inhomogenitás változását.) Részletesen leírják a normális és pathologiás törésgyógyulás során észlelhető morphologiai változásokat. (Ez utóbbinál pl. jól elkülöníthető az álízületnél a hypertrophiás és az atrophiás típusú callusképződés.)

A szerzők a B-módú ultrahangvizsgálat előnyeit a callus megítélésében az alábbiakban látják: 1. nem sugaras eljárás, 2. jó reprodukálhatóság, 3. megítélhetőek a röntgenképen nem látható organikus calluskomponensek, 4. egyidejűleg történik a fizikális vizsgálattal a callus vizuális megjelenítése, 5. könnyebb kivitelezni a vizsgálatot (pl. gyerekeknél), 6. a lágyrész-interpositumok jól megítélhetők. (Természetesen szólnak a módszer hiányosságairól — pl. a rövidülés és a tengelyeltérés nem ítélhető meg — és hibalehetőségeiről —, pl. nehéz mindenkor azonos beállításban végezni a vizsgálatot.)

A szerzők szerint az ultrahangvizsgálat jelentős kiegészítő információt nyújt a callusképződés megítélésében, és különösen akkor fontos elvégezni, ha discrepantia van a törésgyógyulás klinikai képe és a röntgenkép között; ekkor jelentős többletinformációt nyerhetünk. Azonban korlátai miatt az ultrahangvizsgálattal a röntgenvizsgálat nem pótolható.

*Pásztor Tamás dr.*

---

**Képalkotó eljárások összehasonlítása az epehólyag- és epeútcarcinomák diagnosztikájában.** Kersjes, W. és mtsai (Radiol. Klinik der Univ. Bonn): Fortschr. Röntgenstr., 1990, *153,* 174.

A primer epehólyag- és epeútcarcinoma relative ritka, az összes malignus tumor kb. 3%-a. A szerzők munkájukban 14 epehólyag és 8 epeútcarcinomás betegük kapcsán vizsgálták az ultrahang, CT, ERCP, PTC és angiographia diagnosztikus értékét.

Az ultrahangvizsgálat szűrővizsgálatként megfelelő. Az epehólyagcarcinomák vele 75%-ban kimtuathatók, és jól megítélhető a tumor növekedési formája is. A CT segítségével minden esetben sikerült a tumort kimutatniuk. A nyirokcsomó- és májmetastasisok kimutatásában a CT felülmúlja az ultrahangvizsgálatot. Az ERCP és a PTC akkor bír jelentőséggel, ha obstructio is van, az angiographia pedig az érrendszer preoperatív megítélésében nyújt segítséget.

Az epeútcarcinomák esetén az ultrahang- és CT vizsgálat együttes alkalmazásával felismerhető az epeutakat szűkítő folyamat, de a tumor kiterjedésének pontosabb megítéléséhez az ERCP, ill. a PTC elvégzése ajánlatos.

*Pásztor Tamás dr.*

---

**Ionos és nem ionos kontrasztanyagok okozta szövődmények. A japán kontrasztanyag-bizottság jelentése.** Katayama, H. és mtsai (Juntendo University School of Medicine, Tokyo): Radiology, 1990, *175,* 621.

Az ionos és nem ionos kontrasztanyagok körüli vitában a japán kontrasztanyag-bizottság 337 647 eset kérdőíves feldolgozása alapján foglal állást. A kérdőív kitér a beteg kórelőzményi adataira, az adott kontrasztanyag minőségére, alkalmazásának módjára, az esetleges érzékenységi próbára, praemedicatióra, a szövődmény előfordulásának körülményeire, kezelésére, kimenetelére. Szövődményként szerepel hányinger, hányás, melegérzés, viszketés, csalánkiütés, flush, érfájdalom, rekedtség, köhögés, mellkasi vagy hasi fájdalom, légzési nehézség, arcvizenyő, hidegrázás, görcsök, palpitatio, vérnyomásesés, eszméletvesztés, szívmegállás.

Ionos kontrasztanyagot kapott 169 284 beteg, nem ionosat 168 363. Az ionos csoportban összesen 12,66% szövődmény fordult elő. Ezek közül súlyos volt 0,22%, nagyon súlyos 0,04%. A nem ionos csoportban 3,13% szövődmény közül 0,04% volt súlyos, 0,004% nagyon súlyos. Súlyosként értékelik a nehézlégzést, a vérnyomásesést, eszméletvesztést, szívmegállást és ezek együttes előfordulását. Nagyon súlyosnak azon szövődményeket értékelték, melyek intenzív kezelést vagy kórházi felvételt tettek szükségessé. Mindegyik csoportban egy-egy haláleset fordult elő, de ezekben nem volt egyértelmű a kontrasztanyaggal való oki összefüggés. A kérdőívben szereplő egyéb tényezők elemzése alapján úgy értékelik, hogy a szövődmények előfordulásának gyakoriságát döntően a kontrasztanyag ionos vagy nem ionos volta befolyásolja. Nem ionos kontrasztanyagok alkalmazása lényegesen csökkenti az enyhe és súlyos szövődmények előfordulásának gyakoriságát. 1988 végén Japánban a vizsgálatok közel 75%-ában már nem ionos kontrasztanyagot alkalmaztak.

*Laczay András dr.*

---

**A kéz területén lévő ganglionok arthrographiás ábrázolása.** Ziegler, L. és mtsai (Universität München): Fortschr. Röntgenstr., 1990, *153,* 143.

A szerzők 34 beteg kezén lévő ganglion kontraszttöltéses vizsgálatáról számolnak be. 6 esetben közvetlenül a ganglionba adtak kontrasztanyagot. Ily módon a ganglionból kiinduló járat egy ízben sem ábrázolódott, a környező ízületi résekbe kontrasztanyag nem jutott. 27 esetben az intercarpalis ízületi résbe adták a kontrasztanyagot. Ez 9 esetben a dorsalisan elhelyezkedő ganglionba jutott, így a vizsgálatot befejezettnek tekintették. A többiben elvégezték a radiocarpalis ízület töltését is, ennek során a volarisan elhelyezkedő ganglionok telődését érték el. Egy esetben kaptak téves negatív eredményt, mikor a retinaculum extensorum alatt elhelyezkedő dorsalis-proximalis ganglion nem telődött. A felvételeken jól észlelhető az ízületi üregből a ganglion felé vezető járat telődése is.

Észleléseik hozzájárulnak a ganglion pathogenezisének megértéséhez. Régóta feltételezik, hogy a ganglion a synovia sérvszerű kitüremkedéséből alakul ki. Ezt csuklóarthrographiás vizsgálatok alapján megerősítették, feltételezve egy ventilmechanizmust, mely a ganglionba jutott synovialis folyadéknak az ízületbe való visszaáramlását megakadályozza. A szerzők fent részletezett észlelései ezt az elképzelést igazolják. Ezen túlmenően úgy vélik, hogy az arthrographia segítséget nyújt a ganglion optimális sebészi megoldásához, valamint egyéb elváltozások felderítéséhez, mint pl. egyidejűleg fennálló szalagsérülések vagy a cartilago triquetra szakadása.

*Laczay András dr.*

**Sikeres-e a csontáttételek sonographiás kimutatása?** Doringer, E. és mtsai (Röntgendiagnostisches Zentralinstitut der Landeskrankenanstalten Salzburg): Ultraschall in Med., 1990, *II,* 29.

A szerzők elvégzett vizsgálatai azt bizonyítják, hogy a csontáttételek *sonographiás kimutatása is lehetséges.* A metastasis keresésében a sonographiának nincs jelentősége. A röntgenológiailag ismert defektus estén azonban a sonographia mégis képes a röntgenképhez hasonlóan a *corticalis laesiókat* ábrázolni, továbbá járulékos adatokat szolgáltatni a *lágyrészeket* érintő daganatos elváltozásokról, elhatároltságukról, egyéb szervekkel való vonatkozásaikról, továbbá a therapiás eredmények alakulásáról.

*ifj. Pastinszky István dr.*

---

**Csontvelő metastasisok neuroblastomában: MRT vizsgálatok összehasonlítása csontvelő cytologiával és mIBG-scintigraphiával.** Benz-Bohm, G. és mtsai (Inst. f. Radiologische Diagnostik der Universität zu Köln): Fortschr. Röntgenstr., 1990, *152,* 523.

A csontvelőfolyamatok mágneses rezonancia tomographiával (MRT) való kimutatása a gyermekkorban bevált eljárás.

A szerzők a neuroblastomák csontvelő metastasisainak vizsgálatára a térdtájékot választották. Az eredményeik ellenőrzésére és összehasonlítására a csontvelő cytologiát, az immunfluorescentiát (if.) és a meta-jód-benzylguanidin (mIBG) scintigraphiát alkalmazták.

9 (III/IV) stádiumú neuroblastomás gyermeknél 13 MRT vizsgálatot végeztek, hogy a csontvelő metastasisokra támpontot találjanak. Leleteik ellenőrzésére csontvelőscintigraphia/immunfluorescens, valamint mIBG-scintigraphiás vizsgálatokat végeztek. A vizsgálataikból bebizonyosodott a MRT nagyfokú sensitivitása a csontvelőáttételek kimutatására még azon esetekben is, amikor a csontvelő cytologia leletei, valamint a mIBG scintigraphiás leletek megbízható pozitív eredményt nem nyújtottak.

*ifj. Pastinszky István dr.*

---

**Helyettesítheti-e a digitalis luminescentia radiographia (DRL) a mellkasdiagnosztikában a konvencionális röntgenfelvételi technikát?** Neufganag, K. F. R. és mtsai (Inst. f. Radiologische Diagnostik der Universität Köln): Fortschr. Röntgenstr., 1990, *152,* 501.

A digitalis luminescentia radiographia (DRL) teljesíti mindazon képminőségi feltételeket, amelyek a rutin mellkasi rtg.-diagnosztikában elégségesek, továbbá a szívnagyság, pulmonalis pangás, kerek gócok, mellkasi ömlenyek, mediastinalis és hilaris lymphomák, infiltratumok és atelectasiák feldeçítésére szolgálnak. A DRL-technikával az intenzív részlegeken mellkasi felvételek a legtöbb esetben készíthetők. A hibás expositio miatti ismételt felvételek messzemenően elkerülhetők, továbbá a szondák, tubusok, ütemszabályozók, műbillentyűk, a mediastinum és a retrocardialis terület jobban megítélhetők, mint a konvencionális technikával. Mégis a DRL a hagyományos filmfólia-technikával szemben a mellkasi rtg.-diagnosztikával szemben gyengébb értékű, mert a diszkrét pulmonalis interstitialis elváltozásokat csak korlátozottan tudja megbízhatóan kimutatni (pneumoconiosis, sarcoidosis gyanú, pneumonia interstitialis). A modern filmfólia rendszerrel összehasonlítva a sugárexpositio csökkentése nem érhető el.

Jelenleg a DRL a hagyományos mellkasi rtg.-felvételeket a filmfólia technikában csupán részben képes pótolni.

*ifj. Pastinszky István dr.*

---

**A retroperitonealis lymphangioma CT és UH jellemzői.** Davidson, A. J. és mtsai (Dept. Radiologic Pathology, Armed Forces Institute of Pathology, Washington, DC 20306): Radiology, 1990, *175,* 507.

A retroperitonealis lymphangioma ritka elváltozás. A szerzők 19 eset (1979—1988) elemzése kapcsán, azok jellegzetes radiológiai elváltozásait — elsősorban CT és UH — ismertetik.

A retroperitoneumban a lymphangioma bármely életkorban előfordulhat. Kialakulásában legvalószínűbb tény, hogy a nyirokerek rendellenesen kitágulnak, és egy vagy többrekeszes ciszták alakulnak át. Az elváltozásnak a „tumor" elnevezése helytelen, csak annak formájára vonatkozhat, mert nem malignus elfajulásról van szó.

A lymphangiomák bizonyítására a radiológiai vizsgálatok közül leggyakrabban a natív hasi felvételt, urográfiát, UH és CT vizsgálatot végeztek. Egyes esetekben történt irrigoscopia, angiográfia és MR vizsgálat is.

A klinikai tünetek: fájdalom, haematuria, hasi feszülés, láz, fogyás. Elhelyezkedése alapján 12 esetben bal, 7 esetben jobb oldali volt.

*Jellemző radiológiai elváltozások:*

Natív hasi felvétel: lágyrészárnyék, mely a beleket diszlokálta. A lágyrészárnyékon belül 1 esetben mész is volt. Csontdestrukció, zsír nem volt.

*Urográfia:* A vezető elváltozás a vese és az ureter diszlokációja, az említett szervekre való direkt ráterjedés nélkül. A nagyfokú diszlokáció két esetben hydronephrosishoz vezetett.

*UH:* Valamennyi esetben az UH jól demonstrálta az elváltozást, mint élesen határolt folyadéktartalmú képletet. A folyadék az esetek zömében tiszta, echómentes volt, kisebb részben finom echókat és mészárnyékot tartalmazott.

*CT:* Valamennyi esetben kontrasztanyagos vizsgálatot végeztek, és az elváltozás

jól körülhatárolható volt. Biztonsággal megítélték, hogy egy, illetve többrekeszes képletről van szó. Pontosan megítélhető a képlet falának vastagsága is, mely az esetek zömében vékony volt. A szerző véleménye szerint ez a ritka elváltozás radiológiailag — elsősorban a jellegzetes UH és CT képe alapján jól diagnosztizálható.

*Puskás Tamás dr.*

---

**Transoesophagealis echocardiographia.** Luber, M. és mtsai (Kardiologische Abt., Kantonsspital Aarau): Schweiz. med. Wschr., 1990, *120*, 917.

A *transoesophagealis echographia* (te.) egy új, semiinvasiv ultrahangvizsgálati eljárás a szív és az aorta kóros folyamatainak megítélésére (*Visser, C. A. és mtsai*, 1988). A te. 10—15 perc alatt lehetővé teszi a szív anatómiai helyzetének és a ventricularis funkció dynamikájának reigsztrálását.

A te. *javallatai és ellenjavallatai* a következőkben foglalhatók össze: *A) diagnosztikus javallatok:* 1. rossz transthoracalis vizsgálhatóság; 2. billentyű-prothesis dysfunctio; 3. endocarditis; 4. shunt-vitiumok; 5. intracardialis tumorok vagy thrombusok; 6. mitralis valvularis reconstructio (intraoperativ); 7. thoracalis aorta-aneurysma; *B) ellenőrzés:* 1. szívsebészet (ischaemia, gyógyszerhatás, intracavitaris levegő); 2. általános anaesthesia (nagy fokban kockázatos betegek); 3. therapiás beavatkozások (billentyű-plasztika, aorta-isthmus-dilatatio).

*A te. ellenjavallatai:* 1. oesophagus-gyomor-pathologia (gyulladás, vérzés, daganat, sugaras kezelés); 2. globalis respiratorikus elégtelenség; 3. 10 év alatti gyermekek.

A te. gyakorlott kezekben súlyos betegeknél is nagyobb kockázat nélkül végezhető.

Az *új* te. módszer az anaesthesiában, az intenzív részlegekben, és a cardiologiai járóbeteg-rendeléseken is rövidesen *rutin* eljárássá válik.

*ifj. Pastinszky István dr.*

---

**A vállízületi sonographia értéke és határai.** Obrist, J. (Unfallkrankenhaus Salzburg): Akt. Traumatol., 1991, *21*, 53.

Az ultrahangvizsgálat lehetővé teszi a rotatormandzsetta friss és degeneratív elváltozásainak ábrázolását, a biceps-ín elváltozások (ruptura, luxatio) kimutatását, láthatóvá teszi a bursitis subacromialet (folyadékgyülemmel v. haematomával), módot ad az ín-meszesedések, ízületi tok zsugorodás megjelenítésére, ábrázolódik a labrum glenoidale.

A szerzők leírják, mely síkokban végzik a scannelést. 7,5 MHz-es linear transducert használnak. Statikus és dinamikus vizsgálatot végeznek. Minden struktruális elemet két irányból ábrázolnak és dokumentálnak. A sérült és az ellenoldali vállat egyaránt vizsgálják összehasonlítás végett.

A szerzők szerint az ultrahangvizsgálat szenzitivitása gyakorlott vizsgáló esetén eléri az egyéb módszerek hatékonyságát a rotatormandzsetta rupturák diagnosztikájában. A biceps-ín rupturája és luxatiója egyértelműen kimutatható. A labrum glenoidale ultrahangos ábrázolása véleményük szerint a kettős kontrasztos CT vizsgálathoz képest alárendelt a luxatiót elősegítő tényezők vizsgálatában.

A szerzők szerint a non-invasiv, fájdalommentes, olcsó, bármikor megismételhető ultrahangvizsgálatnak feltétlenül elsőbbsége kell legyen a vállízület vizsgálatánál.

*Pásztor Tamás dr.*

---

**A plexus coeliacus percutan sonographiával irányított alkoholblokkja a felhasi fájdalmak kezelésében.** Schönenberg, P. és mtsai (Hôpital cantonal universitaire, Genève): Schweiz. med. Wschr., 1991, *121*, 528.

A súlyos felhasi fájdalom syndroma (pancreascarcinoma, pancreatitis) kezelésében többek között felmerül a *plexus coeliacus alkoholneurolysise*, amelyet eddig radioscopos és CT-irányítással végeztek.

A szerzők a plexus coeliacus *sonographiásan* ellenőrzött neurolysiséről számolnak be. A háti fekvésben lévő betegnél előzetes béldesinfectio után sonographiásan lokalizálták a truncus coeliacust. A bőr helyi érzéstelenítése után a processus xiphoideus alatt vezették be a (22 g, 177 mm) punctiós tűt az aorta közelében jobbra és balra (5 mm). Mindkét oldalon 10—20 ml alkoholt fecskendeztek be. 21 (10 férfi, 11 nő, 61 év átlagkorú) beteget kezeltek; ezek pancreasrák (14 eset), extrapancreatikus tumor nyirokcsomó metastasisai (5 eset), illetve elmeszesedett idült pancreatitis (2 eset) voltak.

Eredményeik szerint 3 esetben nem következett be a fájdalom enyhülése, 5 esetben részleges javulás volt, 13 eset pedig kiváló eredményű volt. Szövődményt nem észleltek.

A sonographia egyszerű és biztos eljárás analgetikus oldatok bejuttatására a plexus coeliacusba. Az elülső megközelítés előnyösebb a hátsónál, amelynél neurológiai szövődmények léphetnek fel.

*ifj. Pastinszky István dr.*

---

## ONKOLÓGIA

**Az aminogluthetimid (Rodazol) kezelés eredménye postmenopausalis metastatizáló emlőrákban.** Schmidt U.-M., Brockmann, B., Geschke, E. (Abt. Chemother., Klin. Onkol. des Bereiches Medizin (Charité) der Humboldt-Univ. Berlin): Gebursth. u. Frauenheilk., 1991, *51*, 276.

Az aminogluthetimid (AG) új hormontherapiás szer, mely mind az adrenalis, mind az extraadrenalis steroid-anyagcserét befolyásolja. Extraadrenalisan aromatasegátlóként blokkolja a peripheriás szövetekben az oestrogen-bioszintézist, s ezzel postmenopausában az oestrogenszint erős csökkenését okozza. A mellékvesében az AG a steroidok képződését gátolja, s így reaktív AGTH-kidobást eredményez, ezért hydrocortison substitutióval adják.

A szerzők 44 postmenopausalis emlőrákos beteget kezeltek emelkedő dózisú AG-del (Rodazol) és hydrocortisonnal. A betegeknek főleg (14) lágyrészmetastasisaik voltak, ezt az ossealis áttétek (12) követték. 40 beteg korábban hormonkezelést (főleg antioestrogen), 17 chemotherapiát kapott. A kezelés hatására 20%-ban következett be regressio, 12%-ban az állapot stabilizálódott. A legjobb eredményeket (35%-os remissio) azokban a betegekben érték el, akik korábban az antioestrogen kezelésre is reagáltak, s a csontáttétek fájdalmassága 23%-ban csökkent. A vártnál rosszabb eredményeket gyakori toxicitás kísérte: 27%-ban alakultak ki központi idegrendszeri tünetek (lethargia, kábultság, szédülés), 23%-ban maculosus exanthema, 25%-ban gastrointestinalis panaszok, két betegnél láz, hatnál izomgörcsök is felléptek.

A szerzők felhívják a figyelmet arra, hogy antioestrogen kezelés után (különösen a responderekнél) AG-del még érhető el remissio, de sikertelen AG-adás után az antioestrogen hatásának esélye kicsi, ezért a primer AG-kezelést ossealis metastasisban sem javasolják.

*Pikó Béla dr.*

---

**A hormonreceptortartalom befolyása a cytostatikus kezelés eredményességére előrehaladott emlőrákban.** Petru, E. és mtsai (Inst. Toxikol. Chemoth., Deutsches. Krebsforschungszentrum Heidelberg; Gynäk.-Onko. Klin. Bad Trissl): Wiener med. Wschr., 1991, *141*, 133.

A hormonreceptor tartalom — oestrogen — (ER) és progesteron-receptor (PR) — fontos prognosztikus faktor emlőrákban, mely hatással van a túlélésre, a metastasisok megjelenésétől számított túlélésre és a hormonkezelésre bekövetkező remisssióra. Vitatott viszont az, hogy az ER-pozitivitás mennyiben befolyásolja a disseminált emlőrák cytostaticumokkal szembeni érzékenységét.

A szerzők 83, nem szelektált, disseminált emlőrákban (50% visceralis, 35% ossealis és 15% lágyrész-, bőr-, nyirokcsomó-áttét) szenvedő betegben vizsgálták meg a receptortartalom és a chemotherapia effektusának kapcsolatát. 67 beteg kapott hormontherapiát (56% antioestrogen, 31% gestagen) és valamennyien cytostatikus kezelést (89%-ban antraciklintartalmú kezelési schemát).

A túlélést elemezve, s „receptorpozitivitást" (ER+ és PR+) általában véve nem volt szignifikáns különbség a receptorpozitív és -negatív betegek között, de csak az ER szempontjából volt az eltérés kifejezett: az ER+ betegek medián túlélése 18 hónap, az ER— betegeké 9 hónap volt. Az eredmény bizonyítja azt a feltételezést, hogy míg a progesteron-receptorok szerepe nem mutatható ki, addig, az ER+ betegek prognózisa cytostatikus kezelés esetén is jobb. Ezért elsősorban az ER— betegek esetén van szükség további praeklinikai és klinikai vizsgálatokra, újabb cytostatikumok bevezetésére.

*Pikó Béla dr.*

---

**Intraarterialis angio-CT alkalmazása perfusiós kontrollként bronchus-, mamma-, és hepatikus tumorok intraarterialis chemotherapiája előtt.** Rieber, A. és mtsai (Rad. Klin., Tübingen, Bonn, Heidelberg): Fortschr. Röntgenstr., 1991, *154,* 514.

Az intraarterialis angio-CT lehetőséget ad arra, hogy a tumorok vascularisatiós viszonyait tisztázhassuk, s az első perfusiós fázisban a cytostaticumok megoszlását megítéljük. A szerzők 8 inoperabilis nemkissejtes hörgőrák, 8 (gyulladásos vagy recidív) emlőrák és 2 hepatikus tumor (1 hepatocellularis cc. és egy carcinoid metastasis) esetében végezték el a vizsgálatot, azt tisztázandó, hogy a tumor teljesen vagy részlegesen kerül perfundálásra; superselectiv katéterbevezetés esetén ép szövetek nem károsodnak-e; s májtumorok esetén vannak-e egyéb intrahepatikus gócok.

A 8 hörgőrákos beteg közül kettőben szükségessé vált a daganatot ellátó másik ér kanülálása is, egy harmadik betegben pedig a katéter helyeztét az oesophagus károsodását elkerülendő kellett módosítani. Három emlőrákos betegnél az a. mammaria internát a tumortól distalisan embolizálni kellett, hogy a cytostaticum elfolyását meggátolják. A hepatocellularis carcinomát és a carcinoid-metastasist két ág látta el.

A szerzők a módszer szükségességének igazolásán (korrekt tumorellátás és a környezet megfelelő kímélése) túl azt is megállapították, hogy a tumoroknak a kezelésre bekövetkező reagálása nincs összefüggésben a vascularisatio mértékével, azt a cytostaticum intracellularis felvétele és metabolizmusa határozza meg.

*Pikó Béla dr.*

---

**Az emlő másodlagos érintettsége non-Hodgkin-lymphomában.** Grobe, N. és mtsai (Klin. Innere Med., Röntgeninst.; Bezirkskrankenhaus Neubrandenburg): Z. Klin. Med., 1991, *46,* 649.

Az emlő malignus tumorainak 0,12—0,53%-a malignus lymphoma, ez elsősorban dissceminatio vagy recidíva esetén lép fel, főleg non-Hodgkin-lymphomában. Két jellegzetes formában jelentkezhet: nodularis alak (soliter vagy multiplex, solid tumort utánzó kép) vagy gyulladásos alak (mastitis carcinomatosát utánoz). A gyors cytologiai és/vagy hisztológiai igazolás elengedhetetlen a helyes kezeléshez.

A szerzők 210 malignus lymphomás beteg között 4 secunder emlőérintettséget (centroblastos-centrocytás, centroblastos, immunoblastos, osztályozhatatlan magas malignitású) találtak, ezek közül 3 nodularis, 1 gyulladásos alak volt. Két nodularis primer emlőlymphomájuk plasmocytoma, illetve centroblastoma volt.

Elsőként *DeCosse* és mtsai írták le 1962-ben az emlő primer lymphomáját. A ritka elsődleges érintettség mellett a generalisatióban bekövetkező (s gyakran nem tapintható, fel nem ismert) lymphomák gyakoriak. Az érintettség a prognózist nem befolyásolja kedvezőtlenül; primer lokális elváltozásban műtét és sugárkezelés, generalisatióban a cytostatikus therapia eredményes.

*Pikó Béla dr.*

---

**A műtéti időpont megválasztása menstruális ciklus ideje alatt és a praemenopausában lévő operábilis mellrákos nők túlélése.** Badwe, R. A. és mtsai (ICRF Clinical Oncology Unit, Guy's Hospital, London, UK): Lancet, 1991, *337,* 1261.

Operábilis mellrákos, praemenopausában lévő nők kilátásait befolyásolhatja a műtéti időpont és a menstruális fázis közötti kapcsolat. A londoni Guy's Hospitalban 1975 és 1985 között 560 nőt kezeltek operábilis, 6 cm átmérőnél kisebb emlőrákkal. A számítógépes adatbázis szerint 249 nőről határozhatták meg pontosan az adatokat, a maradék 311-ből 151-nél az utolsó menstruális periódus (LMP) időpontja ismeretlen volt, 96-nak rendszertelen vagy ritka vérzései voltak (az interciklus idő több volt, mint 32 nap), 24 már átesett hysterectomián, 22 orális fogamzásgátlót szedett, 18-at pedig különböző okok miatt zártak ki a vizsgálatból (pl. terhesség, szoptatás, hormon terápia).

75 beteg tartozott az *1.* csoportba, náluk a műtét LMP után 3—12 nappal történt meg. A *2.* csoportba azok a nők tartoztak, akik műtétjét 0—2 vagy 13—32 nappal az LMP után végezték. Az aktuális túlélés 10 év után az *1.* csoportban 54%, a *2.* csoportban 84% volt. Ez a tény a többi faktoroktól függetlennek bizonyult, multivariáns analízis szerint hasonló fontossággal bírt a nodalis státushoz.

Mind a 249 betegen emlő konzerváló sebészeti beavatkozást végeztek (tumorectomia, axillaris kitakarítás, radioterápia célzottan a tumorágyra) vagy modifikált radikális mastectomiát. A szövettanilag pozitív nyirokcsomó metastasisok után adjuváns kemoterápiát alkalmaztak (melphalan, cyclophosphamid, methotrexat, 5-fluoruracil). Az átlagos követési idő a 249 betegnél 9 év volt. A 249 beteg túlélése nem különbözött azoktól a betegekétől, (151-en voltak), akiknél nem lehetett az LMP pontos idejét megállapítani. A jövőt illetően azoknak a betegeknek volt sokkal szegényesebb kilátásuk, akiknek a tumor excisiójának időpontja a szabad oestrogen stimuláció fázisára esett, míg a menstruáció egyéb fázisában elvégzett műtét után sokkal jobb esélyek voltak várhatók.

Az emlőrákok egyik legfontosabb prognosztikai faktoraként az axillaris nyirokcsomók negativitását vagy pozitivitását tekintették. Úgy látszik, hogy azok a pozitív axilláris nyirokcsomós betegek, akiknek műtétje a ciklus kedvező idejére esett, ugyanolyan kilátásokkal rendelkeznek, mint a ciklus kedvezőtlen időszakában műtött negatív nyirokcsomós betegek.

Mi lehet ennek a magyarázata? Lehetséges, hogy több tumorsejt szóródik a szabad oestrogen secretio időszakában végzett műtétek alatt, proliferatiós képességük növekszik, és ilyenkor hamarabb képesek micrometastasisokat létrehozni. Az oestrogen stimulálhatja a lokális növekedési faktorokat és proteázékat, aktiválhatja a közvetítő sejteket, pl. fibroblastokat, azok növekedést elősegítő faktorokat termelhetnek, de elképzelhető, hogy közvetlenül hatnak az immunfunctióra, esetleg természetes killer sejteken keresztül.

Bármi legyen is a mechanizmus, a Guy's Hospital emlő részlegén a premenopausában lévő nőket az LMP után legalább 12 nappal operálják csak meg.

Az Egyesült Királyságban a premenopausalis emlőrákok száma évente 6000, legalább 600 életet lehetne egyedül a megfelelő időben elvégzett emlőrák műtétjével megmenteni. A műtét időpontjának megválasztása legjobban az axillaris nyirokcsomó pozitív esetekben hatásos, mégis minden esetben tekintetbe kell venni, mert a preoperatív diagnosztikai lehetőségek jelenleg nem elegendőek az előzetes axillaris nyirokcsomó státus eldöntésére. További kutatások sürgetőek, pharmacologiai beavatkozással az oestrogen és progesteron között optimális egyensúlyt lehetne elérni, vagy szabad oestrogen secretióra hatást gyakorolni.

*Novák László dr.*

---

**Mit nyújt az endosonographia a nyelőcsőrák praeoperativ stádium diagnosztikájában?** Dittler, H.-J. és mtsai (Chirurgische Klinik der Technischen Universität München): Dtsch. med. Wschr., 1991, *116,* 561.

Az oesophagus carcinoma (oc.) műtétének fontos lényege a tumorstaging pontos ismerete. Az újonnan kifejlesztett leképező eljárások (CT, MRI) ugyan sok reményt keltettek, azonban főleg a rák *korai* felismerését illetőleg inkább kiábrándítóak. Az *endoscopiával* új módszer áll a rendelkezésünkre, mert evvel sikerült először a gyomorbélhuzam *falrétegeit* ábrázolni.

A szerzők 180 (161 férfi, 19 nő; 57 év átlagkorú) oc.-betegnél vizsgálták a nyelőcsőrák stádiumbeosztásának endosonographiás (ES) prediktív értékét. 54 betegnél (30%) a tumorstenosis nem volt átjárható; ezekben az esetekben az ES eredményeit a resecatum kórszövettani leletével hasonlították össze. Az ES sensitivitása a primer tumor beszűrődési mélységét illetőleg 85%, a regionalis nyirokcsomók részvételét pedig 75%-ban mutatta. Azokban az esetekben, amelyekben az ultrahangendoscopot csak a tumornecrosisba helyezték, a szűkület azonban átjárható nem volt, a beszűrődési mélység sensitivitása 72%-ot ért el. Az ES-lelet alapján a 97 beteg közül 87-nél (89,7% ) a komplett $R_0$-resectio lehetséges volt, a histologiai lelet alapján csak 65 betegnél (67%). Tehát mégis az ES a legalkalmasabb módszer az $R_0$-komplett resecabilitas megítélésére és egy multimodalis praeoperativ kezelési terv eldöntésére.

A nyelőcső endosonographiával a mucosa és a submucosa jól ábrázolható, és a tumorok praeoperativ megítélését a legjobban elősegíti.

*ifj. Pastinszky István dr.*

---

**Nagy kockázatú rectum carcinoma eredményes sebészi adjuváns therapiája.** Krook, J. E. és mtsai (North Central Cancer Treatment Group, the Mayo Clinic, and Duke University): N. Engl. Med., 1991, *324,* 709.

Mind több közlemény számol be arról, hogy adjuváns radiotherapiát alkalmazva rectum carcinoma műtéte után a localis recidívák száma alacsonyabb, a betegek túlélését azonban ez a kezelés nem befolyásolja. A referált közlemény 3 kutatócsoport 16 kutatója által gyűjtött adatokat értékeli.

204 rectum carcinoma miatt operált beteget kezeltek, akiknél ún. curativ resectio történt, és akiknek daganata az ún. high-risk csoportba tartozott (perirectalis zsírszövet vagy környező szervek tumorosan infiltráltak, sejtkinetikai vizsgálatok aneuploid, vagy tetraploid jelleget mutattak, magas proliferatiós index stb.). Átlagosan több mint 7 éves követési idő után (4,5—11 év) a radio + chemotherapiában részesült csoportban jelentősen ritkább volt a localis recidíva és a távoli áttétek kialakulása, mint a csak radiotherapiában részesült csoportban.

Chemotherapiára fluorouracilt és semustint (methyl-CCNU) alkalmaztak. A therapia szövődményei elfogadható számban és súlyosságban jelentkeztek. A szerzők ajánlják a postoperativ radio/chemotherapiát a nagy kockázatú rectum carcinomák adjuváns kezelésére.

*Besznyák István dr.*

---

**Rectum carcinoma kombinált kezelése — eljött az idő.** Steele, G. jr. (New England Deaconess Hospital, Boston): N. Engl. J. Med. 1991, *324,* 764.

A szerző Krook és mtsainak a lap azonos számában megjelent közleménye és az idevonatkozó irodalom áttekintése alapján tárgyalja a címben megadott témát, és úgy véli, hogy rectum carcinoma esetén a sebészi, radio- és chemotherapia kombinált alkalmazásától várható a legjobb eredmény.

A kezelés optimális módozatainak pontos kidolgozása még várat magára. Véleménye szerint a II. és III. stádiumú rectum carcinomában szenvedő betegek közül mintegy $^1/_3$-dal kevesebben halnak majd meg ezen kombinált kezelés alkalmazása eredményeként.

*Besznyák István dr.*

---

**A gastrointestinalis carcinomák fotodinamiás kezelése.** Schlag, P. és mtsai (Onkológiai Sebészeti és Sebészeti Klinika, Heidelberg): Dtsch. med. Wschr., 1991, *116,* 619.

A tumorok fotodinamiás kezelése új eljárás, melynek az a lényege, hogy egy fotoszenzibilizáló anyagot juttatnak a szervezetbe, melyet a tumorszövet magasabb koncentrációban halmoz fel. Ezt lézer besugárzással aktiválják, amitől a fotoszenzibilis anyagból elemi oxigén szabadul fel és a környező tumorszövetet elroncsolja.

Fotoszenzibilizátorként haematoporfirin származékokat alkalmaznak, ahol a dihaematoporfirinészter és -éter az aktív fototoxikus anyagkomponens.

Iv. beadás után 24—72 órával a tumorszövetben 2—6-szoros koncentrációban halmozódik fel az anyag. Ezt állatkísérlettel is igazolták. A fotoszenzibilizáló anyagból szabadul fel lézer hatásra az elemi oxigén, mely a sejtek lysosomáinak és mitochondriumainak membránját tönkretéve szétroncsolja a tumorszövetet. Emellett a kezelés thrombocyta aggregációt és vazokonstrikciót is okoz, ami ugyancsak tumorgátló hatású.

Fontos a lézer sugár hullámhosszának megválasztása. Igaz, hogy a porfirinek abszorpciós maximuma 400—500 nm között van, therapiás célra megfelelőbb a 630 nm hullámhossz, melynél kisebb lehetősége van a normális vérfestékkel való interferenciának.

Gyakorlati kivitelezés: 2—5 mg/tskg Photophrin II iv. beadása után 48—72 órával fény hatására a tumorszövet pirosas fluoreszcenciát mutat. Ezután következik a therapiás lézer kezelés, ami 10—30 percig tart. A kezeléshez narkózis nem szükséges. A kezelést mindig individuálisan kell beállítani.

*Nyelőcsőrák kezelése:* kis rizikójú, kímélő, ismételhető eljárás. 168 adeno- és laphámrákos betegből 90% reagált a kezelésre: 48%-ban szövettanilag igazolt komplett remissziót, a többieknél részleges remissziót értek el, ami a tumorszövet legalább 50%-os megkisebbedését jelentette. A terápia sikere a tumor nagyságán múlik: kis kiterjedésű tumoroknál teljes gyógyulás, nagyobbaknál palliatív hatás érhető el a lumen növelése és a nyelés megkönnyítése folytán. Eszköz: ballonszonda, jó fényvezető 0,5%-os lipid-emulsióval feltöltve, melynek közepében helyezkedik el a fényforrás. Túl erős besugárzás fisztulát, falnecrosist okozhat.

*Gyomorrák kezelése:* 115 betegből 40%-ban kompett és 53%-ban részleges remissziót értek el, 7% nem reagált a kezelésre. Kuratív hatás csak korai rákban várható, mivel a lézer csak 630 nm mélységig penetrál. Szövődmény: fistula, falnecrosis.

*Vastag- és vékonybélrák kezelése:* 70 betegből 40% komplett, 50% részleges remissziót mutatott a kezelés után. A keletkezett necrosisok hegesedés nélkül gyógyultak, szemben a termikus lézer kezeléssel, ahol a submucosus kollagén réteg is károsodik és perforatio léphet fel. A vékony falú üreges szervek kezelése nagy körültekintést igényel. A kezelés csökkenti a tumoros fájdalmat.

A módszerrel eddig több mint 3000 beteget kezeltek. Bevált hörgőráknál, bőrtumornál, a húgyhólyag in situ carcinomájában és gégészeti daganatoknál. A kezelés sikere a tumor nagyságától, elhelyezkedésétől és a lézer készülék teljesítőképességétől függ. Kezelésre alkalmasak mind a primer tumorok, mind a helyi recidívák. Alkalmazható irradiációs és chemotherapiás kezelésekkel egy időben, vagy a többi kezelési eljárás kimerítése után.

Mellékhatások: ritkán hányinger, helyi oedema képződés, láz. 3—6 hétig a fotoszenzibilizáció miatt a nap- és neonfény kerülése javasolt. Főleg nagy műtéti kockázat esetén ajánlják a szerzők eljárásukat. A palliatív kezelés célja: a lumen növelése, fájdalomcsillapítás. Újabb fotoszenzibilizátorok szintetizálásával remélhető az abszorpciós hullámhossz növelése, ezáltal mélyebb penetráció lehetősége. Szükséges a pontos dózismérés és adagolás.

*Nagykárolyi Márta dr.*

---

**Az I. stádiumú endometrium-carcinoma recidívája, prognosztikus faktorok hatása a kezelés eredményességére.** Vavra, H., Kucera, H., Weghaupt, K. (Ordin. gynäkol. Strahlenther., Univ. Wien): Gebursth. u. Frauenheilk., 1991, *51,* 267.

Az endometrium carcinoma (emc) prognózisa főleg a (pathologiai) stádiummal korrelál, a III. stádiumban a recidíva 75%-os, a II.-ban 25%, az I.-ben 10% körül van. Mivel a betegek jó része (85%) az I. stádiumba sorolható, a pontosabb prognosztikai tényezők feltárása nagy gyakorlati jelentőségű. A szerzők retrospektive 45 recidívában szenvedő beteg kórtörténetét dolgozták fel, ezek közül 16 beteg kapott csak postoperativ adjuváns sugárkezelést (intracavitalis és percutan irradiatio).

Megállapítják, hogy az életkornak nincs prognosztikai szerepe, hasonlóképpen a recidívamentes intervallum sem ad szignifikáns különbséget (jóllehet a korai recidívák prognózisa rosszabbnak látszik: 24 hónapon belül kialakult recidíva mellett a háromféves

túlélés 36%, ezen túli kiújulás mellett 55,6%). A recidíva lokalizációja fontos tényező, a túlélés vaginalis localisatióban 51,5%, extravaginalisnál 20%. Fontos a szövettani alcsoport is: a papillaris emc-k túlélése (feltehetően gyakoribb távoli áttétek miatt) szignifikánsan rosszabb. A sugárkezelés szerepe meghatározó: vaginalis kiújulást a besugárzott csoportban 50%-ban, a radiotherapiát nem kapottak között 90%-ban észleltek, s ez ebben a betegcsoportban a fentiek értelmében a túlélést is befolyásolta.

A szerzők megállapítják, hogy az emc ismert kedvezőtlen prognosztikus faktorai (myometran infiltratio a középső harmadon túl, differenciálatlan szövettani szerkezet, érbetörés) mellett a betegek sorsát a szövettan (papillaritás) és a recidíva lokalizációja határozza meg. Vaginalis kiújulás esetén ismételt sugárkezelést javasolnak (amennyiben a korábban leadott dózis ezt lehetővé teszi). A papillaris emc sugárkezelésre rosszul reagál, ezért ebben a csoportban esetleges chemotherapia is mérlegelhető.

*Pikó Béla dr.*

---

**A Hodgkin-kór stádiumbeosztásának diagnosztikája.** Pfau, B. és mtsai (Inst. f. Pathologie, Abt. f. Allgemeine Chirurgie der Universität Essen): Dtsch. med. Wschr., 1991, *116,* 168.

A korszerű nem-invazív leképező eljárások kórismézési lehetőségei egyre inkább megkérdőjelezik az explorativ laparotomia szükségességét a Hodgkin-kór (HK)-staging megállapításában. A szerzők ezért 208 (122 férfi, 86 nő; 29 év átlagkorú) HK-betegüknél a prae- és postoperativ vizsgálati eredményeket hasonlították össze az abdominalis HK-stádium eldöntésére. Valamennyi HK-betegnél sonographiával és CT-val elővizsgálatokat végeztek, ezután csatlakozólag történt a laparotomia és splenectomia. 171 betegnél még járulékosan a lymphographiás leleteket is értékelték. A laparotomiában nyert splenectomia-lymphadenectomia excisatumai, valamint a májbiopsia tumor kórbonctani vizsgálata 62 betegnél *más eredményre* vezetett, mint a praeoperativ staging-diagnosztika, amely 46 betegnél hamisan negatív és 16 esetben hamisan pozitív volt. A lép súlya és a HK-os lépinfiltratumok csupán gyengén arányosultak. 41 parapancreatikus és splenobiliaris nyirokcsomó beszűrődéssel járó beteg közül 38 esetben a lép is részt vett a folyamatban.

Vizsgálataik azt mutatják, hogy a HK stádiumbeosztásában a nem-invazív képképző eljárások *nem* érik el a splenectomiával végzett laparotomia eredményeit.

*ifj. Pastinszky István dr.*

---

## MÁJ- ÉS EPEÚTBETEGSÉGEK

**Az epekőbetegség kezelésének mai módszerei: a „zürichi javallatok".** Hoffmann, R. és mtsai (Universitätsspital Zürich): Schweiz. med. Wschr., 1991, *121,* 1043.

Az elmúlt években az epekőbetegség kezelésének számos új eljárása terjedt el, melyek javallati köre korántsem tekinthető egyértelműen tisztázottnak. A szerzők ezen eljárásokkal nyert tapasztalataik alapján foglalnak állást a javallatokat illetően, megfogalmazva a „zürichi indikációkat". Röviden ismertetik az egyes eljárások lényegét, veszélyeit, javallatait és ellenjavallatait, egyedi és kombinatív alkalmazásuk lehetőségeit.

A *gyógyszeres oralis kőoldás* legfeljebb 15 mm méretű köveknél kísérelhető meg, ambulánsan végezhető, mintegy 30%-ban várható tőle kőmentesség.

Az *extracorporalis lökéshullámkezelés* működő epehólyag mellett, 1—3 mészmentes kisméretű kő esetén kísérelhető meg, hosszas utókezelést és ellenőrzést igényel, 10—30%-ban kell recidívával számolni.

A katéteren át *MTBE-vel végzett helyi kőoldás* működő epehólyag mellett, mészmentes kövek esetén kísérelhető meg helyi érzéstelenítésben. Utána 40%-ban epeiszap marad vissza és recidívával számolni kell.

*Mini-cholecystectomia* szövődmény nélküli epekövességben végezhető műtéti beavatkozás, helyi érzéstelenítésben is végezhető kis laparotomia. Utána nem kell recidívával számolni, de hátránya a hasüreg korlátozott áttekinthetősége.

A *laparoscopos cholecystectomia* altatást igényel, nem jár laparotomiával, utána recidíva nincs. Ellenjavallják gyulladás, porcelán-epehólyag, kiterjedt hasűri összenövések, véralvadási zavar, altatás ellenjavallatai.

A hagyományos sebészi *cholecystectomia* végzendő minden olyan esetben, mikor az egyéb eljárások ellenjavalltak vagy eredménytelenek. Különösen indokolt gyulladás és szövődmények esetén.

Az *ERCP, papillotomia és kőkihúzás* fő javallata a cholangiolithiasis. Laparotomia és altatás nélkül megoldhatja a problémákat, de Billroth II. típusú műtétek után nem alkalmazható.

Célszerű valamennyi eljárást ismerni, és a legcéltudatosabban alkalmazni. Náluk a cholecystectomiák 80%-ban laparoscoposan történnek. Percutan kőeltávolításról nem tesznek említést.

*Laczay András dr.*

---

**Epekőzúzás extracorporalis elektrohydraulikus lökéshullámmal az MPL—9000-rel 30 hónapig a zürichi egyetemi kórházban.** Frick, Th. és mtsai (Universitätsspital Zürich): Schweiz. med. Wschr., 1991, *121,* 1049.

Második generációs ESWL készülékkel altatás és intravénás fájdalomcsillapítás nélkül végzett epehólyagkő-zúzás tapasztalatairól számolnak be. 30 hónap alatt 78 beteg kezelését kísérelték meg, akiket szigorúan a „müncheni kritériumok" alapján válogattak ki. Hogy ez az összes észlelt epekőbeteg hány százaléka, nem derül ki a közleményből.

A müncheni kritériumok szerint ESWL feltételei: tüneteket okozó, maximum 3 darab 1—3 cm méretű mészmentes epekő, maximum 14 ml térfogattal, jól működő, összehúzódni képes epehólyagban, valamint az ellenjavallatok hiánya. Ellenjavallat epeúti kő, gyulladás, terhesség, véralvadási zavarok, aorta aneurysma, anatómiai variációk, pacemaker. A 78 beteg közül az oralis epekőoldással kiegészített ESWL kezelés eredményeként 33 volt a vizsgálati időszak végén epekőmentes, 20-nak kőtörmelék maradt vissza az epehólyagjában, 25 esetben pedig a kezelés különböző okokból félbemaradt. 4 esetben súlyos görcsök miatt cholecystectomiát kellett végezni, háromban nem sikerült a kövek feldarabolása, háromban az ESWL-t komoly fájdalmak miatt félbe kellett szakítani, kettőben a kezelés közben alakult ki zsugorepehólyag, egyben az oralis lysis hatástalan volt, egy beteget pedig heveny pancreatitis miatt meg kellett operálni. 4 beteg abbahagyta a per os szer fogyasztását, kettő nem vetette alá magát az ESWL ismétlésének, egy eltűnt, négy esetben pedig a kezelést megszakítva laparoscopos cholecystectomiát végeztek.

Az ESWL nagy előnye, hogy lehetőséget nyújt válogatott betegek epekőmentessé tételére altatás és műtét nélkül. Más kérdés, hogy az epekőbetegeknek csak egy töredékében alkalmazható, és ha sikerül is, a recidíva veszélye változatlanul fennáll.

*Laczay András dr.*

---

**A müncheni epekő-lithotripszia tanulmány.** Sackmann, M. és mtsai (Dept. of Medicine II, Klinikum Grosshadern, University of Munich): Ann. int. Med., 1991, *114,* 290.

A szerzők 1985 és 1990 között München Grosshadern Klinikumában 711 betegen (életkor: 16—80 év) el nem meszesedett epekő kőzúzással történt eltávolításáról számolnak be.

Az első két évben a kutatók a lithotriptor prototípusának azt a fajtáját alkalmazták, melynek során a beteg egy fürdőmedencében feküdt (A-csoport). A második generációs készülék esetében már elegendő volt egy vízpárna, melyet a lithotriptor és a beteg közé helyeztek. 1987—88-ban alacsony energiatartalmú sokkhullámokat (B-csoport), 1989-től pedig magas energiatartalmúakat alkalmaztak (C-csoport).

A beavatkozást addig folytatták, amíg ultrahangos eljárással már nem tudtak kőrészecskéket kimutatni, illetve a fragmentum 1700 részre esett szét. Valamennyi beteg a teljes kőoldásig cheno- és ursodeoxycholsavat (7,3±1,4 mg/kg) kapott naponta.

A lithotripszia után 9—12 hónappal — azok a betegek, akiknél a szoliter kő 20 mm-nél kisebb átmérőjű volt — az A-csoportban 76%-ban, a B-csoportban 60%-ban, a C-csoportban 85%-ban voltak teljesen epekőmentesek.

A 21—30 mm átmérőjű kövek esetében az eredmények rosszabbak: A-csoport: 63%, B-csoport: 32% és C-csoport: 58%. A szerzők eredményeik alapján még rosszabb arányt kaptak azoknál a betegeknél, akiknél 2 vagy 3 kő fordult elő. Ritka komplikációként biliáris pancreatitist és cholestasist figyeltek meg.

Amennyiben 3—4 hónappal az első beavatkozás után a fragmentumok 5 mm-nél nagyobbak voltak, úgy a lithotripsziát megismételték: erre az A-csoport betegeinél 23%-ban, a B-ben 40%-ban került sor, s a C-csoport esetében mindössze 8%-ban.

A szerzők összegzése szerint a lithotripszia biztos és hatékony beavatkozás a szimptomatikus epekövek eltávolítását illetően, a következő feltételek mellett:

— az epekő nagysága 30 mm-nél kisebb,
— háromnál több epekő nem fordul elő,

az epekő esetében meszesedés nem áll fenn.

Ezen szigorú kritériumok miatt az 5824 vizsgált betegből mindössze 711 esetében (19%) végeztek lithotripsziát. Az epekő sebészeti műtéti eltávolításának nagyságát ez a módszer nem fogja meghaladni, döntő jelentőségűvé és hatékonnyá a lithotripszia azzal válhat, hogy minél hosszabb ideig maradnak a betegek kőmentesek.

*Schmidt Péter dr.*

---

**Epehólyagkövek extracorporalis lökéshullám lithotripsia kezelés előtti leképező eljárások.** Schneider, H. T. és mtsai (Medizinische Klinik und Röntgenabteilung im Zentrum der Universität Erlangen—Nürnberg): Dtsch. med. Wschr., 1991, *116*, 128.

A tünetes cholelithiasisnál az extracorporalis lökéshullám lithotripsiának (ESWL) és az ezt követő chemolitholysisnek általánosan elismert előfeltétele a *mészmentes kő*, továbbá a nyitott ductus cysticus kimutatása. A kőmeszesedés kizárására eddig az epehólyag üres rtg.-felvételét kielégítőnek tartották.

A szerzők ESWL-re és az ezt követő chemolysisre tervezett 91 (76 nő, 15 férfi; 47 éves átlagkorú) soliter epehólyagkonkrementumos betegüknél prospektív vizsgálatokat végeztek, vajon az oralis cholecystographiával és CT-val jobban lehet-e a kövek jellegét kimutatni, mint az egyedüli hagyományos rtg-felvétellel. Emellett az oralis cholecystographia értékét a nyitott ductus cysticus kimutatására az epehólyag sonographiásan ellenőrzött funkciós vizsgálatával hasonlították össze. A „negatív" epehólyag-üresfelvétel ellenére az oralis cholecystographiával 91 betegből 8-nál szignifikáns kőmeszesedést mutattak ki, CT-val pedig 91 beteg közül 52-nél. 12 betegnél a maximális kődensitas 50 és 90 Hounsfield egységet (HU) mutatott, 40 betegnél a legnagyobb sűrűség 90 HU felett volt. Ezen konkrementumok többsége (79%) CT-val gyűrű alakúan meszesedett el. Az oralis cholecystographia valamennyi betegnél megfelelő kontrasztanyag dúsulást mutatott; sonographiásan viszont a meghatározott étkezési ingerpróba után 69 betegnél az epehólyag kezdeti térfogata több mint 50%-kal, 9 esetben pedig 30%-nál kisebb mértékben csökkent.

Az oralis cholecystographia egyszerű, könnyen kivitelezhető, szövődménymentes eljárás; az epehólyag ultrahang vizsgálata jobb az ESWL-lithotripsiára alkalmas betegek kiválasztására; a CT viszont szignifikánsan jobb az epekőfajták jellegének meghatározására, mint a cholecystographia és a konvencionális epehólyag-üresfelvétel.

*ifj. Pastinszky István dr.*

---

**Az epekövek extracorporalis lökéshullám kezelése: egy pesszimista vélemény.** Maglinte, D. D. és mtsai (Methodist Hospital of Indiana, Indianapolis): Radiology, 1991, *178*, 29.

Az epekövek ESWL (Extracorporal Shock Wave Lithotripsy) kezelésével kapcsolatos kezdeti lelkesedés hamar lelohadt. Ma már úgy tűnik, ennek a módszernek ezen a téren nincs jövője. A szerzők indianapolisi anyagban 140 ESWL, 192 laparoscopos cholecystectomia, 44 percutan cholecystolithotomia és 18 MTBE (metil-tert-butiléter) lavage tapasztalatait tekintik át. ESWL után mindig adagoltak ursodeoxycholsavat. Összehasonlítva elemzik az egyes eljárások időigényét, a szükséges érzéstelenítés módját, a kórházban tartózkodás időtartamát, a szövődményeket, a szükséges kiegészítő eljárásokat és a legalább 6 hónapos kőmentességet mint az eredményesség feltételét. ESWL után a betegeknek csak 24%-a volt 6 hónap után kőmentes, ugyanakkor a beavatkozás után 60%-ban lépett fel epegörcs, 4%-ban súlyos pancreatitis. 3 betegben kellett ESWL után endoscopos sphincterotomiát végezni, 15-ben sebészi cholecystectomiát, 3 esetben pancreas műtétet. Ezzel szemben a laparoscopos cholecystectomia 192 esetéből 97%-ban a beavatkozás eredményes volt a hat hónapos kőmentesség értelmében. Szövődményként epeszivárgás 2, enyhe vérzés 3 esetben fordult elő. 5 esetben végeztek utána sebészi cholecystectomiát. A percutan kőeltávolítás és a MTBE lavage az eredményességet, előnyöket és hátrányokat illetően az előző két módszer között foglal helyet.

A szóba jöhető valamennyi szempont figyelembevételével táblázatban hasonlítják össze az epekövesség kezelésére ismeretes módszereket, a hagyományos sebészi és a laparoscopos cholecystectomiát, a per os epesav és ESWL kezelést, percutan cholecystolithotomiát, MTBE lavage-t. Ahogy terjed a laparoscopos cholecystectomia, úgy veszíti el eddigi jelentőségét az ESWL. A szerzők tapasztalatai szerint elképzelhető, hogy a laparoscopos cholecystectomia valamennyi alternatív módszert nagymértékben ki fogja szorítani a gyakorlatból.

*Laczay András dr.*

---

**Májsejt dysplasia és hepatocellularis rák kockázat cirrhosisban.** Előzetes közlemény. Borzio, M. és mtsai [First Department of Medicine and Department of Pathology, Fatebenefratelli Hospital, Milano (Seriate, Bari), Olaszország]: Brit. med. J., 1991, *302*, 1312.

A praeneoplasiás-dysplasiás laesiók jelentősége jól ismert a kísérletes májcarcinogenesisben. Ugyanakkor emberben a májsejtdysplasia praemalignus természete még nem eléggé egyértelmű, bár a szerzők tájékoztató felmérése ebbe az irányba mutat. A kérdés végleges tisztázására 1984—1989 között több intézettel közösen végeztek vizsgálatokat.

Így sikerült 274 bizonyított, aránylag nem hosszú kórelőzményű cirrhosisos beteg adatait értékelniük, akik közt nem szerepelnek a 75 év felettiek, valamint a malignus elfajulásban szenvedők (UH-val és $\alpha$-foetoprotein-szinttel vizsgálva). A májsejt dysplasia fennállását az általában elfogadott szöveti ismérvekre alapozták (hepatocyta-csoportok a nodulusokban sejtduzzadással, mag-polymorphismussal és hyperchromatismussal, sokmagvúsággal, továbbá, 11 $\mu$m feletti magátmérővel). Azt találták, hogy 63 betegnek volt bizonyíthatóan májsejt dysplasiája. E csoport nemi és kormegoszlása nem különbözött a többi májzsugoros beteg hasonló paramétereitől. Ugyanakkor a dysplasia szignifikánsan gyakrabban fordult elő a hepatitis-B felületi antigénnel bírókon (közel négyszer gyakrabban). Az átlagosan 32 hónapos követési idő folyamán 22 betegük halt meg, de nem májrákban. Az élők között 20 hepatocellularis carcinomát kórismézték: a felismeréskor ezek max. átmérője 1,8—4,6 cm volt (átlag: 3,2 cm) s 6 esetben a serum $\alpha$-foetoprotein koncentráció 400 $\mu$g/l felettinek bizonyult. Lényeges, hogy e 20 rákos beteg közül 13-nak volt előzetes májdysplasiája, s 4,2-szer gyakoribb volt közöttük a hepatitis-B felületi antigén kimutathatósága is (a sejtdysplasiások rák-kockázatát 6,2-szeresnek találták az átlag cirrhosisos csoporthoz képest). Emellett azt is kimutatták, hogy a 60 év feletti életkor is jár bizonyos kockázati többlettel.

A szerzők szerint az általuk összesített, több központból származó betegek élethűen képviselik az olasz májcirrhosisos népességet. Miután vizsgálataik egyértelműen bizonyították a májzsugoros betegek sejtdysplasiájának fokozott kockázati jelentőségét hepatocellularis carcinoma kialakulása szempontjából, feltétlenül szükséges e betegek rendszeres ellenőrzése a rák mielőbbi felismerése céljából.

*Major László dr.*

**A máj focalis nodularis hyperplasiája: szén-dioxid mikrobuborékokkal végzett dinamikus kontrasztfokozásos ultrahangvizsgálat specifikus lelete.** Kudo, M. és mtsai (Kobe City General Hospital, Kobe, Japan): Radiology, 1991, *179*, 377.

Az új radiológiai képalkotó eljárások révén egyre gyakrabban derülnek ki véletlen mellékleletként tünetmentes kis májdaganatok. Ezek megfelelő értékelése különösen fontos olyan vidékeken, ahol a májrák endémiás, mint az ázsiai országokban. A focalis nodularis hyperplasia (FNH) jóindulatú hypervascularis képlet, helyes felismerése többnyire csak a műtéti resecatum szövettani vizsgálata alapján történik meg.

A szerzők 144 betegben végeztek kis májbeli terimék tisztázására szén-dioxid mikrobuborékkal kontrasztfokozásos dinamikus ultrahangvizsgálatot. Az egyébként is elvégzett szelektív májarteriographia során katéteren át 2 ml/sec sebességgel fecskendeztek be előre elkészített $CO_2$ keveréket, és ennek átáramlását a gócban másodpercenként készített ultrahang felvételekkel dinamikusan követték. Az anyagukban előforduló 4 FNH esetben ily módon jellegzetes képet kaptak. Mindegyik esetben az első 1—2 másodpercben a gócban centrális hyperechogenitás jelent meg, ami a következő 2—3 másodpercben centrifugálisan terjedt, a 10. másodpercben pedig egynemű, intenzív kapilláris jellegű hyperechogenitássá alakult. Hasonló képet egyéb kórfolyamatokban nem észleltek, ezért FNH-ra jellegzetesnek ítélik. Az eljárás veszélytelen, a $CO_2$ befecskendezésnek semmilyen káros következményét nem látták. A májráktól való elkülönítés nagyon megbízható ily módon. Anyagukban 44 májrák szerepel. Ezekben a szén-dioxidos dinamikus ultrahangvizsgálat minden esetben a periféria felől induló centripetalis vagy ritkábban nem meghatározható irányú beáramlást mutatott. Ez a módszer 3 cm-nél kisebb gócok esetén is eredményesen alkalmazható, amikor az egyéb lehetőségek cserbenhagynak. Az amúgy is elvégzendő angiographiához csatlakozva alig időigényes.

*Laczay András dr.*

---

**Epehólyag perforáció és epecsorgás kezelése perkután drenázzsal.** van Sonnenberg, E. és mtsai (Dept.'s of Radiology, Medicine and Surgery, Unviersity of California, San Diego CA 92103): Radiology, 1991, *178*, 687.

Az epehólyag betegségeinek gyógyításával foglalkozó irodalom egyre gyakrabban számol be a perkután cholecystostomiával (PC) végzett beavatkozásokról. Ezt az eljárást műtéti szempontból magas rizikójú betegeknél végzik, elsősorban hydrops, akut epehólyag gyulladás eseteiben. A szerzők a PC egy, eddig nem alkalmazott betegségben történő kipróbálásáról számolnak be.

Négy beteg esetét ismertetik, akiknél epehólyag gyulladás szövődményeként kialakult epehólyag perforációt diagnosztizáltak, UH, CT és átvilágítás segítségével. Mind a 4 esetben PC-ra került sor tartós drenázs céljából. A lokális kezelés mellett természetesen a betegek széles spektrumú antibiotikus kezelésben is részesültek. A drenázs időtartama 14—36 nap volt, a katétert csak a teljes tünetmentesség elérése után távolították el. A betegek időszakos ellenőrzése során 2 teljesen panaszmentes volt, 1 betegnél epekőoldásra került sor. A negyedik betegnél — aki a többihez képest fiatalabb volt — cholecystectomiára került sor.

Epehólyag perforáció és epecsorgás okozta peritonitis esetében a PC akár életmentő is lehet.

A szerzők hangsúlyozzák, hogy az említett 4 esetet bevezető ismertetésnek szánják. A továbbiakban pontosan meg kell határozni az epehólyag perforáció és epeperitonitis azon eseteit, amikor első lépésben kell a PC-t alkalmazni.

*Puskás Tamás dr.*

---

**A CT és ultrahang vizsgálat teljesítőképességének határai a cystikus májechinococcus elkülönítő kórisméjében.** Deu, E. és mtsai (Karl-Franzens-Universität Graz): Fortschr. Röntgenstr., 1991, *154*, 504.

Ausztriában évente 50 körüli szórványos echinococcosis megbetegedéssel számolnak, ezek 70—80%-ában májfolyamatról van szó. Magának az alaki elváltozásnak az ábrázolása CT és ultrahang vizsgálattal nem jelent problémát, annál inkább az elkülönítése egyéb májbeli térfoglaló elváltozásoktól. Endémiás vidékeken ez 90% körüli megbízhatósággal lehetséges, a sporadikus esetekben lényegesen nehezebb. Tíz serologiailag pozitív és szövettanilag is igazolt echinococcosis 12 májbeli elváltozása a következő CT, illetve ultrahangképet mutatta: egyszerű soliter májcysta 1, egy nagyobb cystán belül lánycysták 4, inhomogén belső szerkezetű képlet 7. Az echinococcus kórismére gyanút keltett a csaknem mindig észlelhető meszesedés, mely esetenként tojáshéjszerű, centrális vagy teljesen szabálytalan eloszlású volt. További 11 betegben láttak echinococcosisra utaló képet, ezekben különböző kombinációkban a fenti csoportban leírt jellegzetes formákat találták, de a serologiai próbák negatív eredményt adtak. Ezen csoportból megoperáltak 3 beteget, ezekben jóindulatú cystát találtak parazita nélkül, dysontogenetikus májcystát septummal és meszesedéssel, valamint cystás májsejtes adneomát részben meszes polycystás szerkezettel. A képalkotó eljárásoknak tehát fontos szerepe van a máj echinococcus morfológiai vizsgálatában, kezelésének megtervezésében, de specifikus kórisme felállítására önmagukban elégtelenek. A serológiai próbák mellett fontos szerepe van a tűbiopsiának, ruptura és anaphylaxiás reakció veszélye miatt azonban a felszínes, tok alatti elváltozások közvetlen punkciója kerülendő. Inaktív, letokolt echinococcus mellett is lehet a serologia eredménye negatív, ezek azonban általában tünetmentes, műtétet nem igénylő esetek.

*Laczay András dr.*

---

**Az epehólyag ultrahangvizsgálata: az epehólyagfal réteges megvastagodásának jelentősége.** Teefey, S. A. és mtsai (University of Washington School of Medicine, Seattle): Amer. J. Roentgenol., 1991, *156*, 945.

Ismeretes, hogy ultrahangképen az epehólyagfal réteges megvastagodását különböző kórfolyamatok okozhatják. A szerzők e jelenség elemzése céljából 7300 nem szülészeti célú ultrahangvizsgálat anyagát dolgozták fel. Ebben összesen 128 lelet utalt az epehólyagfal megvastagodására, ezen belül pedig 27 esetben volt ez a megvastagodás lemezes, réteges szerkezetű. A réteges szerkezet echogén és sonolucens rétegek váltakozásából adódik, lehet diffúz vagy körülírt. Az alapvető kórisme tisztázása 16 esetben műtét és pathologiai vizsgálat révén sikerült, a többiben a klinikai és laboratóriumi adatok alapján. 10 betegnek epehólyaggyulladása volt, közülük nyolcban körülírt, kettőben diffúz réteges falvastagodást láttak ultrahangképen. Műtétnél mindegyikben gangrénás elváltozásokat találtak. A további 17 eset közül hatban diffúz, tizenegyben körülírt epehólyagfal megvastagodás látszott, aminek hátterében a következő kórképekre derült fény: 4 pangásos szívelégtelenség, 5 veseelégtelenség, 1 májelégtelenség, 6 hepatitis, 2 ascites, 3 hypalbuminaemia, 1 pancreatitis, 2 epehólyag nyirok-, illetve vénás elvezetési zavar, egy ízben pedig kifejezett Rokitansky—Aschoff sinusok. 5 betegben több alapbetegség is fennállt. Érdekes egyik bemutatott esetük, melyben vírushepatitises beteg első ultrahangvizsgálata a rétegesen vastag epehólyagban alig mutatott lument — felvetve számos differenciáldiagnosztikai gondolatot —, egy hónap múlva a kép normális volt. Az epehólyagfal réteges megvastagodását tehát számos kórfolyamat okozhatja, cholecystitis mellett azonban gangrénára utal.

*Laczay András dr.*

---

**Diffúz máj-granulomatosis ultrahangképe. Két eset ismertetése.** Borstlap, A. C. W. és mtsai (St. Elisabeth Ziekenhuis, Tilburg): Fortschr. Röntgenstr., 1991, *154*, 447.

A máj-granulomatosis a máj reticuloendothelialis rendszerének immunpathologiai reakciója, melynek oka lehet bakteriális, vírusos, gombás vagy parazitás fertőzés, számos egyéb nem fertőző betegség, gyógyszerek stb. Májbiopsia anyagában

3—10% gyakorisággal találnak granulomákat, de ezek okára gyakran nem derül fény. A szakirodalomban a szerzők eddig csak egy leprával kapcsolatban kialakult májgranulomatosis ultrahangképének leírását találták, ezért közlik két saját esetüket.

Egyik 46 éves férfi, másik 51 éves nő. A férfi élete nagy részét Suriname-ban töltötte, a nő odavalósi szülött volt. A férfinál májnagyobbodás, a nőnél ezenkívül anaemia, rendellenes májfunkció és az IgG globulin emelkedése állott fenn. A kórismét mindkettőben májbiopsia tisztázta, mely érett mononuclearis sejtekből álló, a környező ép májszövettől jól elhatárolódó granulomákat mutatott. A máj ultrahangképén az első betegben elszórt, apró echogén gócokat láttak, a másikban durvább, diffúz echoszerkezetet. Az ultrahangkép jellegét a „miliaris" megjelöléssel érzékeltetik. A kép nem különíthető el cirrhosistól vagy diffus metastasisoktól. Ugyanakkor a CT vizsgálat mindkét betegben normális képet mutatott. A kiváltó okot tisztázni egyik esetben sem sikerült, bár a nőben a szerológiai teszt eredménye Schistosomiasisra utalt.

*Laczay András dr.*

---

**Benignus epeúti szűkületek tágítása percutan ballonkatéterrel.** Citron, S. J., Martin, L. G. (Emory University Hospital, Atlanta): Radiology, 1991, *178,* 339.

A szerzők 17 beteg 28 benignus epeúti szűkületének tágítását végezték percutan transhepatikus ballonkatéter segítségével. Tíz betegben elsődlegesen postoperativ, tehát iatrogen eredetű szűkületről volt szó az epeutakon vagy a bilioenteralis anastomosison, hétben pedig a szűkület gyulladásos eredetű volt pancreatitis, cholelithiasis vagy cholangiohepatitis talaján. A szűkületek elhelyezkedését figyelembe véve arra a kérdésre kerestek választ, van-e annak jelentősége a tágítás eredményességében. A tágítást akkor tekintették eredményesnek, ha a behelyezett katéterek eltávolítása után a beteg klinikailag tünetmentes maradt, laborértékei rendeződtek és műtétre nem volt szükség. Ismételt tágítás szükségessége esetén beszélnek restenosisról. Eredménytelennek akkor ítélték a beavatkozást, ha végül is műtéti beavatkozást kellett végezni.

Ilyen értelemben 9 intrahepatikus szűkület tágítása 100%-ban sikeres volt. Az extrahepatikus-extrapancreatikus szakaszon végzett 12 tágítás 11 esetben volt eredményes. Az intrapancreatikus szakaszon 3 szűkületből 1 volt sikeresen tágítható. Négy bilioenterikus anastomosis szűkülete közül háromban sikerült a beavatkozás. Öt betegben alakult ki újra a szűkület, ezt két esetben sikerült ismételt tágítással és drén behelyezésével megoldani. Intrahepatikus epeútszűkületek kezelésére elsősorban a katéteres cholangioplasztikát ajánlják. Az intrahepatikus szakasz szűkületeinek megoldására a sebészi út ajánlatos. A többi változatban a két módszer eredményei hasonlóak. Egyidejűleg fennálló portalis hypertensio, előzőleg epeúti műtéteken átesett beteg vagy bármely okból altatásra nem alkalmas beteg esetében kisebb mortalitása és morbiditása miatt előnyben részesítendő a percutan katéteres eljárás.

*Laczay András dr.*

---

## MELLKASSEBÉSZET

**A pleura lokalizált fibrosus tumorai.** Janssen, J. P. és mtsai (Nieuwegein/Middelburg). Ned. Tijdschr. Geneesk., 1990, *134,* 2185.

A szerzők kórházukban 33 év alatt 22 jóindulatú, lokalizált fibrosus pleuratumort — más néven pleura mesotheliomát, vagy pleurafibromát — találtak és operáltak meg. A jóval gyakrabb, főleg ipari vidéken, ahol az azbeszt expositio gyakori, észlelt malignus pleura-mesotheliomával szemben ennek növekedése, klinikai tünetei és prognózisa lényegesen különbözik. A jóindulatú mesothelioma növekedés lassúbb, ritkán okoz panaszokat, ezeket jóformán csak a tumor nagysága okozza, és a prognózis jó. A terápia sebészi eltávolítás. Lokalizációja a mellkas falához, vagy a mediastinumhoz való kötődés. Kétharmaduknál a felfedezés véletlenül történt (szűrés), 3 esetben várakoztak a műtéttel, és csak növekedésnél avatkoztak be. A differenciáldiagnózis problémás voltát a preoperatív invasiv ténykedések nagy száma demonstrálja: minden betegnél elvégezték a bronchoscopiát, 11 esetben került sor thoracoscopiára (biopsiás anyag nyerése volt a cél). Két tüdőpunctio a pulmonalis tumor kizárására, két pneumoperitoneum a peritoneális lokalizáció kizárására, és két mediastinoscopia a malignitás gyanújánál a metastasisok kizárása céljából történt. A preoperatív vizsgálatok egyszer sem eredményeztek definitív diagnózist. A tumor 6 esetben a pleura parietalisból, 13 esetben a pleura visceralisból indult ki, egy tumor mindkét pleuralemezzel volt összenőve, egy kis tumor a két pleuralemez között szabadon foglalt helyet. 14 tumor nyeles volt, 5 nem nyeles. Hosszú nyélnél a rtg képen gyakori volt a helyváltoztatás. A tumornagyság átmérőben 0,5—25 cm volt, a legnagyobb súlya 2500 g volt. A műtét 15 esetben excisio volt, ebből kétszer diathermiás felszabadítás, egy esetben két bordát is el kellett távolítani, egy esetben lobectomia is szükségesnek mutatkozott. Az utánkövetés 11 éve alatt recidívát nem észleltek.

*Ribiczey Sándor dr.*

---

**Pulmonalis hypertonia a mellkassebészetben.** Loddenkemper, R. (Lungenklinik Heckeshorn, Krankenhaus Zehlendorf, Berlin): Atemw. — Lungenkrkh., 1990, *16,* 569.

Az első eredményes tüdő resectio és jobb szívfél katéterezés óta is aktuális az a kérdés, hogy a prae-, intra- és postoperativ pulmonalis hypertonia a közvetlen operációs kockázatra és a műtét utáni tartós cardiorespiratorikus teljesítőképességre milyen befolyást gyakorol.

A szerzők 234 betege közül azok, akikben pulmonalis nyomást mértek, lényegesen magasabb, 11,5%-os letalitást mutattak, a hiányzó műtéti kockázat miatt nyomásmérésben nem részesültekkel szemben (4,5%). Amennyiben az utóbbi beteganyagot a terhelésre bekövetkezett nyomásemelkedés alapján osztályozták, úgy lényeges különbséget nem találtak: 30 Hgmm alatt 10,7%, 35 Hgmm felett 10,1%-os letalitás következett be. Ha ezt a lobectomiák és pulmonectomiák vonatkozásában tovább vizsgálták, akkor sem tudtak jelentős különbséget megfigyelni. Azon 7 lobectomizált közül, akiknek pulmonalis nyomása terhelésre a 45 Hgmm-t meghaladta, senki nem halt meg. Ezek az észlelések jól egybevágnak egy másik klinika tapasztalataival, ahol a 26 közepes súlyosságú (36—45 Hgmm) és 13 súlyos (45 Hgmm) praeoperative felismert pulmonalis hypertoniás csoportban, a 20 lobectomizált közül 1 halálozott el, míg a 19 pneumectomián átesettből senki sem.

Ezek a vizsgálatok azokat a korábbi tapasztalatokat támasztják alá, amelyek szerint a pulmonalis arteriás nyomásmérés semmilyen további adalékkal nem járul hozzá a praeoperativ kockázat megítéléséhez. Inkább a bal szívfél elégtelenség felismerésében nyújt segítséget. Ezt azonban más eljárásokkal is kielégítően diagnosztizálni lehet.

A pulmonalis arteriás tensiónak tüdő resectio előtti és utáni alakulására vonatkozólag kevés megbízható adat áll rendelkezésre. A szóban forgó kísérlet azt mutatta, hogy 6 hónappal a pneumectomia vagy lobectomia után, a terhelés alatti nyomásértékek egyáltalán nem, vagy csak csekély mértékben növekedtek meg.

A tüdő resectio előtt a műtéti kockázat az erőltetett egy másodperces kilégzési térfogat ($FEV_1$) alapján megbecsülhető, amit a quantitativ perfúziós scintigraphiával ki lehet egészíteni. Amennyiben olyan határértékek mutatkoznak, amik jelentős rizikó növekedésre utalnak, a nyugalmi és terheléses vizsgálatok elvégzése indokolt. A fokozott kockázatot a 45 Hgmm-es középnyomást terhelésre meghaladó értékek jelentik. Egyébként a hörgőrák sebészetben ma a rutinszerű arteria pulmonalis nyomásmérés nem szükséges.

*Barzó Pál dr.*

---

**A tüdő carcinoid-tumorainak spectruma: morphologia, resectio és eredmények.** Hasse, J. és mtsai (Abt. f. Lungenchirurgie, Chirurgische Universitätsklinik, Freiburg): Schweiz. med. Wschr., 1990, Suppl., *31,* 34.

A szerzők 1981—1989 között részben retrospektive 34 (15 nő, 16 férfi, 17—81 életkorú) tüdő-carcinoid esetet elemeztek. 16 csekély malignitas fokú típusos carcinoid-tumorral szemben 8 atípusos jellegű volt. 20 esetben a carcinoid növekedése endobronchialis, 14 esetben perifériás terjedésű volt. 34 beteget thoracotomizáltak, és a következő resectiókban részesítették: a) bronchectomia/bronchus-resectiók (3); b) ékresectio (3); c) segmentresectio (6); d) lobectomia (3); e) „sleeve"-resectio (lebeny/segmentumok) (7); f) pneumectomia (1). Egy carcinoid-tumort egyedül laserresectióval kezeltek.

Az esetek szoros utánkövetésében a típusos carcinoid-tumorban nem volt műtéti letalitas. A kései lefolyás alatt eddig egy beteg sem halálozott el (4—91 hónapi követés után). Az atípusos carcinoidok közül 1 postoperativ és 1 késői (21 hónap utáni) haláleset volt. A 86 hónapos leghosszabb utómegfigyelésnél a kumulatív ötéves túlélési idő 64,5%-ot ért el.

A limitált resectiók különösen a típusos carcinoid-tumoroknál megbízhatóak és a 9. decenniumban is kockázatmentesen végezhetők. A kórszövettani vizsgálatok alátámasztják azt a felfogást, hogy az egyedüli laserlevétel csupán ritka esetben garantálja a tumor teljes eltávolítását.

*ifj. Pastinszky István dr.*

---

**Letokolt pleuralis folyadékgyülemek katéteren át végzett intracavitaris urokinase kezelése.** Moulton, J. S. és mtsai (St. Anthony Hospital, Denver): Amer. J. Roentgenol., 1989, *153,* 941.

A letokolt pleuralis folyadékgyülemek kezelésének általánosan elterjedt módja a sebészi drénezés mellett a radiológiai irányítással bevezetett katéter. Mindkét módszer eredménytelen lehet, ha a letokolt folyadék sűrű, vért vagy fibrint tartalmaz. Erre az esetek 10—30%-ában lehet számítani. Ilyenkor a kezelés ideje elhúzódik, az eredmény rosszabb. Az 1950-es évek elején megkísérelték a letokolt haemothorax és empyema kezelésére streptokinase és streptodornase helyi alkalmazását, de ez nem járt a remélt eredménnyel és feledésbe merült. Újabban jó eredményekről számoltak be urokinase hasonló célú alkalmazásával.

A szerzők nem egészen két év során 11 beteg 13 letokolt véres vagy fibrines pleuralis gyülemének kezelésére alkalmaztak urokinaset. Előzőleg mindegyik beteg mellkasába sebészi úton vagy radiológiai percutan módszerrel drént helyeztek, azon keresztül szívással, öblítéssel, sőt vezetődrótos manipulációval kísérleteztek kielégítő eredmény nélkül. Élettani konyhasóoldat 250 ml mennyiségében 250 000 E urokinaset oldottak, ezt 80 ml adagokra osztották. Ilyen 80 ml mennyiséget fecskendeztek be a mellűri drénen keresztül, majd 1—2 óra múlva leszívták az üreg tartalmát. Ezt addig ismételték, amíg a gyülem el nem tűnt, amit CT-vel ellenőriztek. Így a 13 letokolt gyülem közül 12 teljesen eltűnt 8—75 óra időtartamú kezelés, átlag 28 óra után. Egy sikertelen esetben a kezelést egyéb okból meg kellett szakítani. Szövődmény nem fordult elő, bár elvileg, főként traumás haemothorax esetén vérzés kiújulásával lehet számolni.

*Laczay András dr.*

---

# PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

**A Fővárosi Önkormányzat Szociális Otthona** Szentgotthárd, Hunyadi u. 29. pályázatot hirdet *intézeti orvos munkakörbe.*

Pályázati feltétel: pszichiátriai szakvizsga, de szakvizsga előtt állók is pályázhatnak.

Juttatások: kiemelt bér, lakás.

*Gáspár Károly*
*intézeti igazgató*

---

**A Fővárosi Önkormányzat Csepeli Kórház-Rendelőintézet** (1751 Budapest, Déli u. 11.) orvos-igazgatója pályázatot hirdet *1 felnőtt körzeti orvosi állásra.*

Az állás elnyeréséhez általános szakorvosi vagy belgyógyász szakorvosi képesítés szükséges.

*Dr. Molnár Lajos*
*orvos-igazgató*

---

**A Zalaszentgrót Városi Önkormányzat Egészségügyi Központja** (Zalaszentgrót, Dózsa Gy. u. 7. sz. 8790) pályázatot hirdet a *tüdőgondozó intézet főorvosi állására.*

Az állás betöltéséhez tüdőgyógyász szakorvosi képesítés szükséges.

Lakás biztosított. Az állás azonnal elfoglalható.

*Eü. Központ igazgatója*

---

**A Zirc Városi Erzsébet Kórház-Rendelőintézet** orvos-igazgatója pályázatot hirdet a nyugdíjazás miatt megüresedett zirci II. számú felnőtt *körzeti orvosi állásra.* Elsősorban hosszabb körzeti orvosi gyakorlattal rendelkezők jelentkezését várjuk.

---

A **Springer Hungarica** nagyszabású orvosi szakkönyvkiállítást rendez a

**Borsod-A.-Z. Megyei Kórház Központi Orvosi Könyvtárában**
(3501 Miskolc, Szentpéteri kapu 72—76.)

*1992. január 20—24. között.*

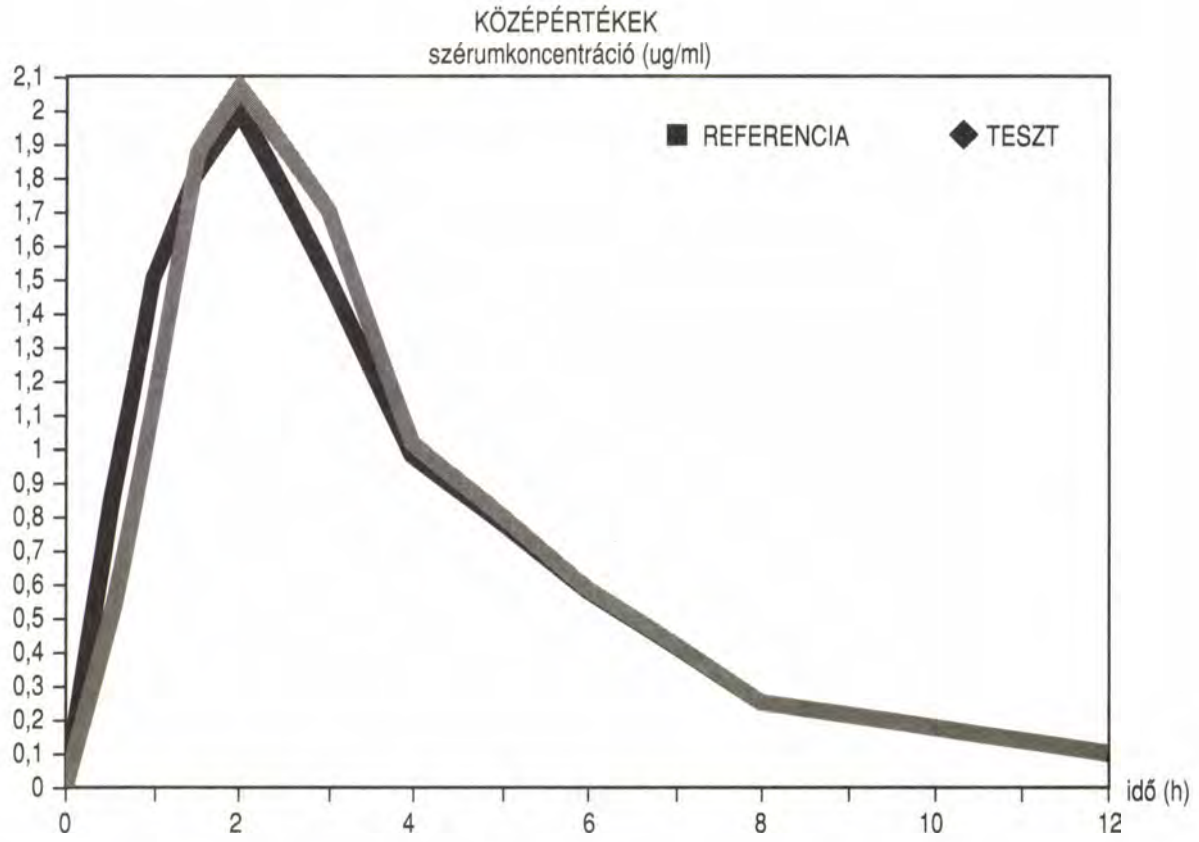
A közel 200 mű felöleli az orvostudomány szinte minden területét az anaszteziológiától az urológiáig.
A könyvek a helyszínen forintért megvásárolhatók, illetve megrendelhetők.
Springer folyóirat mintapéldányok is megtekinthetők. Az érdeklődőket 8—17 óra között várja Czier Zsuzsa könyvtáros.

# Cimetidin

## Pharmagen 400 mg

filmtabletta

- Napi kétszeri bevétel elegendő.
- Bioekvivalens az Európában kapható gyógyszerekkel.




Cimetidin Pharmagen. A legjobb alternatíva.

# LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

**Egészséges emberek hiányos nyomelem-ellátottsága?**

*T. Szerkesztőség!* Szabó Gábor dr. és munkatársai: Egészséges emberek hiányos nyomelem ellátottsága a szérum és plazma multielemes analízise alapján c. közleménye az Orvosi Hetilap 1991, *132.* 395—400. oldalain jelent meg.

A szerzők által végzett vizsgálatok célja az egészséges emberek nyomelem státusának megállapítása, különös figyelemmel a lehetséges mangán, molibdén és szelén alultáplálтságra.

Vizsgálati eredményeik összefoglalójában megállapítják:

„Ezek az eredmények elsőként igazolják, hogy Magyarországon egészséges emberek között szelén és molibdén hiány van. Szerzők feltételezik, hogy ezen hiányállapotok, mint lehetséges rizikó faktorok és a Magyarországon gyakori betegségek (rosszindulatú daganatos betegségek, szív- és érrendszeri megbetegedések stb.) között kapcsolat van."

Véleményünket röviden az alábbiakban foglaljuk össze:

1. A hiányos nyomelem-ellátottság megítélésénél döntő szerepet játszó referencia normálértéktartományokat a szerzők egy 1978-ban megjelent könyvből (1) idézték, ami azt jelenti, hogy ezen értékek legalább 13—15 évesek. Az idézett könyv első szerzője, *V. Iyengar* egy 1988-ban megjelent közleményében (2) közölt referenciaértékeket a fenti közleményben használtakkal együtt az alábbi táblázatban mutatjuk be [könyvben (1) közölt értékeket a közleményből vettük át]:

*Szérum-fém normálérték tartományok (μg/l)*

| | Mn | Mo | Se | Cd | Cr | Ni |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1978 (1) | 5,4—6,1 | 6—27 | 98—122 | 2,3—12 | 2—20 | 7,8—21,7 |
| 1988 (2) | 0,54—1,76 | 0,55—3 | 46—143 | ~0,1 | 0,11—2,1 | 2,6—7,5 |

A hivatkozott könyvből idézett „normálérték" adatok nem pontosak.

Az új nemzetközi vizsgálatok is megerősítik, hogy a bemutatott táblázatban is demonstrált normálértékek sokkal alacsonyabbak, mint korábban gondoltuk. A legtöbb anyag (Mn, Mo, Cd, Cr) nagyságrendileg, a Ni jelentősen alacsonyabb normálérték változásainak „oka" a releváns módszertani és méréstechnikai fejlődés eredménye. A molibdén esetében már *Iyengar* újabb közlése (2) óta is jelentősen javultak a meghatározás méréstechnikai feltételei.

Az előzőekből is látható, hogy a szerzők érvényét vesztett referencia normálértékekkel a nagymértékű nyomelemhiány kialakulását „elősegítették".

2. Az 1., 2. és a 3. táblázat adatainak klinikai, orvosi értelmezése kapcsán megjegyezzük:

— A vizsgált csoportok „egészségesnek" minősítették, de a minősítés alapjául szolgáló orvosi, klinikai laboratóriumi vizsgálatokról stb., illetve ezek eredményeiről nem esik szó, ami jelentősen megnehezíti az egyébként is vitatható „egészséges" definíció értelmezését (3).

— Köztudomású, hogy a Cd túlnyomórészt (>90%) a vvs-hez kötött s ezért meglepő a szérumban mért magas Cd-érték, ami olyan magas Cd-vér koncentrációnak felel meg, hogy szigorú ellenőrzést és/vagy orvosi kezelést igényelne. Méréstechnikai szempontból a normálértéktartományban a Cd-szérum meghatározási módszer érzékenysége nem megfelelő, klinikai szempontból a szérum Cd-tartalmának értelmezése, jelentősége nem tisztázott.

— Nem exponált csoportok esetében a mért magas Cr és Ni koncentrációk előfordulásának valószínűsége rendkívül alacsony. Ezek forrása felderítést igényel, minthogy ezek a koncentrációk csak jelentős Cr és Ni felvétel esetében lehetségesek. Csak megjegyezzük, ilyen magas Cr és Ni szintek általában orvosi beavatkozást igényelnek. Lehet persze arról is szó — és véleményünk szerint az okok itt is keresendők, hogy tudniillik az alkalmazott mintavételi módszer és/vagy kivitelezése a Cr, a Ni és Mn esetében nem volt megfelelő.

— A 3. táblázatban a hidridfejlesztéses módszerrel meghatározott Se-szérum koncentráció értékek az esetek túlnyomó többségében 35 μg/l alattiak, s az átlag 20, ill. 24 μg/l. Az utóbbi időben megnövekedett szelén-szérum vizsgálatok között még a bizonyítottan szelénhiányos területeken vagy Se-hiánnyal járó betegségi csoportok esetében sem fordult elő a fentiekhez hasonló csoport átlagérték (és ilyen kis szórás): egészséges donorok esetében ez az érték nem képzelhető el. Saját szelén-szérum vizsgálataink szerint, melyet két különböző, nem fémmel exponált populáción (35, ill. 40 személy) végeztünk, az egyik csoport szérum-szelén átlagértékét 81±13, a másikét 66±10 μg/l-nek mértük (4). A laboratóriumokban alkalmazott grafitkemencés atomabszorpciós spektrometriás módszert (Z 5000 AAS, Perkin—Elmer) ún. nemzetközi (külső) minőségi kontroll vizsgálattal (Centre de Toxic. du Quebec, Sainte-Foy, Quebec, Canada) rendszeresen ellenőriztetjük, kvalifikáljuk. Ezért eredményünk validitása kétségtelen.

A vizsgálati eredményeket az *1. táblázaban mutatjuk be.* A „target"-érték a minőségi kontrollvizsgálatot szervező laboratórium által minősített érték, az *„átlag érték és szórása"* a körvizsgálatban résztvevő laboratóriumok eredményei alapján számolt értékek, a *„mért érték"* az Intézet által mért érték.

3. Az analitikai módszerrrel kapcsolatos észrevételeink:

— az alkalmazott analitikai módszer megbízhatósága a szelén esetében kérdéses, mert a veszteségveszély mindkét alkalmazott eljárásnál fennáll, s ma már a nemzetközi minőségi kontrollt a kritikus igényességű módszerek esetében, hogy a nyert adatok validitása ne legyen megkérdőjelezhető, célszerű elvégeztetni.

— A molibdén meghatározási módszer érzékenysége nem elegendő a 0,5—1,5 μg/l normálértéktartományban, így jelenleg a molibdénhiány megállapítása szérum/plazma-molibdén tartalom alapján méréstechnikailag a szerzők által alkalmazott technikával nem lehetséges.

1. **táblázat:** Szelén-szérumban (μmol/l)
Interlaboratoriy Comparison Program, Centre de Toxicologia du Quebec, Sainte-Foy- Quebec, Canada

| Mintaszám | Mért érték | „target" érték | Átlag | Szórás % | Tartomány |
|---|---|---|---|---|---|
| N—19 | 1,17 | 1,20 | 1,17 | 16 | 0,79—1,38 |
| —20 | 1,07 | 1,05 | 1,05 | 18 | 0,75—1,39 |
| —21 | 1,76 | 1,80 | 1,77 | 18 | 1,39—2,30 |
| —22 | 2,53 | 2,30 | 2,33 | 14 | 1,65—2,94 |
| —23 | 0,89 | 0,90 | 0,84 | 19 | 0,51—1,14 |
| —24 | 1,32 | 1,30 | 1,36 | 19 | 1,15—1,95 |
| —25 | 2,37 | 2,35 | 2,30 | 24 | 1,13—3,04 |
| —25 | 2,14 | 2,00 | 2,08 | 18 | 1,46—3,04 |
| —26 | 1,01 | 1,05 | 1,14 | 40 | 0,01—2,40 |

— A többi vizsgált fém esetében alkalmazott analitikai eljárás vak-értékét (edények, vegyszerek, előkészítési eljárás szennyező hatása) nem adták meg, s a módszer minőségi kvalifikációja elmaradt vagy nem közölték. Az alkalmazott ICP technika érzékenysége a toxikus fémek biológiai közegekben (vér, vizelet) történő mennyiségi meghatározására a szükséges mintaelőkészítés miatt — előzetes dúsítás nélkül — a fémek döntő többségének nem optimális.

4. Mindezekre azért tartottuk fontosnak a figyelmet ráirányítani, mert a szerzők a számos kóroki tényezőkre visszavezethető, a magyarországi két vezető halálokért is felelős cardiovascularis és daganatos betegségek kialakulásában (5) nagy jelentőséget tulajdonítanak eredményeiknek. Ha az adatok validitása igazolható, akkor e „népbetegségek" esetében a hatékony beavatkozás egyik kulcsa kezünkben lenne. Ugyanakkor, bár tudjuk, hogy az országban sem a cardiovascularis, sem a malignus (daganatos) morbiditás és mortalitás — pl. nemenkénti — megoszlása nem egyenlő, nem azonos, de azt is ismerjük, hogy olyan mértékben nem térnek el a szerzők által vizsgált régióban és az általunk vizsgált populáció lakóhelyei közöttt, amint azt a szerzők és nemzetközi minőségi kontroll alatt álló laboratóriumunkban a Se, illetve a közleményben jelzett más fémek értékei között különböző értékek — még csak megközelítően is — indokolnák. Ezért — minthogy a munkának fontos népegészségügyi jelentősége van — az adatok validitásának kontrollját alapvető fontosságúnak tartjuk.

IRODALOM: 1. *G. V. Iyengar, W. E. Kollmer, H. J. M. Bowen:* Elemental composition of human tissues and body fluids. Weinheim: Verlag Chemie, 1978. — 2. *G. V. Iyengar, J. Woittiez:* Trace Elements in Human Clinical Specimens: Evaluation of Literature Data to Identify Reference Values. Clinical Chemistry, 1988, *34,* 474—481. — 3. *H. E. Solberg:* Approved recommendation (1986) on the theory of reference values. Clin. Chim. Actre, 1987, *165,* 111—118. — 4. *Náray M.:* Közöletlen adatok. — 5. WHO—IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Suppl. 7. IARC. Lyon, 1987.

*Náray Miklós dr., Ungváry György dr.*

---

*T. Szerkesztőség!* Szükségesnek tartjuk, hogy válaszoljunk dr. Náray Miklós és dr. Ungváry György írásbani hozzászólására, melyet az OH 132. évf. 8. szám 395—400. olalán megjelent közleményünkhöz fűztek. A magyarországi nagymértékű egészségromlás hátterében köztudottan ismert az egyéni életmódbeli faktorok (dohányzás, alkoholfogyasztás, táplálkozási problémák), a környezeti ártalmak (környezet szennyeződés, stressz hatások) sokszorozódásának egészséget károsító hatása, de mindezek mellett keresnünk kell olyan, ma még nem ismert betegségre hajlamosító tényezőket, rizikófaktorokat, amelyekről az egyén esetleg nem is tehet, rajta kívül állóak, de tudatos munkával felderíthetők és megszüntethetők lehetnek.

Az 1980-as évek elejétől észleltünk és kezeltünk a klinikánkon gyermek- és felnőttkori congestiv cardiomyopathiában szenvedőket, akiknél tudatos vizsgálattal, az akkor rendelkezésre álló multielemes módszerekkel (REA majd PIXE) a szérum minták szelén (Se) koncentrációja a detektálási határ alatt volt (<0,05 ppm). Az irodalomból ekkor már ismertük, hogy Se-hiányos területen élők között gyakoribb a cardiovascularis megbetegedések és a rosszindulatú daganatos megbetegedések miatti halálozás, a kínai adatok szerint pedig a congestiv cardiomyopathia előfordulása. Állatkísérletekben a szelénhiányos állat érzékenyebb volt, pl. a paraquattal, nehézfémekkel, vírusfertőzésekkel szemben.

A magyarországi állategészségügyi hálózat vizsgálatai alapján évtizedek óta számolni kell a Se-hiánnyal. A Se-hiányos bárányok pusztulását szinte minden esetben Lysteria monocytogenes fertőzés okozta. A hazai állatorvosi szakirodalom foglalkozik a Se-hiánnyal és annak kiküszöbölésével. Adva van tehát egy olyan lehetőség, az emberi szelén alultápláltság, amely mint rizikótényező közrejátszhat abban, hogy az egyéni életmódbeli torzulások és környezeti ártalmak hamarabb és nagyobb számban okozzanak szív- és érrendszeri, valamint daganatos megbetegedéseket.

Tekintve, hogy Magyarországon az emberi szervezet számára esszenciális elemek közül többre vonatkozóan is számolni kell alultápláltsággal, ugyanakkor a környezeti szennyeződés folytán a fémek nemkívánatos mennyiségben felszaporodhatnak, a vizsgálatainkat úgy terveztük, hogy a mintából szimultán multielemes analízis történjen.

Dolgozatunkban azokról az eredményekről számoltunk be, amelyeket 40 egészséges, azonos korú és nemű, de különböző foglalkozású Borsod-Abaúj-Zemplén megye területén és Hajdú-Bihar megye két településén élő különböző korú, nemű és foglalkozású, egészségesnek tartott ember szérum, vagy plazma mintáinak ICP spektrometriás multielemes analízisével kaptunk. Náray és Ungváry doktorok kérdezik, hogy kit tartunk egészségesnek. Mi azzal értünk egyet, hogy az egészség a tökéletes szellemi, fizikai és társadalmi jólét állapota. Ez így természetesen filozofikus megfogalmazás. A gyakorlatban ennél szűkebb körben kíváncsiak az egészséges állapot meghatározására. Azt mindenki belátja, hogy csak egészséges ember legyen véradó, ennek érdekében a donor szelekciókor bizonyos, itt nem részletezett vizsgálatokat kötelező elvégezni, ha ezek kórosat nem mutatnak és az egyén sem tartja magát betegnek, akkor a vére más embernek beadható. A honvédségnek is megvannak az egészség megállapítására vonatkozó tesztjei. Az általunk vizsgált fiatal férfiak A-kategóriás minősítést kaptak.

Tekintve, hogy a multielemes vizsgálatkor a szelénre vonatkozó koncentrációk jelentős számban kisebbek voltak, mint a detektálási küszöb (<0,024 mg/l), ezért állítottuk be a szelén mennyiségi meghatározására a jelentősen érzékenyebb hibridképzési módszert.

A hozzászólók által idézett *Iyengar* és *Woittiez* (1988) úgy fogalmaztak, hogy továbbra is szükség van a nyomelemekre vonatkozó jól megalapozottan ajánlott alapadatokra.

Véleményük szerint ezen tájékoztató vagy hivatkozási vagy más néven referencia értékek (reference values) az egyedek egy jól meghatározott csoportjában kapott eredményeket mutatják. Vélhető, hogy a referencia értékek a természeti koncentrációk egyfajta tükröződését jelentik, bár az is ismert hogy az életkor, a nem, a környezet, ahol az ember él és a diéta befolyásolja egyes elemek koncentrációját és néhány esetben az egyedi szokásokat (dohányzás, alkoholfogyasztás) is figyelembe kell venni. *Iyengar és Woittiez* 1988-as közleményükben már valóban szándékosan mellőzik a normál értékek (normal values) kifejezést, mivel a gyakorlatban nehéz találni a fiziológiai követelményeknek mindenben megfelelő mintákat, helyette inkább az alapérték (baseline value) kifejezést használják.

*Iyengar* és *Woittiez* (1988) azt írják, hogy az összefoglalt adatok legfőbb forrását az 1985-ig készült analízisek eredményei jelentik. Belátható ennek alapján, hogy ezek az adatok nem 10—15 évre vannak az 1978-ban közöltektől. Megállapítják ezen szerzők azt is, hogy összefoglaló munkájukban felhasznált adatokat leggyakrabban atomic absorption spectrometry (AAS) és neutron activation analysis (NAA) módszerével nyerték, egyéb módszerek, mint például az inductively coupled plasma atomic emission (ICP—AES), a proton induced X-ray emission (PIXE), az X-ray fluorescence (XRF vagy REA) ritkábban használt analitikai technikák. Ezzel kapcsolatban az a véleményünk, hogy a különböző módszerekkel mért elemi összetevő értékek különbözhetnek. Meg lehet ugyan azt tenni, hogy kiválasztunk egy eszközt és egy módszert és az azzal kapott eredményeket tekintjük referencia értékeknek. Az analitikusban azonban joggal felmerül a kérdés, hogy ezen esetben nem „beltenyészetű" vizsgálatnak tekinthető-e ez a megközelítés. Nem reálisabb-e — és ezáltal validabb — az eredmény, ha több módszerrel is analizáljuk a mintát?

Náray és Ungváry doktor monoelemes módszert, az elektrotermikus atomizálással működő atom absorptiós spektrofotometriát használták, ezzel szemben mi a célunknak megfelelően multielemes, szimultán analizáló mérőműszert és módszert alkalmaztunk azonos mintaelőkészítési feltételek mellett. Említettük, hogy az 1980-as évek derekán a REA és PIXE módszereket (a minták előkészítése roncsolást nem igényel), majd később az ICP spektrometria módszerét (az előkészítés a minta roncsolását teszi szükségessé) alkalmaztuk. A minták többféle módszerrel történő összeha-

# IMMUNO



# A kullancs-encephalitis profilaxisa

## FSME-IMMUN® Inject

Aktív immunizálás

## FSME-Bulin®

Passzív immunizálás

FSME-IMMUN® Inject:
ÖSSZETÉTEL: 1 egyszer használatos fecskendőben (0,5 ml szuszpenzió): legalább 0,5 µg FSME-vírusantigén, 1,0 mg Alumíniumhidroxid (adjuvans), 0,5 mg Humánalbumin (stabilizátor), 0,05 mg Thiomersal (tartósítószer). ALKALMAZÁSI TERÜLET: Az Európa különböző területein endémiás, kullancsok által terjesztett kullancsencephalitis elleni aktív immunizálás. ADAGOLÁS: Alapimmunizálás háromszor 1 dózissal a következő időközökben:
2. részoltás 1–3 hónappal az 1. részoltás után.
3. részoltás 9–12 hónappal a 2. részoltás után. Ha az alapimmunizálás meleg évszakban kezdődik, ugy ajánlatos a 2. részoltást 14 nappal az 1. részoltás után végrehajtani, ezzel egy gyorsabban kialakuló védő antitestiter érhető el. Az alapimmunizálás (3 részoltás) befejezése után a védőhatás az eddigi tapasztalatok alapján legalább 3 évig tart. EMLÉKEZTETŐ OLTÁS: 1 dózis FSME-IMMUN Inject 3 évvel a 3. részoltás után illetőleg az utolsó emlékeztető oltás után. ELLENJAVALLATOK: Akut lázas infekciók, az oltóanyag komponenseivel szemben fennálló allergia (relatív ellenjavallat).

Részletes információval a csomagolásban lévő használati utasítás szolgál.

FSME-Bulin®:
ÖSSZETÉTEL: Fehérje 100–170 mg/ml (legalább 90% gammaglobulin), Glycin 22,5 mg/ml, NaCl 3,0 mg/ml, Thiomersal 0,1 mg/ml. FSME ellenanyag (HAI) tartalom legalább 1:640 titerű. JAVALLAT: Az FSME-Bulin a kullancsok által terjesztett kullancs-encephalitis prae- és postexpozíciós azonnali profilaxisára szolgál. ELLENJAVALLAT: Olyan egyéneknél, akikben homológ immunglobulinokkal szembeni túlérzékenység várható, a készítmény adása kontraindikált. ADAGOLÁS: 1. Praeexpozíció esetén: 0,05 ml/testsúly kg. A védelem 24 órán belül fennáll és kb. 4 hétig tart. 2. Postexpozíciós esetben: a.) Ha a kullancscsípés 48 órán belül történt 0,1 ml/testsúly kg. b.) Ha a kullancscsípés 48–96 órán belül történt 0,2 ml/testsúly kg. i.m.
Részletes információval a dobozban lévő használati utasítás szolgál.

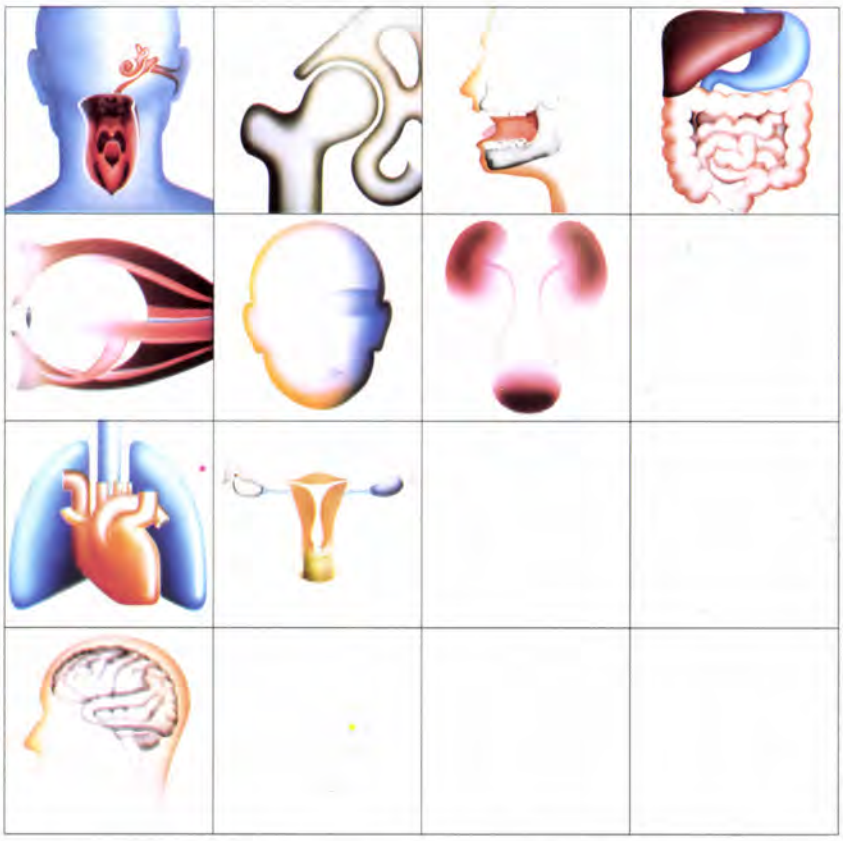
**IMMUNO AG**

A-1220 Wien, Industriestraße 67
Telefon: (222) 23 00-0

Magyarországi Képviselet
Radnóti M. u. 22/a. III. e. 17.
1137 Budapest XIII
Telefon és fax: 1 128-276

IMMUNO

# IMMUNO



# Tissucol®

Kétkomponensü fibrin ragasztó, hőinaktivált

## a modern sebészetben

**Igen előnyösen alkalmazható**

- **A szövetek összeragasztására**
- **Vérzéscsillapításra**
- **A sebgyógyulás elősegítésére**

ÖSSZETÉTEL: A Tissucol liofilezett és hőinaktivált ragasztó fehérjekoncentrátum (Humán):
1 ml liofilizatum 75–115 mg alvadó fehérjét (ebből 70–110 mg fibrinogént és 2–9 mg plasmafibronektint), 10–50 E Faktor XIII-t, 20–80 µg plasminogent tartalmaz, Aprotininoldat (bovin): 3000 KIE. Trombin 4, liofilezett (bovin): 4 IE. Trombin 500, liofilezett (bovin): 500 IE. Calciumklorid oldat: 40 mmol $CaCl_2$/l. A két komponens összeállításához es alkalmazásához szükséges felszerelés.
TULAJDONSÁGOK ÉS HATÁS: A Tissucol kétkomponensü biológiai ragasztó előállítására szolgál, amely a sebgyógyulás folyamán maradéktalanul felszívódik.

JAVALLATOK: A Tissucol vérzéscsillapításra, szövelek összeragasztására és a sebgyógyulás elősegítésére alkalmas.
ELLENJAVALLAT, MELLÉKHATÁS, INTERAKCIÓ: Nem ismeretes.
Több Tissucol-lal végzett klinikai kontroll vizsgálatnál sem mutatták ki HIV vagy hepatitisz vírus átvitelét. A kétkomponensü Tissucol fibrin ragasztó sem a HIV, sem pedig a hepatitisz vírust nem terjeszti.

Részletes információ a dobozban lévő használati utasításban található.

**IMMUNO AG**

A-1220 Wien, Industriestrasse 67
Telefon: (222) 23 00-0

Magyarországi Képviselet
Radnóti M. u. 22/a. III. e. 17.
1137 Budapest XIII.
Telefon és fax: 1 128-276

IMMUNO

# IMMUNO



## Endobulin®

Funkcionálisan intakt immunglobulin G intravénás alkalmazásra, aggregátmentes, vírusinaktivált

Több éves klinikai tapasztalat bizonyítja:

**Megbízható hatását**
**Kiváló tolerálhatóságát**
**Vírus kórokozók átvitelének kizártságát**

ÖSSZETÉTEL: Az Endobulin a funkcionálisan intakt, aggregátmentes immunglobulin G vírusinaktivált, liofilezett koncentrátuma. A liofilizátum feloldása (a mellécsomagolt Agua dest. pro. inj.-ben) után az oldat összetétele a következő:

| | |
|---|---|
| Funkcionálisan intakt IgG. | 50 mg/ml. |
| Glukóz | 50 mg/ml. |
| Nátriumklorid | 3 mg/ml. |

Az Endobulin konzerválószert nem tartalmaz.
ALKALMAZÁSI TERÜLET: Primer és szekunder antitest hiányállapotok szubsztitucios terápiája. Meghatározott autoimmun és immunkomplex megbetegedések kezelése. Vírusos megbetegedések gyors profilaxisa, valamint súlyos akut és krónikus vírusos ill. bakteriális fertőzések kezelése. Az utóbbi esetben antibiotikumokkal kombinálható.
Az Endobulin adása olyan betegeknél is indikált, akiknél az i. m. polivalens gammaglobulin javallt lenne, de egy nagyobb vérzékenységi hajlam miatt nem ajánlatos az alkalmazása. Olyan betegeknél, akiknél egyéb i. v. alkalmazott immunglobulin készítmények adása súlyos mellékhatásokat okoz, az Endobulin, jó tolerálhatósága miatt alkalmazható. ELLENJAVALLAT, HOZZÁSZOKÁS: Nem ismert. MELLÉKHATÁSOK: A donorok, a plazma és a gyártási eljárás gondos ellenőrzése kizárja hepatitis vírus és HIV átvitelét az Endobulin alkalmazása révén.

Részletes tájékoztatást a csomagolásban lévő használati utasítás ad.


**IMMUNO AG**

A-1220 Wien, Industriestraße 67
Telefon: (222) 23 00-0

Magyarországi Képviselet
Radnóti M. u. 22/a. III. e. 17.
1137 Budapest XIII.
Telefon és fax: 1 128–276


IMMUNO

# IMMUNO



## Vírusinaktivált Plazmaderivátumok

### Egy komplett terméksor

- Faktor VIII
- Faktor IX
- FEIBA
- Faktor VII
- Fibrinogen
- Prothrombinkomplex
- Antithrombin III
- CI-eszteráz inhibitor
- kétkomponensű fibrinragasztó

**IMMUNO AG**

A-1220 Wien, Industriestraße 67
Telefon: (222) 23 00-0

Magyarországi Képviselet
Radnóti M. u. 22/a. III. e. 17.
1137 Budapest XIII.
Telefon és fax: 1 128–276

sonlító vizsgálatára azért is szükség van, mert például pozitív eltérést okozhat az igen bonyolult analitikai rendszerekben valamilyen zavaró hatás jelként való értékelése, míg például negatív hatást okozhat a mintaelőkészítés során történő anyagveszteség. Esetünkben az ICP spektrometriához ez utóbbi lehetőség kiküszöbölésére a roncsolás zárt térben történt. A szelénhidrid képződésekor a natrium tertrahidroborát zárt rendszerben találkozik a mintával, közvetlenül a beporlasztás előtt. Ezzel a technikával a szelénre vonatkozó kimutathatósági határ $3 \times 10^{-4}$ mg/l volt.

Az általunk mért kis szelén koncentrációkat a hozzászólók lehetetlennek minősítik. Ezzel az analitikus számára súlyos váddal szemben az a véleményünk, hogy a) Náray és Unváry doktorok ezeket a mintákat nem vizsgálták; b) az általunk mért értékeknél kisebb értékeket is jeleztek Kína szelénhiányos területein (1); c) az elektrotermikus atomizáláson alkapuló AAS módszernél is léteznek zavaró hatások és szisztematikus hibák (pl. kis anyagmennyiség, a minta szervesanyag-tartalma). A hozzászólók által közölt táblázat rendkívül jó példát szolgáltat az olvasó számára ilyen vonatkozásban, hiszen ugyanazon minta különböző referencia laboratóriumokbani mérésekor 240 ×-es eltérés is előfordult AAS módszerével (N—26 jelzésű minta); d) lehetségesnek tartjuk, hogy adott esetben, hasonló nemzetközi összevetésben az általunk mért eredményeket is értékelni lehet hasonló vagy más módszerekkel történt összehasonlításban; e) az eredmények validálására igazából egymástól független analitikai technikák összevetése alkalmas. Pl. atomabszorptión (AAS) és az atom-emisszión (AES) alapuló módszer együttes alkalmazása. Számunkra ez az analitikai tanulság; f) mivel adataink alapján szelén pótlásra is sor került, a kontroll méréseket célszerű azonos analitikai eljárással elvégezni.

Náray és Ungváry doktorok hozzászólásukban úgy tüntetik fel, hogy mi az 1978-as normál értékeket nem használtuk pontosan. Ehhez kapcsolódóan az alábbiakat válaszoljuk: Az OH-ban megjelent közleményünk 1. és 2. táblázatában a normál szérum és plazma értékeket mg/l (ppm)-ben fejeztük ki, ahogyan az eredeti gyűjteményben szerepelnek. A hozzászólók ezt μg/l (ppb) koncentrációra írták át, de a mangán (Mn) esetében hibáztak, mert ppm-ben kifejezve a szélső érték alsó határa pontosan megegyezik az 1988-as közleményben is szereplő Mn-koncenráció alsó határával (0,54 μg/l). A szérum Se vonatkozásában az 1978-as gyűjteményben a helyes szélső értékek 98—327 μg/l közöttiek. Sajnálatos módon a dolgozat táblázatában a 327-es jelzés a molibdén oszlop alá került, de az eredeti ismeretében ez könnyen felismerhető. Náray és Ungváry doktorok azt írják, hogy a szelén normál értékek alsó határa változott, és itt hivatkoznak ismét a Iyengar és Woittiez (1988) dolgozatra. Azt gondoljuk, hogy a saját munkánkból világosan kiderül, hogy számunkra a Se-alultápláltság mit jelent: <45 μg/l. Ezt kaptuk az önmagukat is egészségesnek tartó emberek általunk vizsgált szérum mintái 64,8%-ában. A szérum referencia érték alsó határa egyébként azért lett 46 μg/l, mert statisztikai adatok alapján ennél kisebb értékek esetében különböző betegségek előfordulása már jelentősen nagyobb. Minderről a véleményünket bővebben kifejtettük a dolgozatunk „Megbeszélés" fejezetében.

Iyengar és Woittiez (1988) véleménye szerint az emberi klinikai mintákban a molibdén (Mo) nagyon szegényesen dokumentált. Az 1978-as adatgyűjtésig 273 szérum minta alapján 6—27 μg/l volt a normál Mo szint. Ezekhez az adatokhoz azóta csak két mérési sorozat adatai járultak hozzá, és így lett a referencia érték 0,55—3,0 μg/l. Dolgozatunkból kiderül, hogy egyébként esszenciális molibdén hiányról akkor beszélünk, ha a minta Mo-koncentrációja <1,1 μg/l. (*1. és 2. táblázat*). Ez az 1978-as értékhez viszonyítva egyértelműen kisebb, de jelentősen kisebb az újabb adatok átlagánál is (1,78 μg/l). Megítélésünk szerint ma is jogosnak tartjuk az alultápláltság kifejezést használni, ha emberi szérum mintákban molibdénből ilyen alacsony koncentrációkat tudunk mérni. Valójában a hiányállapotot mi úgy értelmezzük, hogy a vizsgált elemből adott esetben a szükségletnek megfelelő mennyiség nem áll rendelkezésre (pl. terhességben fokozott a kalcium igény, ha ezt nem pótoljuk, vagy valami gátolja, akkor kalciumra vonatkozóan alultápláltság jön létre).

Hazánkban jelenleg az a hivatalos, hogy a vérben ajánlott maximális mangán (Mn) koncentráció 1,82 μmol/l (100 μg/l). A mangán az ember számára is esszenciális mikronutriens. Biológiai félideje 40 nap, az agyban hosszabb. Számíthatunk elvileg alultápláltságra és expositióra is. Az általunk megjelölt normal szérum Mn-koncentrációk 0,54—61 μg/l értékek. A nemzetközi adatok alapján kialakított újabb referencia értékek 0,54—3,0 μg/l közöttiek. Táblázataikban feltüntetett értékek alapján lehetséges a hiány, mert nem tudjuk mit takar a <0,9 μg/l érték és az előbbiek alapján többlet is kimutatható volt. Úgy gondoljuk, hogy a dolgozatunkhoz bírálóan hozzászóló kollégák által idézett újabb referencia értékek alapján a vérben ajánlott mangán koncentráció értéke is 13 μg/l (8—17 μg/l) lesz a közeljövőben Magyarországon is és ez a tendencia kiterjed az ólomra is, hiszen ma még nálunk a hivatalosan ajánlott maximális vérólom koncentráció 2,9 μol/l (600 μg/l), míg az újabb referencia értékek alapján ez az érték 8—269 μg/l közötti kellene legyen.

Köztudott, hogy a szérum, mint minta egyes elemekre nézve nem jelenti az optimálisat. Így van ez a cadmiummal (Cd) is. Sajnáljuk, hogy az 1. táblázatban a Cd kimutathatósági határ (<0,0012 mg/l) esetenként hibásan van feltüntetve.

Viszonylag kevés adat van a szérum Cd tartalmára vonatkozóan, várhatóan szintén jóval kisebb lesz a referencia érték, mint az eddigi ún. normál értékek. Dolgozatunkban a kapott eredmények közlésére szorítkoztunk csakúgy, mint a króm (Cr) esetében, pedig ez utóbbi esszentialis elem az ember számára is, a glükóz tolerantia faktor (GTF) szerves alkotórésze. Ezen a területen ott tartanak, hogy GTF adagolásával kezeltek II. típusú cukorbetegségben szenvedőket és nem is teljesen eredménytelenül. A Cr esetében tehát figyelni kell a lehetséges hiányt, de mivel nagy dózisban toxicus lehet, a többletet is. A nikkellel (Ni) hasonló a helyzet. Kis mennyiségben fontosnak tűnik a szervezet számára, nagy adagban ismert a toxicitása. A kapott eredmények közlésére szorítkozhatunk, észleltünk mai szemmel nézve is normális értékeket (<2,4 μg/l), de jelentős többleteket is. A roncsolt minták oldatbeporlasztásos módszerrel történő szimultán multielemes analízisekor az automatizált értékelés a számítógép program alapján történt, a számítógép minden esetben az aktuális vak értékkel korrigálja az eredményeket. Az ICP-spektrometriához esetenként 3—5 ml szérum roncsolatát készítettük el, ami jelentősen különbözik az AAS minta igényétől. A Hajdú-Bihar megyei Növény- és Talajvédelmi Állomáson 1981-től rendszeresen dolgozunk a közleményben is szerepeltetett LABTEST/LABTAM gyártmányú UV—25 ICP spektrométerrel. Úgy gondoljuk, hogy a széles körből származó minták (szervetlen — szerves — biológiai) méréselőkészítésében és analízisében kellő tapasztalatot szereztünk. Kalibráló oldataink tisztaságáról a dolgozatban írtunk. Kérdésként merült fel, hogy a minták származhattak-e exponált egyénekből: az 1. és 2. jelzésű táblázatokban szereplő emberek $^2/_3$ részének a foglalkozása ipari szakmunkás (olvasztár, lakatos stb.) — az expozitio lehetősége tehát adott volt.

A mintagyűjtés után ezek a fiatalemberek bevonultak, reméljük, hogy így az expozitio lehetősége is megszűnt.

A magyarországi szelénhiány az állategészségügyi dolgozók körében ismert, egyéb vizsgálataik alapján más elemekre vonatkozó alultápláltság sem kizárt. Emberi vonatkozásban hazai viszonylatban több elemre nézve is számítani lehet alultápláltsággal. A Se-alultápláltság önmagában nem jelent betegséget, de az állapot hajlamosíthat más ágensek betegségokozó hatására, ezért is tartjuk a cardiovascularis megbetegedések és rosszindulatú daganatos megbetegedések esetén rizikótényezőnek a szelén alultápláltságot egyéb ismert rizikótényezők mellett. A molibdén hiány esetén a nyelőcső rák gyakoribb voltát igazolták. Az ólom jóval kisebb mennyiségben is káros, mint gondolták. Szelénhiányos országokban a lakosságot ellátják megfelelő készítményekkel, sőt a talajba is visszajuttatják a szeléniumot azért, hogy több kerüljön az állati és emberi táplálkozásra szolgáló növényekbe, ezen akciók eredményességéről meggyőződtek. Nem tehetünk úgy pl., hogy tagadjuk a lehetséges szelén vagy egyéb elemekre vonatkozó esetleges alultápláltságot. Meggyőződésünk, hogy ezek a vizsgálatok többféle módszer együttes alkalmazásával hozzájárulhatnak a kérdés

tisztázásához, a szükség szerinti pótlás vagy a többlet forrás kiküszöbölése pedig a nemzeti egészségvédelmi programhoz. Náray és Ungváry doktorok hozzászólására a szerzők közül a munkát koordináló belgyógyász és az analitikus vegyészek adtak választ.

IRODALOM: 1. *Lockitch, G.:* Selenium: Clinical significance and analytical concepts. Crit. Rev. in. Clin. Lab. Sci. 1989, 27, 483—541. — 2. A foglalkozási betegségek korai felismerése. OMIKK, Bp., 1988. — 3. *Groszmann, M., Timár, M., Hudák, A. és mtsai:* Ólommal exponált dolgozók időszakos orvosi vizsgálata keretében történő biológiai monitorozás. Országos Munka- és Üzemegészségügyi Intézet Módszertani Közleményei 17. Bp. 1990.

*Szabó Gábor dr. Bálint Szabolcs*
*Nyeste Erika dr.*

# GYÓGYSZER HÍRADÓ

## A forgalomba hozatali engedélyről

A gyógyszerkészítményt minőségének, relatív ártalmatlanságának és hatékonyságának gondos értékelése után az Országos Gyógyszerészeti Intézet (a továbbiakban: OGYI) bejegyzi a törzskönyvbe a 13/1987. (VIII. 19.) EüM rendeletben kapott felhatalmazás alapján.

A törzskönyvi bejegyzést követően a 131/1991. (X. 17.) Korm. rendelettel módosított 16/1972. (IV. 29.) MT rendeletben foglalt felhatalmazás, valamint a 13/1987. (VIII. 19.) EüM rendelet alapján — 1991. október 25-től — az OGYI-ban törzskönyvezett gyógyszerkészítmények forgalomba hozatali engedélyét (a törzskönyvi bejegyzéstől legkorábban 30 nap elteltével) az OGYI kiadja.

A forgalomba hozatali engedély birtokában a gyógyszerkészítmény akkor forgalmazható, ha
— annak végleges mintáját bemutatták az OGYI-nak és azt az OGYI elfogadta,
— az Országos Társadalombiztosítási Főigazgatóság a gyógyszerkészítmény támogatásának mértékét — a Népjóléti Minisztériummal egyetértésben — megállapította és az erről szóló írásos bizonyítékot az OGYI-nak bemutatták.

Ezt követően a forgalomba hozatali engedély tulajdonosa a gyógyszerkészítményt — a törzskönyvben és forgalomba hozatali engedélyben foglaltaknak megfelelően — hazai gyógyszernagykereskedői engedéllyel rendelkező természetes vagy jogi személy útján forgalmazhatja.

## Az Országos Gyógyszerészeti Intézetben 1991. november 21—december 31-ig törzskönyvezett gyógyszerkészítmények

| Készítmény neve | Előállító | Hatóanyag(ok) | | Hatástani besorolás |
|---|---|---|---|---|
| | | neve | tart. | |
| Cisplatin-Ebewe I. A. 20 mg injekció | Ebewe | Cisplatinum | 20 mg/20 ml | Cytostaticum |
| Cisplatin-Ebewe I. A. 100 mg injekció | Ebewe | Cisplatinum | 100 mg/100 ml | Cytostaticum |
| Lipofundin MCT 10% infúzió | Braun Melsungen | Lipoid E80 | 3,0 g/250 ml | Parenteralis tápoldat |
| Lubex emulzió | Permamed | Rewocid SBU 185 | 4,5 g/150 ml | Localis acne-ellenes szer |
| Lubex plus emulzió | Permamed | Benzoilum peroxydatum | 6,0 g/150 ml | Localis acne-ellenes szer |
| Virazole 200 mg kapszula | ICN-Galenika | Ribavirinum | 200 mg/kapsz. | Antiviralis szer |
| Ossopan 800 filmtabletta | Robapharm | Ossein-hydroxyapatite | 830 mg | Állati porckivonat tart. anyag |
| Actrapid MC 40 NE/ml insulin injekció | Human | MC Insulinum suilli (10 ml-ben üvegenként) | 400 NE | Inzulin |
| Lente MC 40 NE/ml insulin injekció | Human | MC Insulinum suilli et bovini Zincum (10 ml-ben üvegenként) | 400 NE 0,8 mg | Inzulin |
| Monotard MC 40 NE/ml insulin injekció | Human | MC Insulinum suilli et bovini Zincum (10 ml-ben üvegenként) | 400 NE 0,8 mg | Inzulin |
| Semilente MC 40 NE/ml insulin injekció | Human | MC Insulinum suilli et bovini Zincum (10 ml-ben üvegenként) | 400 NE 0,8 mg | Inzulin |
| Ultralente MC 40 NE/ml insulin injekció | Human | MC Insulinum suilli et bovini Zincum (10 ml-ben üvegenként) | 400 NE 0,8 mg | Inzulin |

| Készítmény neve | Előállító | Hatóanyag(ok) neve | Hatóanyag(ok) tart. | Hatástani besorolás |
|---|---|---|---|---|
| Antagel szuszpenzió | Medipharma | Magnesium oxydatum<br>Alumínium hydroxydatum | 140 mg<br>190 mg | Antacidum, pepticus ulcus-ellenes szer |
| Antagel A szuszpenzió | Medipharma | Magnesium oxydatum<br>Alumínium hydroxydatum<br>Benzocainum | 140 mg<br>190 mg<br>100 mg | Antacidum, pepticus ulcus-ellenes szer |
| Diclofenac Pharmagen 100 mg végbélkúp | Pharmagen | Dioclofenacum natricum | 100 mg | Non-steroid antirheumaticum/antiinflammatoricum |
| Diclofenac Pharmagen 100 mg retard filmtabletta | Pharmagen | Diclofenacum natricum | 100 mg | Non-steroid antirheumaticum/antiinflammatoricum |
| Afrin nasal spray | Schering-Essex | Oxymetazoline hydrochloride | 0,5 mg/ml | Nasalis decongestans |
| Solmucol 100 mg granulátum | Ibsa | N-acetylcysteine | 100 mg | Expectorans |
| Solmucol 200 mg granulátum | Ibsa | N-acetylcysteine | 200 mg | Expectorans |
| Sandostatin 0,05 mg/ml injekció | Sandoz | Octreotidum | 0,05 mg/1 ml | Növekedési hormon antagonista |
| Sandostatin 0,1 mg/ml injekció | Sandoz | Octreotidum | 0,10 mg/1 ml | Növekedési hormon antagonista |
| Sandostatin 0,2 mg/ml injekció | Sandoz | Octreotidum | 1,0 mg/5 ml | Növekedési hormon antagonista |
| Sandostatin 0,5 mg/ml injekció | Sandoz | Octreotidum | 0,5 mg/ml | Növekedési hormon antagonista |
| Lodronat inj. infúzióhoz | Boehringer Mannheim | Natrium clodronicum | 300 mg/10 ml | Hypercalcaemia-ellenes szer |
| Lodronat kapszula | Boehringer Mannheim | Natrium clodronicum | 400 mg | Hypercalcaemia-ellenes szer |
| Kryobulin TIM 3 infúzió 1000 IE faktor VIII. | Immuno | Faktor VIII. Human | 1000 IE | Véralvadási faktor |
| Kryobulin TIM 3 infúzió 500 IE faktor VIII. | Immuno | Faktor VIII. Human | 500 IE | Véralvadási faktor |
| Kryobulin TIM 3 infúzió 250 IE faktor VIII. | Immuno | Faktor VIII. Human | 250 IE | Véralvadási faktor |
| Novantrone 10 mg injekció | Cyanamid-Lederle | Mitoxantrone hydrochloride | 10,6 mg | Cytostaticum |
| Novantrone 20 mg injekció | Cyanamid-Lederle | Mitoxantrone hydrochloride | 21,0 mg | Cytostaticum |
| Novantrone 25 mg injekció | Cyanamid-Lederle | Mitoxantrone hydrochloride | 26,2 mg | Cytostaticum |
| Propranolol 40 mg tabletta | Human | Propranololium chloratum | 40 mg | Non-selectiv béta receptor blockoló |
| Ibuprofen 200 mg drazsé | Human | Ibuprophenum | 200 mg | Non-steroid antirheumaticum/antiinflammatoricum |
| Cisordinol filmtabletta 2 mg | Lundbeck | Zuclopenthixoli dihydrochloridum | 2 mg | Antipsychoticum |
| Cisordinol filmtabletta 10 mg | Lundbeck | Zuclopenthixoli dihydrochloridum | 10 mg | Antipsychoticum |
| Cisordinol filmtabletta 25 mg | Lundbeck | Zuclopenthixoli dihydrochloridum | 25 mg | Antipsychoticum |
| Cisordinol filmtabletta 40 mg | Lundbeck | Zuclopenthixoli dihydrochloridum | 40 mg | Antipsychoticum |
| Cisordinol cseppek 20 mg/ml | Lundbeck | Zuclopenthixoli dihydrochloridum | 20 mg/ml | Antipsychoticum |

Megjegyezzük, hogy a törzskönyvezett gyógyszerkészítmények csak az Országos Gyógyszerészeti Intézet forgalomba hozatali engedélyével kerülhetnek forgalomba

(Németh György, OGYI, *Budapest*, Zrínyi u. 3. 1051)

# SUPRADYN® N

**PEZSGŐTABLETTA, DRAZSÉ, KAPSZULA**

**VITAMINKOMBINÁCIÓ**

| **Hatóanyagok** | pezsgőtabletta | drazsé | kapszula |
|---|---|---|---|
| Retinolum (vit. A) | 3333 NE | 3333 NE | 3333 NE |
| Ergocalciferolum (vit. $D_2$) | 500 NE | 500 NE | 1000 NE |
| Cyanocobalaminum (vit. $B_{12}$) | 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. $B_2$) | 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. $B_6$) | 10,00 mg | 10,00 mg | 10,00 mg |
| Calcium pantothenicum | 11,60 mg | 11,60 mg | — |
| Thiaminum (vit. $B_1$) | 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. időskori 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 ROACCUTAN-kezelés.

**ADAGOLÁS:**

12 éven felüli gyermekeknek és felnőtteknek 1 pezsgőtabletta, 1 drazsé vagy 1 kapszula naponta étkezés közben.

**MELLÉKHATÁSOK:**

A Riboflavin- ($B_2$-) 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 drazsé/doboz

30 db vagy 100 db kapszula/drazsé

Roche

**F. Hoffmann-La Roche AG, Basel, Schweiz**

További felvilágosítás:
**ROCHE Magyarországi Képviselet**
Budapest, V., Váci utca 19—21., 1052. Tel.: 138-2180

# A Népjóléti Minisztérium tájékoztatója az 1991. október havi fertőző megbetegedésekről

*A járványügyi helyzet általános jellemzése*

Októberben valamennyi enterális úton terjedő fertőző betegségből többet jelentettek, mint az előző hónapban. A salmonellosis megbetegedések száma mintegy 30%-kal emelkedett, a bakteriális dysenteria pedig másfélszeresére növekedett. A medián értékeket tekintve a salmonellosis járványügyi helyzete a korábbi évek azonos hónapjához hasonlóan, míg a dysenteria kedvezőtlenebbül alakult. A dysenteria megbetegedések fele Baranya és Somogy megyéből származott, *S. sonnei* okozta területi járványok következtében. A hepatitis infectiosa esetek számában tapasztalt emelkedés a hepatetitis A vírus fertőzések ilyenkor szokásos, gyakoribb előfordulásával magyarázható.

A cseppfertőzéssel terjedő betegségek számának szezonális emelkedése szeptember—október hónapban kezdődik. A morbilli kivételével minden e csoportba tartozó betegségből többet diagnosztizáltak ebben a hónapban, mint szeptemberben. Annak ellenére, hogy a scarlatina és a mumpsz megbetegedések száma megduplázódott, járványügyi helyzetük kedvezőbb volt az előző évek azonos hónapjában tapasztaltnál: a scarlatina esetek száma csak kb. a felét, a parotitis epidemica kétharmadát tette ki az 1985—89. évi medián értékének.

Július óta mérsékelten, de folyamatosan emelkedik a keratoconjunctivitis epidemica száma, mely egyben az adenovírusok erősödő cirkulációját is jelzi.

*Kiemelésre érdemes járványügyi esemény*

*AIDS.* Október hónapban összesen 3 AIDS megbetegedést jelentettek be, ezzel a hazánkban diagnosztizált AIDS esetek kumulatív száma 76-ra emelkedett. Mind a 3 beteg homoszexuális férfi, korábban ismert HIV ellenanyagpozitív személy. Az AIDS klinikai diagnózist két esetben AIDS dementia complex, egy esetben oesophagus candidiasis alapján állapították meg. Október végéig az 1986 óta nyilvántartott 76 beteg közül 41 halt meg.

**Bejelentett fertőző megbetegedések Magyarországon (+) 1991. május—1991. október hó**

| Betegség | Máj. | Júni. | Júli. | Aug. | Szept. | Okt. |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Typhus abdominalis | — | — | — | — | — | — |
| Paratyphus | — | — | — | — | — | — |
| Salmonellosis | 1075 | 1138 | 1612 | 1606 | 1084 | 1399 |
| Shigellosis | 105 | 82 | 93 | 210 | 394 | 595 |
| Amoebiasis | 8 | 6 | 4 | 4 | 6 | 12 |
| Shigellosis + amoebiasis | 113 | 88 | 97 | 214 | 400 | 607 |
| Dyspepsia coli | 35 | 25 | 57 | 37 | 32 | 39 |
| Hepatitis infectiosa | 209 | 154 | 176 | 263 | 286 | 359 |
| AIDS | — | — | 4 | 7 | 4 | 3 |
| Poliomyelitis anterior acuta | — | — | — | — | — | — |
| Diphtheria | — | — | — | — | — | — |
| Pertussis | 1 | — | 1 | 1 | 2 | — |
| Scarlatina | 348 | 204 | 78 | 57 | 135 | 303 |
| Morbilli | 4 | 10 | 1 | 1 | 2 | 2 |
| Rubeola | 155 | 74 | 54 | 47 | 59 | 82 |
| Parotitis epidemica | 3031 | 2593 | 1605 | 536 | 428 | 1134 |
| Mononucleosis infectiosa | 82 | 86 | 60 | 55 | 62 | 82 |
| Keratoconjunctivitis epidemica | 36 | 34 | 26 | 47 | 81 | 91 |
| Meningitis epidemica | 3 | 1 | 4 | — | 2 | — |
| Meningitis serosa | 22 | 10 | 32 | 37 | 24 | 23 |
| Kullancsencephalitis | 34 | 46 | 75 | 43 | 28 | 11 |
| Encephalitis infectiosa | 12 | 10 | 22 | 19 | 13 | 11 |
| Kullancs + enceph. inf. | 46 | 56 | 97 | 62 | 41 | 22 |
| Staphylococcosis | 3 | 14 | 11 | 6 | 6 | 14 |
| Malaria* | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 4 |
| Tetanus | — | 1 | 4 | 3 | 3 | — |
| Anthrax | — | — | — | — | — | — |
| Brucellosis | — | — | — | — | — | — |
| Leptospirosis | 2 | 3 | 2 | 6 | 7 | 4 |
| Ornithosis | — | — | — | — | — | — |
| Q-láz | 4 | 1 | 1 | — | — | — |
| Tularemia | 3 | 8 | 2 | 3 | 3 | 4 |
| Taeniasis | 1 | 1 | 2 | — | 2 | 1 |
| Toxoplasmosis | 28 | 10 | 6 | 10 | 8 | 19 |
| Trichinellosis | — | — | — | — | 1 | — |

(+) Előzetes, részben tisztított adatok (*) Importált esetek

**Bejelentett fertőző megbetegedések Magyarországon (+) 1991. október hó**

| Betegség | Október | | | Jan. 1.—Október 31. | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | 1991. | 1990. | Medián 1985—1989 | 1991. | 1990. | Medián 1985—1989 |
| Typhus abdominalis | — | — | — | — | — | 2 |
| Paratyphus | — | — | — | — | — | — |
| Salmonellosis | 1399 | 1055 | 1496 | 10 071 | 10 053 | 11 834 |
| Shigellosis | 595 | 234 | · | 1 711 | 1 256 | · |
| Amoebiasis | 12 | 3 | · | 71 | 65 | · |
| Shiegellosis + amoebiasis | 607 | 237 | 391 | 1 782 | 1 321 | 2 406 |
| Dysepepsia coli | 39 | 34 | 33 | 311 | 318 | 331 |
| Hepatitis infectiosa | 359 | 385 | 335 | 2 376 | 2 771 | 2 834 |
| AIDS | 3 | 6 | · | 28 | 16 | · |
| Poliomyelitis anterior acuta | — | — | — | — | — | — |
| Diphtheria | — | — | — | — | 1 | — |
| Pertussis | — | 1 | 1 | 11 | 22 | 15 |
| Scarlatina | 303 | 340 | 610 | 2 690 | 3 385 | 6 468 |
| Morbilli | 2 | 5 | 5 | 42 | 96 | 65 |
| Rubeola | 82 | 90 | 309 | 1 081 | 4 745 | 19 602 |
| Parotitis epidemica | 1 134 | 1 089 | 1 642 | 17 866 | 18 175 | 31 037 |
| Mononucleosis infectiosa | 82 | 81 | 74 | 788 | 803 | 643 |
| Keratoconjunctivitis epidemica | 91 | 57 | 19 | 370 | 556 | 116 |
| Meningitis epidemica | — | 3 | 4 | 28 | 31 | 45 |
| Meningitis serosa | 23 | 21 | 39 | 205 | 185 | 305 |
| Kullancsencephalitis | 11 | 8 | · | 257 | 190 | · |
| Encephalitis infectiosa | 11 | 12 | · | 115 | 119 | · |
| Kullancs + enceph. inf. | 22 | 20 | 28 | 372 | 309 | 377 |
| Staphylococcosis | 14 | 4 | 13 | 79 | 55 | 137 |
| Malaria* | 4 | 2 | 1 | 12 | 16 | 9 |
| Tetanus | — | 1 | 4 | 13 | 26 | 28 |
| Anthrax | — | — | — | — | — | — |
| Brucellosis | — | — | 1 | 2 | 3 | 6 |
| Leptospirosis | 4 | 4 | 7 | 37 | 30 | 39 |
| Ornithosis | — | — | — | 1 | — | 4 |
| Q-láz | — | — | — | 8 | 6 | 2 |
| Tularemia | 4 | 7 | 8 | 34 | 43 | 44 |
| Taeniasis | 1 | 1 | 3 | 15 | 12 | 27 |
| Toxoplasmosis | 19 | 8 | 26 | 153 | 142 | 191 |
| Trichinellosis | — | — | — | 5 | — | 21 |

(+) Előzetes, részben tisztított adatok (*) Importált esetek

# CRUPODEX®

sebhintőpor



A Crupodex sebhintőpor dextranomert (térhálósított dextrán polimert) tartalmaz 0,1—0,3 mm átmérőjű gyöngyök formájában. Nedvező sebekre szórva magába szívja az exsudatumot, az átitatott réteg rendszeres cserélése biztosítja a seb feltisztulását.

**HATÓANYAG**

60 mg dextranomerum dobozonként.

**JAVALLAT**

Nedvező, gennyes sebek, pl. ulcus cruris, decubitus, fertőzött traumás sebek, égési sebek tisztítása, különösen kenőcsérzékeny betegek számára.

**ELLENJAVALLAT**

Nem nedvező, száraz sebek kezelésére nem alkalmazható.

**ALKALMAZÁS**

Fertőtlenítő oldattal, (Hyperol-, Neomagnol-, hipermangán oldat) vagy fiziológiás sóoldattal átitatott gézzel a sebet mechanikusan kitisztítjuk. A seb szélén kb. 1 cm szélességben indifferens rázókeverékkel vagy pasztával körültekintően elvégezzük a sebkörnyék védelmét (pl. Suspensio zinci oleosa, vaselinum album, Pasta zinci oxydati stb.)
A még nedves sebalapra kell a Crupodex sebhintőport kb. 3 mm vastagságban szórni, steril kötéssel lazán fedni, a kötést rögzíteni. A Crupodex-réteg teljes átitatódása előtt (szürkés-sárgás elszíneződés) szükséges a kötésváltás. Általában naponta 1—2 alkalommal — erőteljesen váladékozó sebek, fekélyek esetén még gyakrabban — kötésváltás szükséges. Az elhasználódott, telítődött kocsonyás réteget fiziológiás sóoldattal kell eltávolítani (kimosni).

**MELLÉKHATÁS**

A szívó hatás következtében enyhe fájdalomérzés fordulhat elő. Előfordulhat a fekélyek környékén irritatív kontakt dermatitis.

**FIGYELMEZTETÉS**

A szem közelében fokozott óvatossággal kell alkalmazni. A kötést idejében kell cserélni, mert a nem kellő időben (nem elég gyakran) végzett kötéscsere esetén a Crupodex-réteg telítődik, kéregszerű réteget képez és nehezen távolítható el. A száraz, kéregszerű réteg az eltávolításkor az egyébként is érzékeny sebet felsértheti és így lassíthatja a sebgyógyulás ütemét. A sebkörnyék védelmét minden esetben körültekintően el kell végezni. Gondoskodni kell arról, hogy a Crupodex sebhintőpor az ép bőrfelszínre ne kerüljön. A nyálkahártyára, a testhajlatokba és az ép bőrre került sebhintőpor szemcséinek mechanikai tulajdonsága által hámhiányt okozhat. Ha a seb már feltisztult és a váladékozás erősen csökkent, más kezelésre lehet áttérni. Ha a Crupodex sebhintőporral a beteg otthonában történik a sebkezelés, a kezelő orvos feltétlenül hívja fel a beteg figyelmét a fertőtlenítő oldatos sebtisztításra és a körültekintő sebkörnyékvédelemre. A Crupodex sebhintőpor a sima felületet sikossá teszi, ezért ha az a padlóra szóródik, gondosan fel kell takarítani.

**MEGJEGYZÉS**

✠ Csak vényre adható ki egyszeri alkalommal. A kezelőorvos akkor rendelheti, ha azt a területileg, illetőleg szakmailag illetékes fekvőbeteg-ellátó osztály, szakrendelés (gondozó) szakorvosa javasolja. A bőrtakaró idült folytonossági hiányában szenvedő betegnek (ulcus cruris, decubitus, égési sebek) a kezelőorvos (szakrendelés orvosa, körzeti, üzemi orvos) térítésmentesen rendelheti.

**CSOMAGOLÁS**

60 g




Előállítja: BIOGAL Gyógyszergyár, Debrecen

# HÍREK

**A Semmelweis Orvostudományi Egyetem Baráti Körén belül nyugdíjas szekciót** kívánunk létesíteni és jelenkező tagjainkkal együtt — *1992. január 1-től* — a Nyugdíjasok Országos Szövetségében orvos-egészségügyi szekciót kialakítani. Ezért kérünk minden érdeklődő: idős, kevés nyugdíjú, rokkant, beteg orvos, fogorvos, gyógyszerész kollégánkat, hogy a Baráti Kör címén (1085 Budapest, Üllői út 26. I. 15. Pf. 91., tel.: 133-3350/239, ill. 113-4200/239) csatlakozási szándékát jelezni legyen szíves. A Nyugdíjas Egyesület tagdíja havonta 10,— Ft a jelenlegi információink szerint. A Nyugdíjas Egyesületen keresztül a Parlamentben képviselethez jutnánk, és talán ezen az úton sajátos érdekeinket is reprezentálná valaki. A kérdés közérdekű volta miatt kérünk mindenkit, hogy az ismeretségi körében, az érdekeltek között terjessze a fenti felhívásunkat.

---

Egészségügyi vállalkozások, magánorvosok részére jogi szaktanácsdás, képviselet, vállalkozások alapításának jogi szervezése. 384. JMK. Ügyvédi Iroda. 1107 Budapest, Somfa köz 10. I. e. 4. (15—18 óra hétköznap). Telefon: 177-8988 (egész nap).

---

**A Magyar Allergológiai és Klinikai Immunológiai Társaság Vezetősége** tisztelettel meghívja a társaság tagjait és valamennyi szíves érdeklődőt XX., a Sátoraljaújhelyi Városi Kórházzal közösen szervezett vándorgyűlésére. A rendezvényre *1992. május 28—30. között* kerül sor Miskolctapolcán, a Junó Hotelban. .

A tudományos programot elsősorban a továbbképzés jegyében szeretnénk összeállítani. Tervezett témaköreink:

I. „Mi az új..." aktuális terápiás elveinkben, a komplement rendszerről, az adhéziós molekulákról, az interleukinok rendszerében, az antibakteriális és antifungális immunitásban, a veleszületett és szerzett immunhiányos állapotok diagnosztikájában és terápiájában, az AIDS-ről, az eozinofil sejtekről stb.

Minden olyan tagtársunkat bátorítani szeretnénk előadás bejelentésére, aki úgy érzi, hogy az allergológia-immunológia témakörben közös érdeklődésünkre számot tartható újdonságról tud beszámolni!

Az ülésszak koordinátorai: prof. Horváth Attila és dr. Temesvári Erzsébet (SOTE Bőrgyógyászati Klinika)

II. Varia

III. A MAKIT Computer Klub kerekasztala: meddig jutottunk előre a számítógépes adatfeldolgozás egységesítésében?

(Vezeti: Nékám Kristóf)

Az előadás-bejelentés határideje: *1992. febr. 28.*

A tudományos program egyetlen szekcióban fog zajlani.

A Vándorgyűlés programján szerepelni fog a Magyar Allergológiai és Klinikai Immunológiai Társaság évi rendes közgyűlése is.

A Vándorgyűlés szervezője: Dr. Szabó Jenő egyetemi docens DOTE I. Belklinika, 4012 Debrecen, Pf. 19. (52) 14-227

Helyi szervező: Dr. Molnár Imre ov. főorvos Városi Kórház, 3980 Sátoraljaújhely, Mártírok u. 9. (41) 22-344, 178 m.

---

Egy bar és 125 l/perc teljesítményű orvosi szívó tartozékaival eladó.

Telefon: 164-6001, esténként.

Hőlégszekrény újszerű állapotban sürgősen eladó.

Telefon: 165-9354

---

**Egészségügyi vállalkozások, kórházak, magánorvosok részére** adótanácsadást, adóbevallás-készítést, könyvelést, pénztárkönyv, naplófőkönyv-vezetést, könyvelésellenőrzést vállalunk.

GÉNIUSZ GMK, 6728 Szeged, Pázsit u. 9.

*Telefonszámaink: Szeged* (62) 22-208 (üzenetrögzítős, üzenet vétele után azonnal jelentkezünk), 13-803, *Budapest:* 1186-875, *Debrecen:* (52) 27-004 és 18-333, 13-555 munkaidőben, Varvasovszky János.

---

**A Fővárosi Bajcsy-Zsilinszky Kórház-Rendelőintézet Igazgatósága,** valamint **Tudományos Bizottsága** tudományos ülést tart *1992. január 23-án 14 órakor* a kórház tanácstermében.

*Üléselnök:* Dr. Bencsik Rózsa

*Téma:* 1. *Lozsádi Norbert, Sassy-Dobrai Magdolna, Budai Géza, Kerkovits Gyula:*

Per os Aspirin hatása a komplex kamrai ritmuszavarokra akut szívinfarktusban;

2. *Bakos Mária, Mosolygó Júlia, Koncz István:*

A vascularis betegségek korszerű ultrahangdiagnosztikájáról;

3. *Katona Zsuzsa, Takács István:*

Tapasztalataink az autotransfusióval kapcsolatban az első 350 eset kapcsán.

---

**Orvosi magánrendelő Budán,** a Tétényi úti Kórház közelében bérelhető.

Telefon: 185-7787. 18 órától lehet érdeklődni.

---

**A Magyar Gerontológiai Társaság** és a **Budapest Fővárosi Visegrádi Gyógyintézet** Dr. Hun Nándor halálának 10. évfordulója alkalmából emlékülést rendez a Semmelweis OTE Gerontológiai Központjában (Bp., VIII., Rökk Sz. u. 13.) *1992. február 3-án 14 órától.*

Megnyitó: Prof. *Beregi Edit dr.*

Üdvözlés: *Kocsis Ferenc dr.*

Emlékelőadások:

Dr. Hun Nándor, a Budapest Fővárosi Visegrádi Kórház főigazgató főorvosa — *Kocsis Ferenc dr.*

a Magyar Gerontológiai Társaság főtitkára — *Vértes László dr.*

a szociális gerontológia szaktekintélye — *prof. Villányi Piroska dr.*

a hazai első zeneterápiás munkacsoport alapítója, vezetője — *Vértes László dr.*

---

Magánorvosok részére plasztikai és egyéb sebészeti ambuláns műtétekhez korszerűen felszerelt műtői lehetőséget biztosítunk VITALORG KFT. Budapest, XIII., Gyöngyösi sétány 3. sz.

Telefon az esti órákban 1403-736.

---

Hordozható **UH-készülék eladó vagy bérelhető.** (ADR KRENZBÜHLER 2130 Linear Realtime Scanner). Tel.: 271-2505; 271-2847.

---

Egészségügyi vállalkozások alapításának előkészítése, szervezése, üzleti tervek készítése, könyvvezetés és könyvvizsgálat.

HUMAN SERVICE Kft.

1111 Bp., Karinthy F. u. 16.

Tel./fax: 178-8631

---

**A Magyar Psychiatriai Társaság Fiatal Psychiáterek Juhász Pál Fóruma** és a **Győri Petz Aladár Megyei Kórház** II. sz. Psychiatriai és Mentalhygiénés Osztálya *1992. március 6—7—8. (péntek—szombat—vasárnap)* Győrött rendezi meg tudományos ülését. Az ülés színhelye: Petz Aladár Megyei Kórház Psychiatriai Osztálya, Győr, Zrínyi u. 13.

Téma: Psychosis-csoport-therapia

A jelentkezéseket kérjük dr. Feller Gábor orvosmunkatárs részére *1992. február 10-ig* megküldeni (9002 Győr, Pf. 92.).

---

**A Magyar Osteoporosis- és Osteoarthrológiai Társaság** (MOOT) pályázatot hirdet 40 éven aluli orvosok részére.

Az öt legjobb pályázó lehetőséget kap arra, hogy az Európai Osteoporosis Társaság 1993 áprilisában Hong-Kongban rendezendő kongresszusán — minden költségének fedezése mellett — részt vehessen.

A kongresszusi pályázat feltétele: osteoporosis témakörben 15 perces előadás vagy poszter, amelynek teljes szövegét és dokumentációját kérjük angol nyelven 1992. szeptember 15-ig prof. dr. Holló István címére beküldeni. A pályázatokat a MOOT vezetősége közösen fogja elbírálni.




# LITHOTERÁPIÁS Intézet Miskolc

## Tisztelt Kolléganő / Kolléga!

Tájékoztatjuk, hogy az első magyarországi Lithoterápiás Intézet megkezdte működését.
A DORNIER MPL 9000 típusú készülékkel végzett epe- és vesekő-eltávolítás új dimenziókat nyit meg e betegségek kezelésében.
A vese- és epekövek műtét nélküli, lökéshullámok segítségével történő eltávolítása fájdalommentes, humánus, megkíméli a beteget a műtét kellemetlenségeitől, lerövidíti az ápolási időt.
A miskolci Lithoterápiás Intézet az ország minden részéből fogad betegeket, a felvételt csak a betegség típusa, valamint a beavatkozás kritériumai döntik el.
Részletes információt a Lithoterápiás Intézetben, telefonon: 06/46 26-022 vagy 06/46 26-868 számokon kérhet.

Üdvözlettel:

**LITHOTERÁPIÁS INTÉZET**
3526 Miskolc, Szentpéteri kapu 72—76.



A 18/1991.(XI. 5.) NM rendelet a gyógyszerek rendeléséről és kiadásáról előírja a gyógyszer rendelésére szolgáló vény alaki kellékeit.
Az orvost vénnyel a munkáltató látja el. Az új rendelet 1991. december 1-jétől érvényes.
Mi elkészítjük és utánvéttel megküldjük az Ön (Önök) részére a rendeletnek megfelelő (térítésmentes, térítésköteles, pro familia) gyógyszerek rendelésére alkalmas vényeket 800,— Ft/1000 db + ÁFA áron + postaköltség.

Várjuk megrendelésüket:

**SZENZOR Számítóközpont Kft.**
**1134 Budapest, XIII., Lehel u. 11.**
**Telefon: 140-1539**
**Telefax: 120-2439**
**Telex: 202659**

A vény elkészítéséhez szükséges adatok:

1. Az orvos munkáltatója, munkahelyének címe, telefonszáma.
2. Magángyakorlatot folytatóknál: az orvos neve, rendelőjének címe, telefonszáma, magángyakorlatra jogosító engedély száma.
3. Vállalkozás keretében működőknél: a vállalkozás bejegyzett neve, címe, telefonszáma és az egészségügyi tevékenység folytatására jogosító engedély száma.
4. Nyugdíjas, nem gyógyító tevékenységet folytató, nem dolgozó orvos: nevét, lakcímét, telefonszámát.

# SEMICILLIN® kapszula

ANTIBIOTICA CONTRA GRAM+MICROBIA
ANTIBIOTICA CONTRA GRAM−MICROBIA

**Hatóanyag:** 250 mg ampicillinum (288 mg ampicillinum trihydricum alakjában) kapszulánként.

**Javallatok:**
Bélfertőzések, az epe-, lég- és húgyutak, valamint az ivarszervek fertőzéseinek kezelése az alábbi kórokozók esetében:
*Gram-negatív:* Haemophilus influenzae, Neisseria gonorrhoeae, Neisseria meningtidis, Salmonella, Shigella, Proteus mirabilis és E. coli;
*Gram-pozitív:* az alfa- és béta-hemolitikus streptococcusok, enterococcusok egyes törzsei, Diplococcus pneumoniae, penicillináz-negatív staphylococcusok, Clostridium, Bacillus antharicis. A kezelés lehetőleg bakteriológiai vizsgálat eredménye alapján történjen.

**Ellenjavallat:**
Penicillinallergia

**Adagolás:**
Szokásos adagja felnőtteknek és gyermekeknek 20 ttkg felett: bél, epeút és húgy-ivarszervi fertőzésekben naponta 2 g (4-szer 2 kapszula); légúti fertőzésekben naponta 1 g (4-szer 1 kapszula); gyermekeknek 20 ttkg alatt: bél-, epeúti és húgyivarszervi fertőzésekben: 100 mg/ttkg/nap; légúti fertőzésekben: 50 mg/ttkg/nap, négy részre elosztva. Súlyos fertőzések esetén az adagok növelhetők.
Felszívódása akkor a legkedvezőbb, ha a beteg a kapszulákat étkezés előtt kb. egy órával veszi be.

**Mellékhatások:**
Túlérzékenységi reakciók: eritéma, urtikária, erythema multiforme, anafilaxiás sokk, exantéma, gasztrointestinális tünetek: glosszitisz, sztomatitisz, hányinger, hányás, hasmenés, enyhe átmeneti SGOT-emelkedés. Igen ritkán vérképzőszervi károsodás, anémia, trombocitropénia, leukopénia.

**Gyógyszer-kölcsönhatás:**
Együttadása kerülendő: bakteriosztatikus antibiotikumokkal (hatáscsökkenés).

**Megjegyzés:**
✠ Csak vényre adható ki.

**Figyelmeztetés:**
Penicillin kezelés közben (per os adáskor ritkábban, mint parenterális adagolás esetén) súlyos, sőt halálos anafilaxiás sokk előfordulhat, elsősorban az allergiás hajlamú egyéneken. Ezért asztmás, allergiás anamnézis esetén fokozott óvatosság ajánlott. Cefalosporinok és penicillinek között ritkán keresztallergia előfordul. Májkárosodás és elégtelen veseműködés esetén az adagokat különös gondossággal kell megállapítani. Hosszan tartó kezelés során ajánlatos a máj- és vesefunkció, valamint a vérképzőrendszer időnkénti ellenőrzése.

**Csomagolás:**
20 kapszula

CHINOIN Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.

# CORDAFLEX® filmtabletta

## koszorúér-tágító, antihypertensivum

### HATÓANYAGOK

10 mg nifedipinum filmtablettánként.
Gátolja a $Ca^{2+}$ ionok beáramlását a szív és az erek izomsejtjeibe.
Ennek következtében mérsékli a szívizom kontraktilitását és a perifériás érellenállást. Fokozza a koszorúserek 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 sinusszindróma. Terhesség.

### ADAGOLÁS

Egyéni elbírálást igényel. Szokásos adagja naponta 30 mg (3-szor 1 filmtabletta).
Angina pectoris roham, illetve hipertóniás sürgősségi állapot esetén a filmtablettát szét kell rágni és rövid ideig a szájban tartani. Két bevétel közötti időtartam 2 óránál nem lehet kevesebb.

### MELLÉKHATÁSOK

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

### GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁSOK

— Antihipertenzív 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 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 gátolhatja a tolófájások erősségét, ezért a Cordaflex filmtabletta alkalmazására terhes nőkön csak akkor kerülhet sor, ha a beteg tenziója más korlátozás nélkül szedhető gyógyszerekkel megnyugtató módon nem normalizálható. Alkalmazásának első szakaszában — egyénenként meghatározandó ideig — járművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos! A továbbiakban egyénileg határozandó meg a tilalom mértéke.
A gyógyszer szedése alatt alkoholt fogyasztani tilos!
Fénytől védve tartandó!

### MEGJEGYZÉS

✠ Csak vényre adható ki.

### CSOMAGOLÁS

100 db filmtabletta

EGIS
GYÓGYSZERGYÁR
BUDAPEST

59 Ft

# Orvosi Hetilap

1992. január 26. 133. évfolyam — 4. szám

**A molekuláris genetika korszaka. A haematologia új perspektívái**
Hollán Zsuzsa dr. 203

**EREDETI KÖZLEMÉNYEK**

**Tumor necrosis factor termelés vizsgálata pancreatitist követő szeptikus állapotokban**
Mándi Yvette dr., Farkas Gyula dr., Karácsonyi Sándor dr., Béládi Ilona dr. 211

**KLINIKAI TANULMÁNYOK**

**Salmonellosis gastroenteritica ciprofloxacin kezelésének tapasztalatai**
Bíró László dr., Rókusz László dr., Szepesi András dr., Várszegi Judit dr. 215

**KÖZÉRDEKŰ KÉRDÉSEK**

**A terhesség alatti testsúlynövekedés és kapcsolata az újszülött súlyával**
Czeizel Endre dr., Dobó Márta dr., Dudás István dr., Pál Magda dr. 223

**KAZUISZTIKA**

**Diagnosztikus és terápiás problémát okozó Prinzmetal angina pectoris**
Jánosi András dr., Sárai Anna dr., Faller József dr., Bartek Iván dr. 227

**ÁLLÁSFOGLALÁSOK**

**Az Egészségügyi Tudományos Tanács állásfoglalása a természetgyógyászatról és az orvosbiológiai kutatások szakmai-etikai kérdéseiről** 229

**HORUS**

**Pastinszky István dr. (1910—1991)**
Rácz István dr. 233

**Megemlékezés Rózsás Antalról**
Cseke István dr. 233

**A csontvelőátültetés panorámája és a hazai helyzet**
Petrányi Győző dr. 235

**FOLYÓIRATREFERÁTUMOK** 243

**LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ** 253

**HALOTTAINK** 259

**HÍREK** 261

**PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK** 241

Springer Hungarica Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. HU ISSN 0030-6002 133 (1992) 4. 201—264 · Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica



# RUBOPHEN®

## 100 mg • 500 mg TABLETTA

CHINOIN

**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 felnőttadagja 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 ( $^1/_2$—$1^1/_2$ 100 mg-os tabl.),
1 év—5 év: 150—250 mg ($1^1/_2$—$2^1/_2$ 100 mg-os tabl.),
5 év—14 év: 250—500 mg ($2^1/_2$—5 100 mg-os vagy $^1/_2$—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 prekurzorai, amelyek inaktiválják a paracetamol toxikus metabolitját.) Terheseknek (különösen az I.trimeszterben) és szoptatós anyáknak való adása megfontolandó. Egyidejű alkoholfogyasztás a májkárosodás veszélyét növeli.

**Megjegyzés:**
Vény nélkül is kiadható.

**Csomagolás:**
10 db 100 mg-os tabletta
10 db 500 mg-os tabletta

**Előállítja:**
CHINOIN Gyógyszer- és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.
Budapest

CHINOIN Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.

# Hungarian Medical Journal

January 26, 1992. Volume 133. No. 4.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION



The era of molecular genetics new perspectives in haematology
Hollán, Zs. 203

ORIGINAL ARTICLES

Tumor necrosis factor production in patients with sepsis following pancreatitis
Mándi, Y., Farkas, Gy., Karácsonyi, S., Béládi, I. 211

CLINICAL STUDIES

Experiences with ciprofloxacin treatment in salmonella gastroenteritis
Bíró, L., Rókusz, L., Szepesi, A., Várszegi, J.. 215

GENERAL INTERESTING QUESTIONS

Maternal weight gain during pregnancy and its correlation with birth weight
Czeizel, E., Dobó, M., Dudás, I., Pál, M. 223

CASE REPORTS

Prinzmetal angina causing diagnostic and therapic problems
Jánosi, A., Sárai, A., Faller, J., Bartek, I. 227

OFFICIAL STATEMENTS 229

HORUS

In memoriam István Pastinszky M. D.
Rácz, I. 233

In memoriam A. v. Rosas M. D.
Cseke, I. 233

View of the bone marrow transplantation and its setting in Hungary
Petrányi, Gy. 235

FROM THE LITERATURE 243

LETTERS TO THE EDITOR 253

IN MEMORIAM 259

NEWS 261



# Orvosi Hetilap

133. évfolyam 4. szám — 1992. január 26.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA



Alapította — Established by

MARKUSOVSZKY LAJOS
1857

Főszerkesztő — Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes — Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság — Editorial Board

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., Paál Tamás dr., Petrányi Gyula dr., Rák Kálmán dr., Ribári Ottó dr., Romics László dr. és Várnai Ferenc dr.

Szerkesztők — Editors

Btage Zsuzsanna dr., Gergely Péter dr., Giacinto Miklós dr., Hidvégi Jenő, Németh György, Papp Miklós dr. (fmts), Pár Alajos dr., Tenczer József dr. és Walsa Róbert dr.

Tanácsadó testület — Advisory Board

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

Nemzetközi tanácsadó testület — International Advisory Board

Elnök — President

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), G. Nagy (Sidney), L. Okolicsanyi (Padova), J. Reichen (Bern), H. Tahler (Wien), K. Tsuji (Tokyo).



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, tel.: 1128-860) közvetlenül, vagy postautalványon, valamint átutalással a HELIR 215—96162 pénzforgalmi jelzőszámra. Előfizetési díj egy évre 3060,— Ft, félévre 1530,— Ft, negyedévre 765,— Ft, 1 hónapra 255,— Ft, egyes szám ára 59,— Ft

SPRINGER 150 FOR SCIENCE 1842-1992

Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest, VII., Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7., Pf.: 142. 1410. Telefon: (361) 2510-099. Telefax: (361) 2515-973
A kiadásért felel: Prof. Dr. Árky István ügyvezető igazgató
Szerkesztőség: Budapest, VII., Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7., Pf. 142. 1410. Telefon: (361) 2515-892. Telefax: (361) 2515-973
Készült: Széchenyi Nyomda, Győr 92.18030.
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván igazgató
INDEX: 25674 ISSN 0030—6002

# RABENID

## 200 mg drazsé

M 900 Antihyperuricaemica ml 270 Trombocita aggregációgátló

**HATÓANYAG:**

200 mg Sulfinpyrazonum drazsénként

**HATÁS:**

A Sulfinpyrazon regulálja a vérlemezkék kóros működését azáltal, hogy meghosszabítja a kórosan megrövidült vérlemezke-életidőt és csökkenti a kórosan fokozott vérlemezke-„turnover''-t. A sulfinpyrazon csökkenti a vérlemezkék egymáshoz tapadását és aggregációját, gátolja a vérlemezke „release'' reakcióját és prostaglandin szintézisét. Védő hatást fejt ki az erek endotheljére. Mindezen hatások révén befolyásolja a tromboemboliás betegségek patogenezisében szerepet játszó faktorokat. A szérum húgysavszint-csökkenés alapja a tubuláris reabszorpciójának gátlása, ezáltal a renális excréció növekedése.
Erélyes húgysavürítő hatás már a kezelés első pár napján megfigyelhető. Néhány hetes kezelés után csökken a köszvényes rohamok száma és intenzitása. Néhány hetes, ill. néhány hónapos kezelés után általában a tophusok s az ízület környéki lerakódások mérete csökken és új lerakódások sem képződnek.

**JAVALLATOK:**

Köszvény tartós kezelése, krónikus tophusos köszvény, krónikus köszvényes arthritis, salureticumok okozta hyperurikaemia.
Kombinált kezelés részeként a tromboemboliás szövődmények profilaktikus kezelésére:
— akut szívinfarktus után a szívhalál veszélyének csökkentése:,
— érprotézissel és mesterséges szívbillentyűvel élő betegeken (többnyire Syncumarral együtt), valamint
— hemodialízis végzésekor, az arterio-venosus shunt okozta thrombosis megelőzése;
— ismétlődő felületi vénás trombózis esetén:
— trombózis következtében fellépő agyi történések után:
— amaurosis fugax (agyi ischaemia miatt fellépő időszakos vakság).

**ELLENJAVALLATOK:**

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

**ADAGOLÁS:**

Köszvény kezelésére, amennyiben nagyobb adagok adása szükséges. Átlagos napi adag 200—400 mg (1—2 drg), amely hatástalanság esetén 600 mg-ig emelhető. Alacsonyabb adagok szükségessége esetén a 100 mg hatóanyagtartalmú tabletta adása javasolt. Trombózis profilaxisra és infarktus utáni akut állapotban naponta 4×1 drazsé. A kezelés időtartama több hónap is lehet. A drazsékat étkezés közben, vagy tejjel kell bevenni.
*Kombinált kezelés:* az általában együtt adott orális antikoaguláns(ok) adagját protrombin idő rendszeres — kezdetben naponkénti — ellenőrzése mellett kell individuálisan meghatározni.

**MELLÉKHATÁSOK:**

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

**GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁS:**

Óvatosan adható:
— antikoagulánsokkal (hatásukat fokozza)
— szalicilátokkal (hatását antagonizálja, köszvényben nem adható együtt),
— egyéb pirazolon származékkal (növekvő túlérzékenység),
— orális antidiabetikumokkal, szulfonamidokkal (hatásukat fokozhatja).

**FIGYELMEZTETÉS:**

Vesebetegeknek óvatosan adagolható. Kifejezett vesekárosodás esetén a vesefunkciókat időnként ellenőrizni kell. Súlyos vesebetegeknek ellenjavallt. Veseköves-séget és vesegörcsöt okozhat különösen a kezelés elején, ezért gondoskodni kell megfelelően nagy mennyiségű folyadékfelvételről és a vizelet alkalinizálásáról, elsősorban a köszvény kezelésekor. Időnként ugyancsak ellenőrizni kell a vérképet tartós szedés esetén. Önmagában sem a Heparin, sem a Syncumar adását nem pótolhatja.
Sulfinpyrazon túladagolás tünetei: émelygés, hányás, hasmenés, gyomorfájás, ataxia, erőltetett légzés, görcsök, kóma.
Kezelés: Nincs specifikus antidotum. Hánytatás, gyomormosás, támogató kezelés (iv. glukóz, analeptikumok).

**CSOMAGOLÁS:**

50 db drazsé

**KŐBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR, BUDAPEST**

# A molekuláris genetika korszaka. A haematologia új perspektívái

**Hollán Zsuzsa dr.**

Országos Haematologiai és Vértranszfúziós Intézet, Budapest

A molekuláris biológia példátlan gyors fejlődése új korszakot nyitott a haematologiában. A közlemény tömör összefoglalást ad a globin gén expressziójának szabályozásáról és a vörösvérsejt specifikus egyéb fehérjék kifejeződésével való coordinatiójáról. Egyes intrinsic haemolytikus anaemiák molekuláris genetikáját és a vasanyagcsere molekuláris szabályozásának klinikai szempontból jelentős új ismereteit tárgyalja. A hemopoetikus őssejt működés élettani szabályozásának és a malignus transformatio többlépcsős folyamatának új ismereteire világít rá. Felvillantja a rekombináns DNS módszer adta végtelen diagnosztikai és terápiás lehetőségeket és az első emberi génátültetési kísérleteket.

*Kulcsszavak:* rDNS technológia, sejtspecifikus proteinek genetikus szabályozása, vörösvérsejt membrán skeleton, phosphatidylinositol-kötésű fehérjék, őssejtszabályozás, malignus transformatio, az emberi genom program

**The era of molecular genetics — new perspectives in haematology.** The unprecedently swift developments in molecular genetics opened up a new era in haematology. The regulation of the expression of globin genes and its coordination with the expression of genes coding for other red cell specific proteins, as well as molecular genetics of some intrinsic haemolytic anaemias and the clinically important recent results revealing the genetic regulation of iron metabolism are discussed. New unfolding concepts of the physiological regulation of the haemopoetic stem cell and the multistep development of its malignant transformation are reported. The unlimited possibilities rendered by the rDNA technology in diagnostics and therapy of haematological diseases is pointed out. The present state of art of gene therapy including the first trials with gene transplantation in humans is discussed.

*Key words:* rDNA technology, genetic regulation of cell specific proteins, red cell membrane sceleton, phosphatidylinositol-linked proteins, stem cell regulation, malignant transformation, the human genom project

A korszerű biomedicina alapvető módszertana azon specifikus gének és fehérje termékeiknek megismerésére irányul, amelyek a szervezet szerkezeti elemeinek kóros eltéréseit idézik elő. A DNS klónozás, szaporítás és szerkezet vizsgálat ma már szakácskönyvi módszerekké válnak. Az egész emberi genom feltérképezése és computer bázisokon való tárolása ismét új korszakot fog nyitni a kutatásban és a klinikai orvostudományban egyaránt. Az újabb és egyre hatékonyabb technikák logaritmikusan sokszorozzák meg az új adattömeget, amit a computerek ontani fognak. Ezek feldolgozásához és alkalmazásához új típusú kutatókra, új típusú gyakorló orvosokra lesz szükség. Az egyre fokozódó szuperspecializáció hatására egyre égetőbben kellenek majd olyan széles körű tudással és áttekintőképességgel rendelkező, önálló gondolkodásra alkalmas, kritikusan értékelni tudó emberek, akik synthetizálni tudják az új tudományos alapismereteket az individuális beteg klinikai jeleivel és tüneteivel.

Az utolsó két évtized alatt a molekuláris genetika forradalmasította a biológiai tudományok — és ezen belül az orvostudományok — minden szakterületét. A rekombináns desoxyribonucleinsav (rDNS) technológia rendkívül hatékony és szédületes gyorsasággal fejlődő módszerei lehetővé tették az életfolyamatokat irányító gének szerkezet- és működésvizsgálatát, sőt kísérletileg tervezett megváltoztatásukat is. Ezen rendkívül gyorsan szélesedő és mélyülő kutatások eredményei feltárták:

1. számos ismert betegség eddig ismeretlen etiológiai tényezőit és pathomechanizmusát,
2. lehetővé tették a genetikusan determinált betegségek pontos felismerését, korai carrier és antenatalis diagnosztikáját,
3. specifikus emberi fehérjék mesterséges előállítási módszereit,
4. a génterápia lehetőségeit.

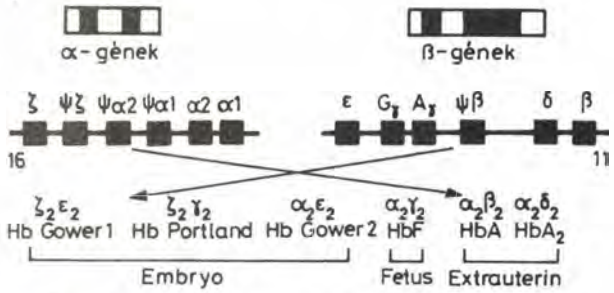
A rDNS módszer első nagy eredményei a mikrobiológia és a haematologia, majd az immunológia terén születtek. E három szakterületen a korszakváltás majdnem teljes.

A haematologia minden területén óriási a változás, melyet e cikk keretén belül csak önkényesen kiragadott példákkal tudok érzékeltetni. Példáimat a haemoglobin (Hb), a vörösvérsejt (vvs) membrán, a vasanyagcsere kutatások, a haemopoetikus őssejt molekuláris szabályozása és ma-

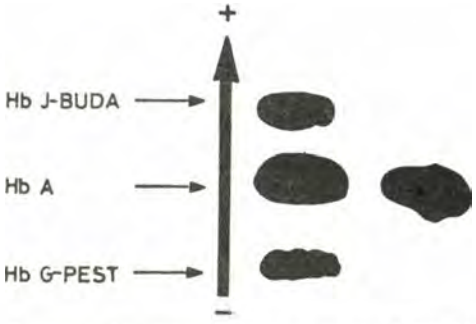
lignus transzformációja területéről veszem. A végtelenül gazdag új diagnosztikai lehetőségekre csak egy példát említek meg, és a rekombináns módszerrel előállított legfontosabb termékeket is csak felsorolom. Végül röviden tárgyalom a génterápia jelenlegi helyzetét, problémáit és perspektíváit.

*A globin gének és kifejeződésük szabályozása*

A haemoglobinok különleges szerepet játszottak a molekuláris genetika fejlődésében. Alig több mint 40 éve állapította meg *Pauling*, hogy a világ egyes részein embermilliókat érintő sarlósejtes anaemiát a Hb $\beta$-láncában létrejövő egyetlen aminosav csere okozza (1). A Hb molekulát az elsők közt klónozták, vagyis izolálták és microorganismusok extrachromosomális DNS-ében szaporították. Elsők között határozták meg nucleotid sorrendjét is. Az emlős globinokat kis $\alpha$- és $\beta$-szerű géncsaládok kódolják. A gének az ontogenesis során történő aktiválódásuk sorrendjében találhatók a 16-os, ill. a 11-es chromosoma 5' végétől a 3' vég felé *(1. ábra)*. Amint kiderült, hogy a gének kódoló szakaszait (exonokat) nem kódoló részek (intronok) szakítják meg, és a gének között nagy nem kódoló szakaszok vannak, felmerült a hypothesis, hogy ezeknek a DNS regióknak fontos szabályozó szerepe lehet. A Hb mutánsok és a valamelyik globin lánc synthesis gátlásán alapuló — ugyancsak embermilliókat érintő — thalassaemiák (thal) vizsgálata alapján szinte teljességében sikerült feltárni az öröklött betegségek molekuláris pathologiáját.




1. ábra: A globin gének. Az $\alpha$-gének a 16-os, a $\beta$-szerű gének a 11-es chromosomán helyezkednek el. A felső kinagyított gének mutatják az $\alpha$- és a $\beta$-génekre jellemző exonokat (fehér) és intronokat (fekete)




2. ábra: Az emberi $\alpha$-globin gén megkettőződésének első bizonyítéka. A betegben két abnormális $\alpha$-lánc mellett normális $\alpha$-lánc is kimutatható

Hazánkban ritka a thal syndroma. Munkatársaim mégis saját betegeink között és beküldött vérminták alapján több mint 200 $\beta$-thal magyar családot találtak, egy enyhe thal ($\beta$+) homozygotát, az összes többi beteg heterozygota volt. A molekuláris vizsgálatok során a $\beta$-gén első intronjának 6. codonjában (IVS1—6T→C), a kódoló rész 39. codonjában (C→T) és az első intron első codonjában egy RNS összeillesztési zavart okozó G→A mutációt találtak. E mutációk nagy gyakorisággal fordulnak elő a Mediterrán típusú $\beta$-thal-ban. Így valószínűleg Mátyás király korában kerültek hazánkba ezek a defektusok. Akárcsak más öröklött betegséget, $\beta$-thal-t is halmozottabban találtunk a századokon át hydrogeológiailag elzárt Bodrogközben. A vizsgálatok zöme nem szűrésből eredt, így a legtöbb $\beta$-thal-t ott találták, ahol a haematologusok figyelmét sikerült felkelteni e defektus iránt, és gondoltak erre a lehetőségre. Ezt azért tartom fontosnak, mert a beküldött diagnosisok túlnyomó többsége vasresistens anaemia volt. Tehát sajnos előbb kezelték, mint diagnosztizálták a betegséget. Pedig a vas-kezelés kifejezetten árt a $\beta$-thal-s betegeknek.

Munkatársaimmal 4$\alpha$-thalassaemiás családot találtunk, köztük 2 HbH-s beteget, egyikük újszülöttjében Hb Bart ($\gamma$4) jelenlétét is igazoltuk. A világ egyes részein nagyon gyakori $\alpha$-thal egyik formájának, a Hb-H betegségnek öröklésmenetét sokáig nem tudták megmagyarázni. Mikor egy magyar betegben és fivérében 2 abnormális $\alpha$-lánc (Hb J Buda és Hb G Pest) mellett normális $\alpha$-lánc (A hb) együttes előfordulását kimutattuk *(2. ábra)*, elsőként bizonyítottuk az emberi pathologiában az ősi $\alpha$-lánc megkettőződését (2). Ezen az alapon már könnyen magyarázhatóvá vált a HbH betegség öröklésmenete. Másik, még ma is egyedülálló eredményünk az volt, hogy a két $\alpha$-gén teljesen azonos génterméket kódol (3). Ennek okát ma sem tudjuk. Mint ahogy azt sem tudjuk, hogy miért aktív folyamatosan a csupán egy aminosavban különböző génterméket kódoló G$\gamma$- és A$\gamma$-gén. Mindkét duplikált gén működése csak expressziójuk fokában különbözik (4). A két $\gamma$-génnél ez az expressio különbség az ontogenesis során még programozottan változik is (5).

Szinte napjainkig tisztázatlan volt, hogy a haemopoetikus pluripotens őssejt — amelyik bármelyik vérsejtsor irányában képes differenciálódni — hogyan kötelezi el magát az erythropoesisre? Mi aktiválja és tartja fenn azt a specifikus gén expressiót, ami a vvs-előalakok képzéséhez és differenciálódásához szükséges? Mi biztosítja az ontogenesis során a programozott átkapcsolást az embryonalis $\varepsilon$-láncról a foetalis $\gamma$-láncra, majd az extrauterin életre jellemző $\beta$- és $\delta$-láncokra? És az $\alpha$-locusban a $\zeta$-láncról az $\alpha$1 és $\alpha$2 gén expressióra.

A nagy kiterjedésű hispániai deletio okozta súlyos $\beta$-thal hívta fel először a figyelmet arra, hogy a $\beta$-locus legelső $\varepsilon$-génjétől is még 5', irányban távol eső terület kiesése az egész $\beta$-locus expressióját megszünteti. Ez egyértelműen arra utalt, hogy az itt deleált területen nagyon fontos szabályozó szakaszok vannak (6).

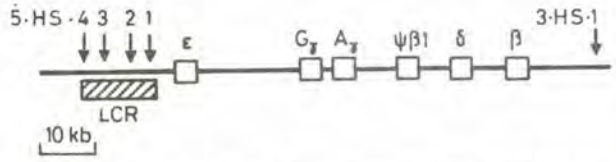
A szövetspecifikus génszabályozás fent említett alapkérdéseinek feltárásában óriási szerepet játszottak az ún. transgen egerek, amelyek DNS-ébe emberi globin génekből és feltételezett szabályozó régióikból szerkesztett génszakaszokat vittek be. Az így „humanizált" egerek vizsgálataiból derült ki, hogy a globin gén locusoktól (az ár ellen = upstream) 5' irányban az $\alpha$-locus esetén az embryonális $\zeta$-géntől 30 kb, a $\beta$-locusnál 20 kb távolságban a kapcsolt globin gének expressióját szabályozó locusok vannak *(3. ábra)*. Ezeket eleinte domináns control régiónak (DCR), ill. locus activáló régiónak (LAR) nevezték, mai elfogadott elnevezés locus control region (LRC). A $\beta$-LCR-ben 4 prominens desoxyribonucleasera hypersensitiv hely (HS) van (5 HS1—4). Az ontogenesis során az LCR-hez legközelebb eső gén kerül mindig először expressióra. *(3. ábra)*.

A szikhólyagban működő $\varepsilon$-gén expresszióját egy repressor „silencing factor"(-ok) állítja(-k) le a foetalis májban, és akkor a LCR-hoz most legközelebb eső $\gamma$-gének fejeződnek ki. A $\gamma$- és $\beta$-gének mindvégig versengenek egymással az LCR erősen stimuláló befolyásáért (7). Az extrauterin életben fiziológiás körülmények között bő $O_2$ kínálat van, ezért nem az $O_2$ felvételt, hanem elsősorban a szöveteknek történő $O_2$ leadást kell biztosítani, ezt a 2,3-DPG kötésre alkalmas, a Hb molekula alacsony $O_2$ affinitását stabilizáló $\beta$-lánc tudja biztosítani, ezért a $\beta$-gén a $\gamma$-gén rovására teljes expressióra kerül *(4. ábra)*.

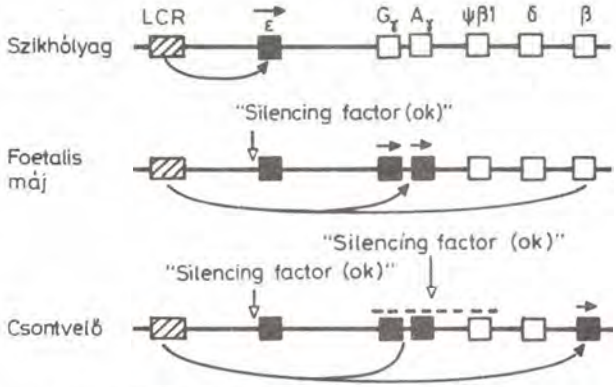
A 60-as és 70-es években sokat foglakoztunk a Hb-F reaktivációjának kérdésével. Elsőként mutattuk ki békákban és denevérekben a hibernatio $O_2$-szegényebb viszonyainak hatására foetalis típusú Hb expresszióját, természetesen még csak fehérje szinten (8). Az emberi pathologiában pedig kimutattuk, hogy az erősen fokozott, ún. stress erythropoesis során nemcsak a HbF, hanem a foetalis vvs-re jellemző egyéb jellegek is reaktiválódnak (9, 10). Ezen megfigyelésünket megerősítik *Orkin* és *Romeo* azon legújabb eredményei, amelyekben az erythroid specificitásra jellemző különböző fehérjéket (pl. glycophorin C, erythropoetinreceptor és pyruvat kinase-t) kódoló gének coordinált expresszióját bizonyították.

A DNS sequentia a philogenesis során rendkívül erősen konzervált az 5' HS-1, HS-2 és HS-3 minidomainekben. A desoxyribonuclease hatásra in vitro bekövetkező „lábnyomokat" vizsgálva e területek legfontosabb jellemzője 3 DNS motívum (GATA, TGAGTCA és GGTGG vagy CACCC) jelenléte. Az LCR aktivitás 50%-át a HS-2 domain adja. A GATA-1 (korábbi nevei: Eryf 1, NF-E1, GF-1) erythroid DNS-kötő regulator fehérje felismeri a megegyező GATA motívumokat az erythroid sejtekben expressióra kerülő (cis helyzetben levő) globin és nem globin génekben, minden eddig vizsgált emlősben. Bár a GATA-1 kifejeződés nagymértékben az erythroid sejtekre szorítkozik, a megakaryocytákban és a szöveti basophilokban való kifejeződése már arra utalt, hogy a GATA-1 gén először a multipotens progenitor sejtben aktiválódik. Az erythroid specifikus promoterekben a GATA elemek (GATA-1, 2 és 3) a CACCC boxokkal együttműködve irányítják a specificitást. A GATA-1-nek fontos átírást beindító szerepe is van. A molekula DNS-kötő szakaszában levő cink-ujj szerkezet nagyfokú DNS sequentia specifikus stabil kölcsönhatást biztosít (11). A cink-ujj szerkezetet az először felismert transcriptiós faktorban (TF III.A) írták le. Ennek DNS-kötő szakaszában kilencszer ismétlődik egy olyan 30 aminosavból álló szakasz, amelyik olyan két invariabilis cysteint és histidint tartalmaz, amiket egyetlen cink atom coordinál *(5. ábra)*. A cink-ujj hegyei belenyúlnak a DNS fő-üregébe úgy, hogy minden következő cink-ujj a helix ellentétes oldalán nyúlik be (12). Szinte magunk elé képzelhetjük, ahogy a cink-ujjak a DNS helixet széttolva, stabilan hozzáférhetővé teszik a desoxyribonucleasera nagy érzékenységű helyeket az enzim és a megfelelő regulator fehérje vagy fehérjék DNS-hez való kötődésére.

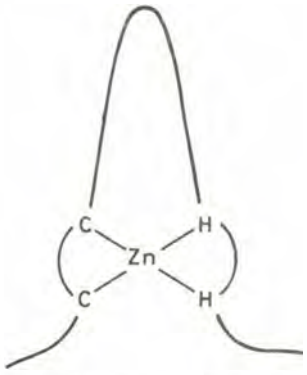
Két másik fontos transcriptiós factor szerkezet a helix-$\beta$-hurok-helix és az ún. leucin cippzár szerkezet. Ez utóbbi nem kötődik közvetlenül a DNS-hez, hanem elősegíti a DNS-hez kötődő regulator fehérjék dimerisatióját és ezáltal olyan térszerkezet kialakulását, ami a DNS-hez való kötődéshez szükséges. Ezekben a transcriptiós faktorokban a leucin mindig 7 aminosav távolságban, és mindig az




3. ábra: A $\beta$-globin gének locus control régiója (LCR). A HS 1—4 desoxyribonucleasera hypersensitiv helyek (Orkin, S. 1990)




4. ábra: A $\beta$-globin gének kifejeződésének szabályozása az ontogenesis során (Orkin, S. 1990)




5. ábra: Cink-ujj szerkezet

$\alpha$-helix azonos oldalán jelenik meg minden második $\alpha$-helix-ben. Az így cippzárként összeilleszkedő leucinok stabilizálják a dimerisatiót. A leucin cippzár szerkezetnek fontos szerepe van pl. az onc-gén termékek DNS-hez történő kötődésében.

A GATA-1 locus mutatói blockolják az erythroid sejtek differenciálódását transgen egerekben és súlyos, gyakran in utero halálos vérszegénységet idéznek elő. A GATA-2 alacsony szinten expressálódik erythroid és nem erythroid sejtekben. A GATA-3 alacsony szinten található definitív erythroid sejtekben és magasabb szinten T lymphocytákban és az agyban: A GATA-3 a T-sejt specifikus gén expressio transcriptiós faktora. Az erythroid differenciálódási programban a GATA-1 mellett a legújabban leírt NF-E2 fehérjének van fontos szerepe. A múlt évben közölt, a felnőttkori $\beta$-lánc promoterhez és a 3' enhancerhez kötődő NF-E4 faktorról feltételezik, hogy a $\beta$-lánc termelődésre való átkapcsolódásban, míg az ugyancsak újonnan felismert PAL-proteinnek az érett erythroblastok globin expressiójának leállításában van szerepe.

Az erythroid sejtek gén szabályozásának ilyen molekuláris mélységekben való megismerése előfeltétel a génterápia racionális lehetőségeinek beindítására. Erre később visszatérek.

Az eukaryota gén átírásának szabályozásáról vallott mai felfogás elsősorban azokon a megfigyeléseken alapszik, hogy a cis-irányban ható DNS sequentiák széles variációi külön-külön, vagy együttműködve segítik vagy gátolják a transcriptio termékeny beindítását. Ugyanakkor számos esetben már bizonyították, hogy ezeket a szabályozó hatásokat különböző helyspecifikus és constitutiv szövetspecifikus trans-aktiváló tényezők befolyásolják (Maniatis és mtsai 1987, Ptashne 1988, Johnson és McKnight 1989). Ezek fokozni vagy gátolni képesek a RNS polymerase-t és a járulékos transcriptiós faktorokat abban, hogy a sejtre jellemző specifikus funkcionális initiator complexeket alkossanak (13).

*Vörösvérsejt membrán cytosceleton defektusok*

A haematologiai korszakváltás jó példája, hogy már nemcsak több mint 600 abnormális Hb-variánst, nemcsak 91-féle $\beta$-thal-t okozó defektust ismerünk, hanem kiderült, hogy az olyan egyszerűnek hitt congenitalis haemolytikus anaemiák, mint a herediter sphaerocytosis (HS), herediter elliptocytosis (HE), herediter pyropoikilocytosis (HPP) és a herediter stomatocytosis is rendkívül heterogenek.

A 120 napig szabadon keringő és 7 $\mu$ átmérőjükkel 0,5 $\mu$-os réseken átjutó vvs-ek elasticitását és mechanikus stabilitását a flexibilis lipid kettős réteget bélelő cytosceleton adja. Ez a hexagonális (néha hepta- vagy pentagonális) egységekből szőtt rögzítő háló fontos szerepet játszik a membránt átszelő fehérjék mobilitásának szabályozásában is. A hálót heterodimerekből álló spectrin tetramerek alkotják. A hexagonális sarkokban a hálót rögzítő fehérjékből (ankyrin, 4.1, 4.2 és a régen 4.9-nek nevezett fehérje: a dematin, továbbá az adducin) és az izom contractilis fehérjéinek megfelelő fehérjékből (actin, tropomyosin, myosin, egy troponinszerű fehérje és caldesmonból) álló junctiós complexek vannak. A spectrinnek ma már több mint 30-féle mutációját írták le HS, HE és HPP betegekben. Az ankyrinnek, a 4.1 és a 4.2 fehérjének is már több variánsát közölték. A vizsgálatokból levont legérdekesebb következtetés az, hogy a finomabb molekuláris jellemzés alapján rendkívül nagy az átfedés az addig önálló kórképekként számon tartott HE, HPP és a súlyos haemolytikus anaemiát okozó HS között (14).

Haemolytikus anaemiákban a klinikai phenotípust befolyásolják a vvs membrán másodlagos elváltozásai is. Munkatársaimmal sokat foglalkoztunk a labilis Hb-betegség és thalassaemia kapcsán keletkező zárványtestek okozta vvs membrán sérülésekkel. Kimutattuk az így keletkező membrán elváltozások ultrastruktúráját, a kation és anion transport létrejövő eltéréseit, az intracelluláris $Ca^{2+}$ szint növekedést és annak súlyos következményeit, a phospholipid összetétel változást és a károsult vvs-ek felületén az aspecifikus IgG szaporulatot (9, 10, 15-18). Ugyanezeket az elváltozásokat nemrégiben írták le sarlósejt képződés során.

*A paroxysmalis nocturnalis haemoglobinuriát (PNH) létrehozó elváltozás*

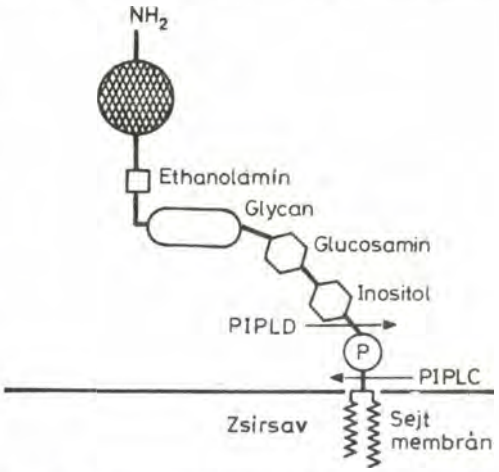
A vvs membrán egyetlen szerzett intrinsic defektusa, a PNH pathomechanizmusának megismerésében is óriási segítséget nyújtott a molekuláris genetika. Régóta tudtuk, hogy ezt az intravascularis haemolysist és a vénás thrombosisokat okozó, gyakran rendkívül súlyos syndromát a vvs-ek fokozott complement (C)-érzékenysége és C-mediált haemolysise hozza létre. Csak molekuláris genetikai módszerekkel lehetett tisztázni, hogy a betegség pathomechanizmusának alapja egy olyan somatikus mutatio, ami megakadályozza egyes, a normális vvs membránban jelen levő fehérjék speciális kötődését (19).

A vvs membrán kutatás kezdetén még azt hittük, hogy nem minden membrán fehérje szeli át teljesen a lipid kettős réteget. A molekuláris biológiai és immunológiai módszerek fejlődése lehetővé tette néhány aminosavból álló extra-, ill. intracelluláris membrán fehérje domain kimutatását is és így a közelmúltig az a nézet vált uralkodóvá, hogy minden membrán fehérjének van hydrophil extra- és intracelluláris és hydrophob intramembrán szakasza. Néhány éve ismerték fel először a fehérjéknek egy új membrán kötődési formáját az ún. PIG-tail kötést. Ami természetesen nem malacfarkat vagy copfot jelent, hanem egy phosphatidylinositol glycan kötést *(6. ábra)*. Nevezik még ugyanezt PGI: glycophosphatidyl inositol kötésnek is. Ennek a PIG-tail kötésnek két nagy előnye van:

1. Az ilyen módon kötött fehérjék érthető módon sokkal könnyebben mozognak a membrán síkjában, mint az azt átszelő fehérjék. Ezért kisszámú molekula tudja a membrán egész területét felügyelni, pl. csupán 2000 DAF (decay accelerating factor) molekula képes megakadályozni, hogy a C convertase hatására a súlyos sejtkárosodást beindító C complexek: a C klasszikus aktiválódása útján a C4b2a, ill. az alternatív úton a C3bBb complex képződjön.
2. A másik nagy előny, hogy PIG kötésű fehérjék phosphatidylinositol (PI) specifikus phospolipaseval (gyakran a phospholipase C = PIPLC-vel) könnyen eltávolíthatók a membránból.

Az *1. táblázat* mutatja az ismertebb PIG-kötésű fehérjéket.

A molekuláris szintű vizsgálatokból az is kiderült, hogy a PNH-t létrehozó somatikus defektus póstranslatiós. A DAF mRNS expressiója pl. teljes a PNH sejtekben (20). A molekuláris defektus abban áll, hogy a PIG-kötés nem tud létrejönni, ezért a C aktiválódást gátló fehérjék hiánya hozza létre a súlyos, időnként haemoglobinuriás krízisekben nyilvánuló fokozott intravascularis haemolysist. Ezért olyan alacsony a PNH betegekben a PIG-kötésű enzimek: a vvs-ekben az AchE és a granulocytákban az alkalikus phosphatase aktivitás is.




**6. ábra:** Phosphatidylinositol glycan (PIG-tail) kötés. PIPLD és PIPLC = phosphatidylinositol specifikus phospholipasek hasítási helyei

**1. táblázat:** Ismertebb phosphatidyl-inositol-kötésű fehérjék

| |
|---|
| Complement szabályozó fehérjék: |
| DAF (decay accelerating factor) |
| MIRL (membrane inhibitor of reactive lysis) |
| C8-kötő fehérje |
| Membránhoz kötött enzimek: |
| acetylcholinesterase (AchE) |
| alkalikus phosphodiesterase I. |
| lymphocyta ectonucleotidase |
| NCAM (Neural cellular adhesion molecule) |
| LFA—3 egyik formája |
| Proteoheparin sulfát |
| FcγRIII. (neutrophil sejteken) CD 16, NA—1 és NA—2 Ag |
| CD14 (monocytán) |
| CEA (carcinoembryonalis antigen) |
| Prion fehérje ($PrP^{Sc}$) |
| Placentáris p34 növekedési faktor |
| Idegsejt felismerési fehérje |
| Folsavkötő fehérje |

A phospholipidek külső poláris fejéhez való kötődés érthetővé teszi, hogy polarizált sejtekben pl. az epithelialis sejtekben apicalis a PIG-kötésű fehérjék elhelyezkedése, neuronokban pedig az axonok és dendritek csúcsán. Ez teszi lehetővé az AchE, az F3 fehérje és a nucleotidasek a sejtből való gyors kiszabadulását, jó magyar szóval élve releasét. Neutrophil sejtekben (a f-Met-Leu-Phe motívumot tartalmazó) chemoattractánsok hatására, lymphocytákban ligand kötésre kerülnek a sejtek elülső pólusára az FcγIIIR, a DAF, a Th-1 (21). A PIG-kötésű fehérjék feltehetően forgalomirányítóként szerepelnek a membrán proteinek lateralis elmozdulásában.

*A vasanyagcsere genetikai szabályozásának új ismeretei*

A molekuláris genetika korszakváltást hozott a vasanyagcseréről alkotott elképzeléseinkben is. Egyértelművé vált, hogy nem a vasfelszívódás, hanem a sejtek számára hozzáférhető intracelluláris chelalható vas-pool a vasanyagcsere meghatározója, ez a transferrin receptor (TfR) kifejeződés és a ferritin termelés fő szabályozója (22). A sejtek proliferatio növekedése már önmaga a TfR denzitás fokozódását váltja ki. Az intracellularis chelalható vas szintje ellenkező irányban szabályozza a TfR gén expressiót és a ferritin szintet. A TfR gén átírásra nem kerülő 3' régiójában és az emberi ferritin gén 5' regiójában hasonló cis-aktiváló szakaszok vannak, az ún. IRE elemek (iron responsive elements). Ezek az IRE-k azonos IRE-kötő fehérjével lépnek kölcsönhatásba. Alacsony intracelluláris vas szint magas affinitású formába hozza ezt a fehérjét. A nagy affinitású IRE kötődése a 3' regióban csökkent RNS lebomláshoz, s így fokozott fehérje (TfR) synthesishez vezet. Ezzel ellentétben az 5' szakaszban az átírást és ezen keresztül a ferritin termelést gátolja (23, 24). A TfR expressio és a ferritin termelésnek ez a szigorúan koordinált szabályozása azt jelenti, hogy nagy sejtproliferatióval járó állapotokban, mint pl. terhesség alatt az alacsonyabb se-ferritin szint csupán a nagyfokú TfR expressio tükörképe. A terhességi hypoferraemia, akárcsak a haemodilutio adaptációs jelenség, védekezés a fokozott thrombosis készség, fertőzések és a sejtproliferatio fokozódás során növekvő malignus transformatiós lehetőség ellen. A szervezet élettani szabályozásába veszélyes beavatkozni. A vas valóban nélkülözhetetlen az $O_2$ transporthoz, a sejtlégzéshez és a DNS-synthesishez, de ugyanakkor egy potenciális toxikus elem, mert katalizálja a súlyosan mérgező szabad oxigén gyökök keletkezését. Élettani normális terhesség esetén csak akkor van szükség vasadagolásra, ha már terhesség előtt csökkent az asszony raktár-vasa, vagy ha vérzés, vagy egyéb, a vasraktárakat befolyásoló szövődmény lép fel.

*A haemopoetikus őssejt és a precursorok többlépcsős malignisatiós folyamata*

A haematologia korszakváltása a malignus betegségek terén is óriási. A szinte beláthatatlanná nőtt kutatási eredményekből csak néhány alapvetőt fogok kiragadni.

Az utóbbi évek leukaemia kutatásának egyik legnagyobb eredménye, hogy a malignisatiós folyamat keletkezésének vizsgálata során az élettani vérsejtképzés, sejtproliferatio és differenciálódás szabályozásának számos alapvető tényezőjét tárta fel. Ez nem csoda, hiszen a daganatsejtek a fejlődés rendszerint valamelyik korai normális fázisában befagyott sejtek (25). A leukaemia kialakulásának folyamatában egy haemopoetikus sejtklón kiszabadul az élettani szabályozás alól és olyan végtelen növekedésnek indul, amiben a sejtek elvesztették funkcióképes végsejtekké történő differenciálódásuk és a programozott sejthalállal való elpusztulásuk képességét.

Preleukaemiás állapotokban a malignus sejtekre jellemző szabályozás két kritériuma közül csak az egyik áll fenn. A myeloproliferativ syndromákban a sejtnövekedés expansiója jellemző differenciálódás gátlás nélkül, myelodysplasiákra (MDS-re) viszont a differenciálódás klonális gátlása a jellemző sejtnövekedés fokozódás nélkül. Mindkét preleukaemiás folyamat definitív malignus AL-ba progrediálhat *(2. táblázat)*.

A leukaemiák tehát többlépcsős folyamatban jönnek létre. Bármelyik lépcsőben a kiindulás a sejtproliferatiót, differenciálódást és működést szabályozó valamelyik onc génben történő szerkezet változás (mutatio, deletio, chromosomalis translocatio). Ennek következtében eddig ismert közel 100 onc gén többségében (pl. myc, fos, jun, myb, ras stb.) az élettani, átmeneti ingerlés helyett, domináns tartósan fokozott stimulatio, valamelyik növekedési faktor (GF) autokrin termelése, vagy valamelyik GF receptor (GF-R) constitutiv, tartós aktivációja jön létre.

A tumor suppressor gének (Rb: retinoblastoma érzékenységi gén, p53, krev-1) éppen ellenkezőleg gátolják a

**2. táblázat:** Molekuláris genetikai változások malignus haematológiai betegségekben

| Preleukaemia | Molekuláris genetikai változás | | Definitiv malignus folyamat |
|---|---|---|---|
| | sejtnövekedés | differenciálódás | |
| Myeloproliferativ syndromák | fokozott | normális | Acut leukaemia |
| Myelodysplasia | normális | gátolt | Acut leukaemia |

malignisatio kialakulását. Deletio vagy mutatio inactivatiójukat okozza. A tumor suppressio recessiv folyamat, egy normális (vad) allel még képes a malignus folyamat kialakulását gátolni. Egyes onc gének (bcl-2, krev-1) activatiója a programozott sejthalál (apoptosis) gátlásán keresztül segítheti elő a malignisatiót.

Vírus proteinek is okozhatják a megfertőzött gazda haemopoetikus sejtjeinek tartós stimulatióját pseudoligandumként hatva a GF-R-okra (molekuláris mimikri). Vírus-mediált transformatiót okoz pl. a HTLV—1 tax génje a fertőzöttek 1%-ában 20—30 éves latencia idő után.

Döntő áttörést jelentett, hogy a haemopoetikus őssejteket a CD 34 felszíni jelző alapján sikerült dúsítani és semisolid táptalajon tenyészteni. Így lehetőség nyílt a különböző specifikus növekedési faktorok hatásainak vizsgálatára. Fontos új ismereteket adott már eddig is a csontvelői stroma és a haemopoetikus őssejt kölcsönhatásainak vizsgálata. Alapvető az őssejt proliferatiót beindító c-kit (tyrosinkinase R családba tartozó onc gén) stroma eredetű ligandumának: az őssejt faktornak (SCF-stem cell factor) az identifikálása és szerkezetvizsgálata, mert a SCF a c-kithez kötődve erőteljes növekedést stimuláló hatást gyakorol a különböző haemopoetikus sejtsorokra (26, 27).

Egyre többet ismerünk meg a csontvelő cellularitást szabályozó tényezőkből, mint pl. a csontvelői stroma által termelt transzformáló növekedési faktor- (-$\beta$(TGF-$\beta$), (28, 29) kis gátló peptidek (30, 31) és a nagy granuláris lymphocyták (LGL-sejtek) kontakt gátlása (32).

A leukaemiák gyógyíthatósága terén új remények születtek azokból a klinikai eredményekből, amelyek azt bizonyították, hogy acut promyelocytás leukaemiában (APL-ben) a betegek 70—80%-a olykor 1 évig tartó teljes remissióba hozható transretinin-sav 30, ill. 90 vagy több napig tartó orális alkalmazásával (33, 34). Felmerült ugyan a gondolat, hogy az APL pseudoleukaemiának fog bizonyulni, mint ahogy annak tartotta az anaemia perniciosát, a csontvelő elváltozásokat először leíró William *Pepper* (35). Azért lehet az APL speciális elváltozás, mert a kórképet jellemző t (15 ; 17) (q11-q21) chromosomalis translocatio töréspontjához közel helyezkedik el a retininsav- R (RARA) gén, ami átrendeződik APL sejtekben (36). Jogosan tételezhető fel, hogy a retininsav sejtdifferenciálódást indukál, mert a chromosomalis elváltozás a betegek többségében eltűnik a remissio alatt. A retininsavval történő in vitro inductiós kísérletek eddig változó eredménnyel jártak. A RARA expressióját számos leukaemia sejtvonalon és minden vizsgált friss leukaemiás betegben kimutatták, függetlenül attól, hogy reagáltak-e retininsavra. Az is felmerült, hogy a kínai és francia klinikusok által eredményesen alkalmazott retininsav nem volt teljesen tiszta (37). Mindezen kételyek ellenére ez az első reménysugár ahhoz a régen kutatott lehetőséghez, hogy a malignus sejteket differenciálódásra lehet serkenteni és így nem kell a malignus clont a szervezet más proliferáló sejtjeire is toxikus beavatkozásokkal kipusztítani. Ennek az alapján indítanak be az acut leukaemia kezelésére élettani inducerek és növekedési faktorok kombinációjából álló új protokollokat (mint pl. a retininsav + G-CSF, vagy D3-vitamin + + M-CSF). Ez utóbbi kombinációkkal sikerült in vitro terminális differenciálódást elérni AML-193-as sejtvonalon (38).

Új terápiás perspektívát nyitottak azok a kísérletek is, amelyekben transgén egerekben a malignus folyamatot sikerült megállítani suppressor gén beültetésével. Ennél jóval nehezebb feladat a domináns onc gén aktiváció megszüntetése, de a rDNS módszer erre is új lehetőségeket tárt fel a célzott mutagenesis, az onc gén expressiót módosító anti-sense oligonucleotid információ bevitele és az aktivált onc gén szerkezet, pl. a dimerisatio gátlása útján. Új perspektivikus irányokat jelentenek a tox gén és a gyógyszer érzékenységi gén tumorsejtekbe való beültetésére irányuló kísérletek is.

*A rDNS módszer nyújtotta diagnosztikai perspektívák és terápiás termékek*

Beláthatatlan új lehetőségeket nyitott a gén próbák és egyéb új rDNS módszerek alkalmazása a haematologiai diagnosztikában, a szöveti tipizálásban, az oncogen activatio kimutatásában, a cytogenetikailag nem diagnosztizálható elváltozások felismerésében, a carrier és a korai praenatalis diagnosztikában.

A haematologiai diagnosztikából csak egy példát említek: a polymerase lánc reakcióval (PCR) egymillió sejt közül ki lehet mutatni egyetlenegy malignus sejt jelenlétét, ami óriási jelentőségű pl. a korai leukaemia relapsus diagnosisában. Ez a már jelenleg alkalmazott terápiás beavatkozásokat teszi, azok koraibb és célzottabb alkalmazásával, sokkal hatékonyabbá.

Ugyancsak felmérhetetlen ma még a rDNS módszerrel előállított emberi fehérjék terápiás alkalmazásának a jelentősége. Ezek közül már számos klinikai alkalmazást nyert pl. a [plasminogen aktivátor, VIII-as véralvadási faktor, interferon-$\alpha$ és $\gamma$(IF$\alpha$ és IF$\gamma$), interleukin 2 (IL—2), tumor necrosis faktor (TNF), a haemopoetikus faktorok: erythropoetin (EPO), granulocyta colonia stimuláló faktor (G-CSF), macrophag colonia stimuláló faktor (M—CSF), a GM-CSF és az őssejtekre ható interleukin-3 (IL-3)].

Az rIF$\alpha$ első indicatiós területe a hajas sejtes leukaemia volt. Az utóbbi idők klinikai tapasztalata egyértelműen bizonyította, hogy eredményesen alkalmazható CML kezelésben, és egyre több adat mutat arra, hogy egyéb myeloproliferativ syndromák, továbbá a myelomák és a haemangiomatosisok kezelésében is fontos szerepe lesz. A növekedési faktorok közül az rEPO a chr. vesebetegek anaemiájának kezelésében igen jó eredménnyel jár. Előnyösen alkalmazható autotransfusióban a levehető vvs-mennyiség fokozására, csontvelőátültetés után az erythropoesis gyorsabb beindítására és próbálkozások folynak aplasticus anaemiák és myelodysplasiák kezelésében is. A GM-CSF-nek egyedül vagy IL-3-mal és esetleg IL-6-tal történő kombinációban elsősorban a súlyos chemotherapiás protokollok adását és a nagy dózisú besugárzást (beleértve a csontvelőátültetést) követő aplasiák megrövidítésében van fontos szerepe, hiszen a legtöbb beteg a hosszan tartó aplasia alatt bekövetkező fertőzések és vérzések következtében hal meg.

Az rDNS módszerrel előállított monoclonalis antitestek alkalmazása a haematologiai diagnosztikában és terápiában egyaránt új utakat nyit. Az új módszerekben már nincs szükség a hybridoma technikára. Az immunizált állatok lymphocytáiból közvetlenül klónozzák és microorganizmusokban vagy emlős sejtekben juttatják kifejeződésre az antitest variábilis szakasz (V) géneket. A gén produktumokból kiszűrik a nagy affinitású specifikus antitesteket, amelyeket humanizálni lehet úgy, hogy az antigénkötő szakaszokat emberi Ig egyéb szakaszaival fuzionálják. Transgén egerekben is előállíthatók olyan specifikus antitestek, amelyekben az Ig nehéz lánc V, D, J szakasza az immunizált egérből származik, C (constans) régiója pedig emberből.

*A genetikusan determinált betegségek gyógyításának mai lehetőségei és jövő perspektívái*

A genetikailag determinált betegségek gyógyításában a mai lehetőségek elsősorban a klinikai tünetek megelőzésére és kezelésére szorítkoznak és ahol rendelkezésre áll, a hiányzó géntermék pótlására. A korszakváltás nagy mérföldköve, hogy megnyíltak a normálisan működő gének reaktivációjának és a valódi génátültetésnek a lehetőségei. Egyelőre csak a somatikus sejtekbe való génátvitel jön számításba. A germinális sejtekbe való átültetés súlyos etikai problémákba ütközik. A terápiás gén beültetésére a gazdasejt DNS-ébe egyelőre csak az ártalmatlanná tett DNS vagy RNS vírus hordozók bizonyultak hatékonyaknak. Jelenleg még komoly megoldatlan alapproblémát jelent a terápiás génnek a hibás gén helyére juttatása, a speciális szabályozás és tartós expressio biztosítása. Ezért olyan óriási jelentőségűek azok a közleményemben részletesen tárgyalt ismeretek, amik a globin-gén kutatások során a génszabályozás molekuláris mélységeit tárták fel. Természetesen a génátültetés veszélyeivel is számolni kell. Ilyenek pl. egy esetleges onc-gén inductio vagy tumor suppressor gén inaktiválás.

Az 1980-ban, a fenti problémákkal nem számoló sikertelen első génátültetések $\beta$-thal homozygotákban szigorú etikai szabályozásokat indítottak be. A következő időszakban csupán állatkísérletek, emberi sejtekkel pedig in vitro kísérletek folytak. Ezek tették lehetővé az első engedélyezett emberkísérleteket. Előkísérlet gyanánt 1988—89-ben *Rosenberg* és munkatársai retrovirus hordozóval neomycin resistentia gént ültettek be terminális stádiumban levő malignus tumoros betegek tumort infiltráló lymphocytáiba (TIL sejtjeibe). Ezek a kísérletek azt bizonyították, hogy e terminálisan differenciálódott sejtekbe ültetetett gén viszonylag tartósabb időre fennmarad. Ezután került sor az első engedélyezett terápiás gén emberbe történő átültetésére. Egy adenosin deaminase (ADA) hiány okozta súlyos kombinált immunodeficienciában (SCID) szenvedő gyerek lymphocytapheresissel izolált peripheriás T-sejtjeibe történt a normális ADA gén beültetése a National Institute of Health (NIH)-ben, Washingtonban (*Gershon* 1990). Minthogy az átültetés terminális sejtekbe történt, a beavatkozást hónaponként ismételték. A kísérlet eredményei ma még nem ítélhetők meg.

*

Őszintén remélem, hogy az általam önkényesen kiragadott példák érzékeltetni tudták a haematologia korszakváltásának mélységeit és terjedelmét. És most jogosan kérdezhetik tőlem, mit kezdjen a gyakorló orvos a már kiragadott példákban is ijesztő új ismerettömeggel? Sajnos nincs választás. Meg kell tanulni a molekuláris biológia szintjén gondolkodni. Nem kell a tudományos kutatás minden új eredményével lépést tartani, de a fő összefüggéseket, az új gondolkodásmódot el kell sajátítani. Az új nagy ismerettárból az évek hosszú során át beigazolódó legfontosabb eredmények lesznek csak a mindennapi gyakorlat eszközei.

A DNS klónozás amplificatio sequenálás ma már szakácskönyvi technikák, melyek mindegyike automatizálva és robotizálva van (*Endo* és mtsai 1991). 2000-re az egész emberi genom feltérképezve nagy teljesítményű computerekben lesz, amelyek a legkisebb tévesztési lehetőséget is sokszoros többirányú ellenőrzéssel iktatják ki. A biológiai vizsgálatok kiindulópontja az alapkutatásban és a klinikai kutatásban egyaránt teoretikus lesz. A végtelen adattömeg, amit a computerek ontani fognak, új típusú kutatót, új típusú orvost is igényel. Szuperspecializálódás után synthesisre, önálló gondolkodásra alkalmas, jó megfigyelő és kritikusan értékelni tudó emberekre lesz szükség. Az adattömeg további logaritmikus sokszorozódása, a korszerű technikák és computerek hozzáférhetősége még jobban el fogja választani a világot azokra a gazdagokra, akik mindenhez hozzáférnek és azokra, akik nem. Egy kicsi és szegény országban tudatosan kell felkészülni arra, hogy a jövőben lépést tudjunk tartani a haladással. És végül — amikor a szenzációkeltő és gyakran lelkiismeretlen, féltudományos információk a telecommunicatio bűvöletében a csodavárás, az alternatív gyógymódok irányába terelik az embereket, nekünk sohasem szabad elfelejtenünk, hogy a betegek bizalma nem nyugodhat egyszerűen az orvos és a beteg közös hitén egy kritikátlanul felértékelt gyógyszerben vagy technológiában. A gyógyító orvosnak egyaránt értenie kell a kutatás eredményeinek józan kritikai értékeléséhez és a gyógyítás művészetéhez. Ahhoz, hogy ne rajtakapható hazugsággal, hanem a tudományos kutatás valódi perspektíváinak ismeretében őszinte reményt keltő humanista víziót tudjon adni a halálos betegségben szenvedőknek is.

IRODALOM: 1. *Pauling, L. H., Itano, H. A., Singer, S. J. és mtsa:* Sickle cell anaemia, molecular disease. Science, 1949, *110,* 543. — 2. *Hollán, S. R., Szelényi, J. G., Brimhall, B. Duerst, M. és mtsai:* Multiple alpha-chain loci for human haemoglobin: Hb J Buda and Hb G Pest. Nature, 1972, *253,* 47. — 3. *Földi, J., Cohen-Solal, M., Valentin, C. és mtsai:* The human $\alpha$-globin gene: the protein products of the duplicate gene are identical. Eur. J. Biochem., 1980, *109,* 463. — 4. *Szelényi, J. G., Horányi, M., Földi, J. és mtsa:* The unequal expression of human $\gamma$-globin genes at the protein level. Biomed. Biochim. Acta 1983, 11/12, 187. — 5. *Schroeder, W. A., Huisman, T. H. J., Shelton, J. R. és mtsai:* Evidence for multiple structural genes for the $\gamma$-chain of human fetal hemoglobin. Proc. Natl. Acad. Sci US 1968, *60,* 573. — 6. *Forrester, W. C., Epner, E., Driscoll, M. C. és mtsai:* A deletion of the human $\beta$-locus activation region causes a major alteration in chromatin structure and replication across the entire $\beta$-globin locus. Genes and Development, Cold Spring Harbor Laboratory Press, 1990, *4,* 1637. — 7. *Orkin, S. H.:* Globin gene regulation and switching: Circa 1990, Cell 1990, *63,* 665. — 8. *Hollán, S., Szelényi, J., Cholnoky, E.:* Környezeti tényezők befolyása a genetikusan determinált haemoglobin synthesisre. Haemat. Hung., 1964, *4,* 13. — 9. *Hollán, S., Szelényi, J. G., Breuer, J. H. és mtsai:* Structural and functional differences between human foetal and adult erythrocytes. Haematologia 1967, *1,* 409. — 10. *Hollán S.:* Haemoglobinok és haemoglobinopathiák. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1972, 31. — 11. *Martin, D. I. K., Orkin, S. H.:* Transcriptional activation and DNA binding by the erythroid factor GFI/NF—E1/Eryf 1; Genes and Development, Cold Spring Harbor Laboratory Press 1990 *4,* 1886. — 12. *Latchman, D. S.:* Eukaryotic transcription factors. Biochem. J. 1990, *270,* 281. — 13. *Yamamoto, M., Ko, L. J., Leonard, M. W., Beug, H. és mtsai:* Activity and tissue-specific expression of the transcription factor NF—E1 multigene family; Genes and Development Cold Spring Harbor Laboratory Press 1990, *4,* 1650. — 14. *Palek, J. and Lambert, S.:* Genetics of red cell membrane scelecton. Seminars in Haematology 1990, *27,* 290. — 15. *Hollán, S.,*

*Hasitz, M., Breuer, J. H.:* Red cell membrane alterations with pathological implication. FEBS Proc. 1975, *35,* 59. — 16. *Hollán, S., Szelényi, J. G. Hasitz, M. és mtsai:* Haemoglobin and the red cell membrane. Physiologia Bohemoslavaca 1977, *26,* 219. — 17. *Szelényi, J. G., Lelkes, G., Horányi, M. és mtsai:* Erythrocyte alterations in haemoglobin H disease. Acta Biol. Med. Germ. 1981, *40,* 961. — 18. *Lelkes, G., Lelkes, Gy., Hollán, S.:* Freeze-fracture study of the red cells and red cell precursors of patient with congenital inclusion body anaemia. Haematologia 1982, *15,* 91. — 19. *Rosse, W. F.:* Phosphatidylinositol-linked proteins and paroxysmal nocturnal haemoglobinuria. Blood, 1990, *75,* 1595. — 20. *Stafford, H. A., Tycocinski, M. L., Lublin, D. M. és mtsai:* Normal polymorphic variations and transcription of the decay accelerating factor. Proc. Natl. Acad. Sci USA, 1988, *85,* 880. — 21. *Lisanti, M. P., Rodriguez-Boulan, E.:* Glycophospholipid membrane anchoring provides clues to the mechanism of protein sorting in polarized epithelial cells. TIBS, 1990, *15,* 113. — 22. *Seligman, P. A., Klausner, R. D., Huebers, H. A.:* Molecular mechanisms of iron metabolism, in Stamatoyannopoulos, G., Nienhuis, A. W., Leder, P., Majerus, P. W. (eds): The Molecular Basis of Blood Diseases Philadelphia, P. A. Saunders, 1987, 219 old. — 23. *Haile, D. J., Hentze, M. W., Rouault, T. A. és mtsai:* Regulation of interaction of the iron responsive element binding protein with iron-responsive RNA elements. Mol. Cell Biol., 1989, *9,* 5055. — 24. *Klausner, R. D., Harford, J. B.:* Cis-trans models for posttranscriptional gene regulation. Science 1989, *246,* 870. — 25. *Greaves, M. F.:* Differentiation-linked leukemogenesis in lymphocytes. Science, Reprint Series 7. November, 1986, *234,* 697. — 26. *Williams, D. E., Eisenman, J., Baird, A. és mtsai:* Identification of a ligand for the C-kit protooncogene. Cell, 1990, *63,* 167. — 27. *Zsebo, K. M., Williams, D. A., Geissler, E. N. és mtsai:* Stem cell factor is encoded at the SI locus of the mouse and is the ligand for the c-kit tyrosine kinase receptor. Cell, 1990, *63,* 213. — 28. *Ohta, M., Greenberger, J. S., Anklesaria, P. és mtsai:* Two forms of transforming growth factor-$\beta$ distinguished by multipotential haematopoietic progenitor cells. Nature, 1987, *329,* 539. — 29. *Dubois, C. M., Ruscetti, F. W., Palaszynski, E. W. és mtai:* Transforming growth factor-$\beta$ is a potent inhibitor of interleukin-1 (IL-1) expression: proposed mechanism of inhibition of IL-1 action. J. exp. Med. 1990, *172,* 734. — 30. *Lenfant, M., Wdzieczak-Bakala, J., Guittet, E. és mtsai:* Inhibitor of hematopoietic pluripotent stem cell proliferation: purification and determination of its structure. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1989, *86,* 779. — 31. *Graham, G. J., Wright, E. G., Hewick, R. és mtsai:* Identification and characterization of an inhibitor of haemopoietic stem cell proliferation. Nature, 1990, *344,* 442. — 32. *Barlozzari, T., Herberman, R. B., Reynolds, C. W.:* Inhibitor of pluripotent hematopoietic stem cells of bone marrow by large granular lymphocytes. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1987, *84,* 7691. — 33. *Huang, M., Ye, H. C. Chen, S. R. és mtsai:* Use of all-trans retinoic acid in the treatment of acut promyelocytic-leukemia. Blood, 1988, *72,* 567. — 34. *Castaigne, S., Chomienne, C., Daniel, M. T. és mtsai:* All-trans-retinoic acid as a differentiation therapy for acute promyelocytic leukaemia I. Clinical results Blood, 1990, *76,* 1704. — 35. *Pepper, W.:* Progressiv pernicious anaemia or anematosis. Am. J. Med. Sci. 1875, *70,* 313. — 36. *Chomienne, C., Ballerini, P., Balitrand, N. és mtsai:* All-trans retinoic acid in acute promyelocytic leukemias II. In vitro studies: Structure-function relationship. Blood, 1990, *76,* 1710. — 37. *Wiernik, P. H.:* Acute promyelocytic leukaemia: Another pseudoleukemia? Editorial. Blood, 1990, *76,* 1675. — 38. *Valtieri,M., Boccoli, G., Testa, U. és mtsai:* Two-steps differentiation of AML-193 leukemic line: terminal maturation is induced by positive interaction of retinoic acid with granulocyte-stimulating factor (CSF) and vitamin D3 with monocyte CSF. Blood, 1991, *77,* 1804. — 39. *Gershon, D.:* Human gene therapy. Nature (News), 1990, *346,* 402. — 40. *Endo, I., Soeda, E., Murakami, Y. és mtsa:* Human genom analysis system. Nature, 1991, *352,* 89.

(Hollán Zsuzsa dr., *Budapest,* Pf. 44. 1502)


# AZ AVICENNA BT. ORVOSVÁLLALKOZÓI TANFOLYAMOT

szervez 20 fős csoportok számára 1992. január 6-tól folyamatosan,
5 napos kurzusokban, hétfőtől péntekig, 8—13 óráig
az ANTSZ Fővárosi Intézetében (Bp., XIII., Váci u. 174.)

**az alábbi témában:**

— informatika az alapellátásban (elmélet és gyakorlat)
— az Állami Népegészségügyi és Tisztiorvosi Szolgálat szakmai és tárgyi elvárásai
— jogi — vállalkozói — társadalombiztosítási — biztosítási ismeretek
— gyógyszer- és műszerbemutató

**Részvételi díj: 9800,— Ft.**

A tanfolyam díját egészben vagy részben pályázat alapján visszatéríti a

**CIBA — GEIGY — BIOGAL Pharma Kft.**

A tanfolyam elvégzői bekapcsolódhatnak a gyógyszer-utánvizsgálatokba.

**Jelentkezni lehet** a tanfolyamra és a pályázatra az AVICENNA BT. címén:
1028 Budapest, Községház u. 35. ☎ 1768-267

# Tumor necrosis factor termelés vizsgálata pancreatitist követő szeptikus állapotokban (Előzetes közlemény)

**Mándi Yvette dr.*, Farkas Gyula dr., Karácsonyi Sándor dr. és Béládi Ilona dr.***

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged, Mikrobiológiai Intézet* (igazgató: Béládi Ilona dr.)
Sebészeti Klinika (igazgató: Karácsonyi Sándor dr.)

A szerzők necrotizáló pancreatitist követően kialakuló szeptikus kórképekben csak a betegek $^1/_3$-ában tudtak a szérumból tumor necrosis factort (TNF) kimutatni. A betegek mononukleáris sejtjei és granulocytái viszont szignifikánsan magasabb TNF-függő cytotoxicitásra képesek, mint az az egészséges kontrollok esetében megfigyelhető. A szeptikus betegek in vitro TNF termelése is magasabb, de csak a tünetek kezdetén. Ennek alapján feltételezik, hogy a szepszis súlyosságának megítélésében, esetleg prognosztizálásában a fehérvérsejtek TNF termelésének vizsgálata érzékenyebb módszer lehet, mint a szérum TNF szintjének mérése.

*Kulcsszavak:* tumor necrosis factor (TNF), szepszis, shock, cytotoxicitás, monocyta, granulocyta

**Tumor necrosis factor production in patients with sepsis following pancreatitis.** Detectable TNF levels in sera 33% of patients with sepsis following pancreatitis have been found. No correlation was observed between serum TNF concentration and the severity of illness. However, monocytes and granulocytes of septic patients exerted higher TNF-mediated cytotoxicity than leukocytes of normal blood donors. The in vitro TNF-producing capacity was also higher in the patients in the study group, and it decreased only before fatal outcoming of sepsis. Our results suggest that determination of the TNF-producing capacity of leukocytes might be more informative than measurement of the serum TNF level in the evaluation of the severity or prognosis of sepsis.

*Key words:* tumor necrosis factor (TNF), sepsis, shock, monocyte, granulocyte, cytotoxicity

Egyes tumorok spontán regressziója és bizonyos bakteriális fertőzések között már régen összefüggést találtak. Állatkísérletekben BCG és Corynebaktériumok oltását követően a tumoros elváltozások helyén haemorrhagiás necrosist figyeltek meg. Bebizonyosodott, hogy a hatásért egy, a makrofágok által termelt protein felelős, amit tumor necrosis factor-nak (TNF) neveztek el (7). Ugyanakkor a bakteriális fertőzések, valamint tumoros betegségek egy másik jellegzetes hatását, a súlyveszteséget vagy cachexiát szintén protein faktorral hozták összefüggésbe. Kiderült, hogy ezen hatásokért felelős faktor, melyet cachectinnek neveztek el, ugyancsak makrofágok terméke (1). Szerkezetük és in vitro hatásuk alapján a két faktor azonosnak tűnik. A TNF felfedezése óta már más sejtekről is bebizonyosodott, hogy képesek e faktor termelésére, ezek között tartjuk számon az NK sejteket (9), mastocytákat (19), Langerhans-sejteket (16), és újabban intézetünkben bizonyítottuk be a granulocyták TNF termelését is (17). A TNF hatásai közül az antitumor aktivitás mellett lényeges szerep jut a Gram negatív baktériumok által okozott szeptikus shock előidézésében. A láz, acidózis, alacsony vérnyomás, disszeminált intravaszkuláris coaguláció kialakulása mögött direkt vagy indirekt úton meglelhetjük a TNF hatását.

Így pl. kemotaktikus aktivitású a granulocytákra és a macrophágokra (18), stimulálja a fagocitózist (21), a fehérvérsejtek adhézióját az endothel sejtekre (11), fokozza a superoxid termelést (22), a trombocita aktiváló factor (PAF) felszabadulását (5), növeli az endothelsejtek permeabilitását (4). Mindezeken felül kulcsszerepe van az endotoxin hatására felszabaduló cytokin kaszkádrendszer beindításában, különös tekintettel az interleukin—1 és interleukin—6 (IL—1 és IL—6) termelésre (8, 13).

A szepszis syndroma tulajdonképpen a szervezet válaszreakcióinak összessége egy adott fertőzésre. Legáltalánosabb tünetei a hypo- vagy hyperthermia, tachypnoe, romló cerebrális funkciók, hypoxaemia, emelkedett plazma laktát szint, oliguria. A szepszis syndroma romlása következtében kialakulhat a szeptikus shock, valamint az ARDS és a disszeminált intravaszkuláris coagulopathia (DIC). A jelenlegi meghatározás szerint (2) a szepszis syndroma diagnózisa elsősorban a fertőzés klinikai manifesztációján alapszik, de a pozitív haemokultúra nem feltétlen kritériuma a definíciónak. Kétségtelen azonban, hogy irodalmi adatok alapján is (12, 24) az esetek 30—75%-ában igazolható a bakteriaemia.

Vizsgálataink során arra a kérdésre kerestünk választ, hogy pancreatitist követően a kialakuló szeptikus shock syndroma súlyossága vagy prognózisa és a szérum TNF szintje között van-e korreláció.

## Anyagok és módszerek

*Betegek:* Tizenöt necrotizáló pancreatitisben szenvedő beteg adatait dolgoztuk fel, akiknél pancreas abscessus, illetve retroperitonealis abscessus következtében alakult ki szeptikus syndroma, illetve szeptikus shock. A betegek (12 férfi, 3 nő) életkora 21 év és 64 év között változott. A sebészi beavatkozás mindegyik esetben a necrotikus pancreas, ill. a szövetek eltávolítását, a tályogok evakuálását és a folyamatos szívó-öblítő drainage-t jelentette. A műtét folyamán, illetve a postoperativ időszakban levett hasüri váladék, illetve tályogtartalom minden esetben Gram negatív kórokozók jelenlétét igazolta *(Klebsiella pneumoniae, E. coli, Enterobacter, Pseudomonas aeruginosa).* Egy esetben *Candida albicans* izolálására került sor. A haemocultura 10 beteg esetében bizonyult pozitívnak. A szeptikus állapot súlyosságát a nemzetközileg elfogadott APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) pontrendszer alapján (14) határoztuk meg. Ennek alapján az APACHE pontszám nyolc beteg esetében 15 pont felett, míg 7 betegnél 20 pont felett volt. A műtét és az intenzív kezelés ellenére 5 beteg meghalt, mindegyik APACHE pontszáma 20 felett volt.

*TNF értékmérés.* A betegek szérumának TNF koncentrációját biológiai módszerrel határoztuk meg, a TNF szenzitív WEHI 164 sejtvonal felhasználásával (10). A sejtek 24 órás monolayer kultúrájához a szérumok felező léptékű hígításait mértük, műanyag mikrotitráló lemezben (Greiner), majd további 24 órán át inkubáltuk 37 °C-on 5% $CO_2$ tenzióban. A toxikus hatást mikroszkópos vizsgálattal olvastuk le, és a titert a standardként használt recombináns humán TNF (Genentech) hatásával való összehasonlítás alapján számoltuk ki. A vizsgálatokat neutrálvörös festéssel is kiegészítettük, melynek eredményét Dynatech ELISA leolvasóval mértük, 540 nm-en. A színreakció eredményét ugyancsak a standardokkal hasonlítottuk össze. Pozitívnak akkor tekintettük a vizsgálat eredményét, ha a cytotoxikus hatást ismételt kísérletben monoclonális anti-TNF-fel (Genentech) neutralizálni lehetett.

*Fehérvérsejtek cytotoxicitása.* A heparinnal alvadásgátolt vérből Ficoll-Uromiro grádiensen szeparáltuk a mononukleáris sejteket (3), a granulocytákat pedig dextrános ülepítést követő Ficoll-Uromiro grádiens centrifugálással. A sejteket 10%-os foetalis borjúsavót (FCS) tartalmazó RPMI 1640 tápfolyadékban a kívánt sejtszámra állítottuk be. A mononukleáris sejtek és a granulocyták cytotoxicitását $^{51}Cr$ izotóppal (Amersham) jelzett WEHI 164 sejtekkel szemben vizsgáltuk, 18 órás inkubációt követően.

*Fehérvérsejtek TNF termelésének indukálása.* a mononukleáris sejteket és a granulocytákat ($5 \times 10^6$/ml) 24 órán át hőkezelt Staphylococcus aureussal ($10^8$/ml) vagy 50 μg/ml E. coli LPS-sel (SIGMA) inkubáltuk, majd a felülúszók TNF tartalmát meghatároztuk.

## Eredmények

*Szeptikus betegek TNF szérumszintje.* A vérmintákat a szeptikus tünetek megjelenését követően 12—36 órán belül vettük le és a betegek szérumát ezt követően naponta vizsgáltuk. A tizenöt beteg közül csak 5 beteg szérumából tudtunk biológiai módszerrel TNF-et kimutatni *(l. táblázat).* Valamennyi esetben a vérvétel a feltételezett diagnózis felállítását követő 48 órán belül történt.

A haemocultura mind az öt esetben pozitív volt és a szeptikus syndroma szervlokalizációja is megfigyelhető volt. Az első két betegnél az APACHE pontérték 24, illetve 25 volt, mindkét beteget elvesztettük. E két betegen kívül még három beteg halt meg, de szérumukból TNF-et nem tudtunk kimutatni. A szeptikus syndromát 10 betegnél szeptikus shock követte, de mérhető TNF szint csupán 3 esetben volt kimutatható. A shockos betegek közül 8 betegnél alakult ki DIC, de ezek között is csak 2 beteg szérum TNF szintje volt figyelemre méltó; a shock mindkét esetben fatális kimenetelű volt.

*Fehérvérsejtek TNF-függő cytotoxicitása.* Mivel a WEHI 164 sejtvonal TNF szenzitív, a fehérvérsejtek 18 órás cytotoxicitását e sejtekkel szemben TNF dependensnek tekinthetjük. Külön mértük a mononukleáris sejtek aktivitását, melyet ebben az esetben elsősorban a monocyták cytotoxicitásának értékelhetünk, és külön rendszerben vizsgáltuk a granulocyták aktivitását. A reakciókat egészséges véradók cytotoxicitási értékeivel hasonlítottuk össze. A szeptikus betegek fehérvérsejtjei szignifikánsan magasabb TNF-függő cytotoxicitással rendelkeztek. A sejteket a pe-

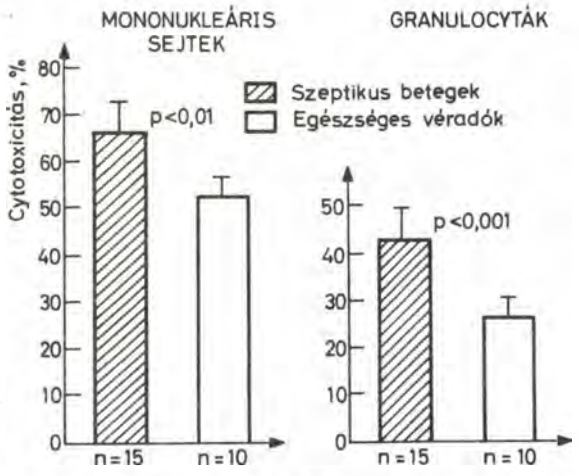
**1. táblázat:** A szérumok TNF koncentrációja szeptikus syndromában

| Betegek sorszáma | APACHE pontérték | Vérvétel időpontja | TNF NE/ml | Haemocultura | Szepszis szövődménye |
|---|---|---|---|---|---|
| 1. | 24 | 24 óra<br>48 óra<br>72 óra | 200<br>0<br>0 | Klebsiella pneumoniae | shock, DIC,<br>† |
| 2. | 25 | 12 óra<br>48 óra<br>72 óra | 200<br>100<br>0 | Enterobacter cloacae | shock, DIC, ARDS<br>† |
| 3. | 16 | 24 óra<br>36 óra<br>72 óra | 150<br>50<br>0 | Enterobacter cloacae | — |
| 4. | 20 | 48 óra<br>72 óra<br>96 óra | 400<br>50<br>0 | E. coli | Shock, ARDS |
| 5. | 18 | 24 óra<br>48 óra<br>96 óra | 400<br>0<br>0 | Pseudomonas aeruginosa<br>Candida albicans | Uraemia<br>thrombocytopenia |

DIC: disszeminált intravaszkuláris coagulopathia, ARDS: adult respiratory distress syndroma †: exitus

riféria vérből a tünetek megjelenését követően 24—48 órán belül izoláltuk *(1. ábra)*.

*A fehérvérsejtek in vitro TNF termelése.* Szeptikus betegség esetében mind a mononukleáris sejtek, mind a granulocyták in vitro stimulusra magasabb TNF termelésre képesek, mint az az egészséges donoroknál tapasztalható *(2. ábra)*. Az ábrán csak a Staphylococcus aureus által indukált TNF koncentrációi vannak feltüntetve. Érdekes módon azonban ez a fokozott TNF termelőképesség csak az észlelést követő 1—3 napon belül volt jellemző a betegek fehérvérsejtjeire, később ez a kapacitás kimerül, különösen a fatális kimenetelű esetekben.

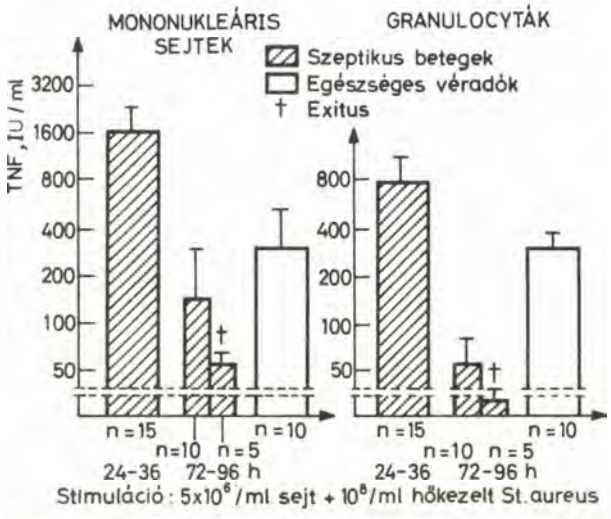



1. ábra: Mononukleáris sejtek és granulocyták cytotoxicitása WEHI 164 sejtekkel szemben. A cytotoxicitást 18 órás $^{51}Cr$ felszabadulási tesztben határoztuk meg. Az ábrán az eredmények átlaga és a szórások (SD) vannak feltüntetve

## Megbeszélés

Az endotoxin TNF indukáló hatását kísérletesen in vitro és in vivo is igazolták (15). Az is bebizonyosodott, hogy a tumor necrosis factor a szeptikus syndroma patomechanizmusában alapvető szerepet játszik. Elsőként meningitiszes betegek szérumában találtak emelkedett TNF koncentrációt (23). A plazma TNF szintje és a Gram negatív baktériumok által okozott szepszis közötti összefüggést később más szerzők is vizsgálták (6, 12, 20), de az eredmények nem mindig egyértelműek, azaz nem mindig volt emelkedett TNF szint a szepszis velejárója. Ennek magyarázata valószínűleg a cytokinek felszabadulásának kinetikájában rejlik, valamint abban, hogy a TNF elsőként jelenik meg ezek között, de rendkívül gyorsan csökken a szérumszintje (6, 8). Saját vizsgálataink során ugyancsak azt tapasztaltuk, hogy a szeptikus eseteknek csak $^1/_3$-ában volt kimutatható TNF a betegek szérumából, ez is csak a korai szakaszban. Kísérleti endotoxaemiában elsőként a TNF koncentrációjának átmeneti emelkedését tapasztalják, ezt követi az IL—1, majd IL—6 szérumszintjének emelkedése. Mivel azonban itt nem gondosan megtervezett kísérletekről számoltunk be, hanem különböző lefolyású és különböző stádiumban levő — necrotizáló pancreatitist követő — szeptikus betegekről van szó, az észlelés, illetve a mintavétel ideje nem mindig optimális.

Vizsgálataink alapján úgy tűnik, hogy a fehérvérsejtek TNF függő cytotoxicitása jobb korrelációban van a szeptikus állapottal, ugyanis a betegek cytotoxicitási értékei szignifikánsan magasabbak voltak az egészséges véradókéhoz képest. Ez valószínűleg a sejtek stimulált állapotának in vitro tükröződése. Ez a különbség in vitro indukciós vizsgálatokkal ugyancsak nyomon követhető. Érdekes módon a legsúlyosabb, vagy fatális kimenetelű esetekben a korábban igen aktív TNF termelés lecsökken, feltehetően e sejtek exhaustiója következtében. Ezt úgy értelmezzük, hogy a hosszan tartó stimuláció in vivo paradox módon in vitro hyporeaktivitáshoz vezet, ami — úgy véljük — prognosztikus értékű lehet. A szeptikus syndroma és a szeptikus shock a korszerű antibiotikum-terápia ellenére napjaink nyomasztóan megoldatlan problémája. Minél jobban feltérképezzük azt a cytokin láncolatot, amelynek döntő szerepe van a tünetek előidézésében, annál reményteljesebb a különböző pontokon megkísérelt beavatkozás esélye. (Pl. IL—1 receptor antagonisták, TNF ellenanyag,




2. ábra: Mononukleáris sejtek és granulocyták in vitro TNF termelése. A betegek, illetve az egészséges véradók mononukleáris sejtkeit és granulocytáit ($5 \times 10^6$/ml) 37 °C-on inkubáltuk 24 órán át $10^8$/ml hőkezelt *Staphylococcus aureus*-szal, majd a felülúszók TNF koncentrációját meghatároztuk. Az ábrán a vérvétel időpontjait is feltüntettük, a tünetek megjelenésétől számítva

endotoxin elleni monoklonális ellenanyag stb.) Ugyanakkor fontos lenne a korai diagnózis felállítása is, amely nemcsak a bakteriológiai vizsgálatból és rutin laboratóriumi értékelésből állna, hanem a szervezet immun válaszreakcióit is hasznosan értékelné. Így pl. a szérum TNF szintjének mérése informatív lehet, de éppen a tranzitorikus jellegénél fogva, a vérvétel időpontja rendkívüli módon befolyásolhatja az eredményt. Adataink arra utalnak, hogy a TNF termelő sejtek aktivitásának vizsgálata a klinikai állapot súlyosbodásának megítéléséhez alkalmasabb módszer. Hosszabb utánkövetési periódusban pedig ezen aktivitás változása prognosztikus értékű lehet.

*Köszönetnyilvánítás:* A bakteriológiai vizsgálatokat a Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Központi Klinikai Mikrobiológiai Laboratóriumában végezték (igazgató: Dr. Földes József egyetemi tanár) amiért a szerzők ezúton mondanak köszönetet.

IRODALOM: 1. *Beutler, B., Greenwald, D., Hulmes, J. D. és mtsai:* Identity of tumour necrosis factor and the macrophage-secreted factor cachectin. Nature, 1985, 885, 316, 552. — 2. *Bone, R. C., Fisher, Ch. J., Clemmer, T. P. és mtsai:* Sepsis syndrome: A valid clinical entity. Critical Care Medicine 1989, *17,* 389. — 3. *Böyum, A.:* Isolation of lymphocytes, granulocytes and macrophages. Scand. J. Immunol., 1976, *5,* 9. — 4. *Brett, J., Gerlach, H., Nawroth, P. és mtsai:* Tumor necrosis factor/cachectin increases permeability of endothelial cell monolayers by a mechanism involving regulatory G proteins. J. Exp. Med., 1989, *169,* 1977. — 5. *Camussi, B., Bussolino, F, Salvidio, G. és mtsai:* Tumor necrosis factor/cachectin stimulates peritoneal macrophages, polymorphonuclear neutrophils and vascular endothelial cells to synthetize and release platelet — activating factor. J. Exp. Med., 1987, 166. — 6. *Cannon, J. G., Tompkins, R. G., Gelfand, J. A. és mtsai:* Circulating Interleukin—1 and Tumor Necrosis Factor in septic shock and experimental endotoxin fever. J. Inf. Diseases, 1990, *161,* 79. — 7. *Carswell, E. A., Old, L. J., Kassel, R. L. és mtsai:* An endotoxin induced serum factor that causes necrosis of tumours. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 1975, *72,* 3665. — 8. *Chensue, S. W., Terebuch, P. D., Remick, D. G. és mtsai:* In vivo biologic and immunohistochemical analysis of Interleukin—1 alpha, beta and Tumor Necrosis Factor during experimental endotoxaemia. Am. J. Path., 1991, *138,* 395. — 9. *Christmas, S. E., Meager, A. S. A., Moore, M.:* Production of interferon and tumor necrosis factor by cloned human natural cytotoxic lymphocytes and T cells. Clin. Exp. Immunol., 1987, *69,* 441. — 10. *Espevik, T., Niessen-Meyer J. A.:* A highly sensitive cell line, WEHI 164 clone 13, for measuring cytotoxic factor/tumor necrosis factor of human monocytes. J. Immunol. Methods, 1986, *95,* 99. — 11. *Gamble, J. R., Harlan, J. R., Klebanoff, S. Y. és mtsai:* Stimulation of the adherence of neutrophils to umbilical vein endothelium by human recombinant tumor necrosis factor. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1985, *82,* 8667. — 12. *de Groote, M. A., Martin, M. A., Densen, P. és mtsai:* Plasma tumor necrosis factor levels in patients with presumed sepsis. JAMA, 1989, *262,* 249. — 13. *Helle, M., Brakenhoff, J. P. J., De Groot, E. R. és mtsai:* Interleukin—6 is involved in interleukin—1-induced activities. Eur. J. Immunol., 1988, *18,* 957. — 14. *Knaus, W. A., Draper, E. A., Wagner, D. P. és mtsai:* APACHE II: A severity of disease classification. Critical Care Medicine, 1985, *13,* 818. — 15. *Kornbluth, R. S. és Edgington, T. S.:* Tumour necrosis factor production by human monocytes is a regulated event: induction of TNF—-mediated cellular cytotoxicity by endotoxin. J. Immunol., 1986, *137,* 2585. — 16. *Larrick, J. W., Morhenn V., Chiang, Y. L. és mtsa:* Langerhans cells release tumor necrosis factor. J. Leukocyte Biology, 1989, *45,* 429. — 17. *Mándi, Y., Degré, M., Béládi, I.:* Involvement of tumor necrosis factor in human granulocyte-mediated killing of WEHI 164 cells. Int. Arch. Allergy Appl. Immunol., 1989, *90,* 411. — 18. *Ming, W. J., Bersani, L., Mantovami, A.:* Tumor necrosis factor is chemotactic for monocytes and polymorphonuclear leukocytes. J. Immunol., 1987, *138,* 1469. — 19. *Ohno, I., Tanno, Y., Yamamuchi, K. és mtsa:* Production of tumor necrosis factor by mastocytoma cells. Immunology, 1990, *69,* 312. — 20. *Rollof, J., Akervall, J., Rydberg, J.:* Are tumor necrosis factor or cortisol of value for the diagnosis of acute septicaemia? Scand. J. Infect. Dis., 1990, *22,* 507. — 21. *Shalaby, M. R., Aggarwal, B. B., Rindernecht, E. és mtsai:* Activation of human polymorphonuclear neutrophil functions by interferon and tumor necrosis factor. J. Immunol., 1985, 135. — 22. *Tsujimoto, M., Yotota, S., Vilcek, J. és mtsai:* Tumor necrosis factor provokes superoxide anion generation from neutrophils. Biochem. Biophys. Res. Comm., 1986, *137,* 1094. — 23. *Waage, A., Halstensen, A., Espevik, T.:* Association between tumour necrosis factor in serum and fatal outcome in patients with meningococcal disease. The Lancet, 1987, *1,* 355. — 24. *Ziegler, E. J., Fischer, Ch. J., Sprung, Ch. L.:* Treatment of gramnegative bacteriaemia and septic shock with HA—1A human monoclonal antibody against endotoxin. New Engl. J. Med., 1991, *324,* 429.

Mándi Yvette dr., *Szeged,* Pf. 464. 6701)



# Anisics Ernő

**bőrdíszműves kisiparos**

1067 Budapest VI., Teréz krt. 21.

Megrendelés esetén utánvéttel szállítok, bármilyen színű valódi bőrből készült:

| | |
|---|---|
| 44×23×20 cm méretű és 40×23×20 cm méretű orvosi táskát | 7800,— Ft, |
| többrekeszes recepttartót | 1980,— Ft, |
| kétfelé nyíló ampullatartót | 2300,— Ft, |
| vérnyomásmérőtokot | 890,— Ft. |

Közületeket is kiszolgálok!

**Telefon: 1531-875**

# Salmonellosis gastroenteritica ciprofloxacin kezelésének tapasztalatai

**Bíró László dr., Rókusz László dr.*, Szepesi András dr. és Várszegi Judit dr.**

Szent László Kórház, Budapest, II. sz. Felnőtt fertőző belosztály (főorvos: Bodor György dr.)
*Magyar Honvédség Központi Katonai Kórház, Budapest, Fertőző Osztály (főorvos: Molnár Lajos dr.)

A szerzők 45 Salmonellosis gastroenteriticában szenvedő betegükben 5 napos ciprofloxacin kezeléssel gyors klinikai javulást, az esetek $^3/_4$ részében bakteriológiai gyógyulást értek el. Ismertetik a ciprofloxacin terápia előnyeit a korábbi antibiotikumokkal szemben. Táblázatban összegzik a Salmonellosis gastroenteritica fluorochinolon kezelésének indikációit. Hangsúlyozzák, hogy banális infekció semmilyen antibiotikus kezelést nem igényel. Ezt 12 tüneti kezelésben részesült betegük kórlefolyása is demonstrálja.

*Kulcsszavak:* Salmonellosis gastroenteritica, ciprofloxacin kezelés

**Experiences with ciprofloxacin treatment in salmonella gastroenteritis.** Five days' ciprofloxacin treatment resulted quick clinical improvement in all of the 45 patients with salmonella gastroenteritis and stool cultures of 35 patients became negativ. The advantages of ciprofloxacin treatment are analysed in comparison with previous antibiotics. Indications for new quinolones in the treatment of salmonella gastroenteritis are summarized. It is emphasized that antibiotic therapy is unnecessary in mild cases of salmonella gastroenteritis. This is demonstrated on the basis of case reports of 12 patients with symptomatic treatment too.

*Key words:* salmonella gastroenteritis, ciprofloxacin treatment

Hazánkban és a modern ipari társadalmakban előforduló enteralis infekciók gyakori okozói a Salmonellák (2, 4, 5, 8, 15, 19, 35). Közegészségügyi jelentőségüket a betegek nagy száma, az esetenként súlyos, halálos kimenetel mellett, a magas költségek is adják (3, 18, 20, 33, 34, 38). A fluorochinolonok megjelenése új terápiás lehetőséget kínál az enteralis infekciókban is (1, 10, 13, 16, 17, 27, 30). Előnyös tulajdonságaik a korábbi antibiotikumok birtokában kialakult terápiás elvek újragondolására indítanak (10, 17, 30). Kevés azonban az adat a választandó gyógyszer, a dózis, a kezelési időtartam, valamint a bakteriológiai vizsgálatok stratégiáját illetően. Tapasztalataink ismertetésével ezen kérdésekhez kívánunk adatokat nyújtani.

## Beteganyag, módszer, eredmények

A szerzők 60 beteg kórtörténetét ismertetik, akik több napja tartó láz, vizes hasmenés, egyes esetekben epidemiológiai adatok ismeretében kerültek kórházba. Adataikat az *1.*, *2.* és *3. táblázat* foglalja össze. A *4. táblázat* tartalmazza a mikrobiológiai vizsgálatok eredményeit. A terápiát az *5. táblázat* ismerteti. Az infusiós kezelés alacsony dózisát magyarázza, hogy azt hányó, exsiccált, azotaemiás, többnyire idős betegekben alkalmaztuk. Csak tüneti kezelést kapott 12, nosocomiális járvány során fertőződött, a közelmúltban részletes orvosi ellenőrzés során egészségesnek bizonyult férfi beteg.

Két colitis ulcerosában szenvedő betegben az aktuális Salmonella infekció a tünetek kiújulásához vezetett. Négy betegben intenzív ileocoecalis fájdalmat, 18—20 × $10^9$/1 fehérvérsejtszámot, balra tolt vérképet észleltünk. A ciprofloxacin kezelés 24 órán belül a hasi fájdalom nagymértékű csökkenését hozta. Ezért

**1. táblázat:** A betegek adatai

| | | |
|---|---|---|
| Nő: | 15 | |
| Férfi: | 45 | |
| Átlagos életkor | | |
| ciprofloxacint kapott: | | 42,9 év (15—78) |
| ciprofloxacint nem kapott: | | 21,4 év |
| Exsiccosis: | 26 | |
| Colica: | 56 | |

**2. táblázat:** Csökkent védekezőképességre hajlamosító betegségek előfordulása a vizsgált beteganyagban

| | |
|---|---|
| Súlyos arteriosclerosis | 5 |
| Alkoholizmus chr. | 5 |
| Corticosteroid kezelés | 1 |
| Non-Hodgkin lymphoma | 2 |
| Diabetes mellitus | 2 |

**3. táblázat:** Előzetesen eredménytelenül alkalmazott antibotikumok beteganyagunkban

| | |
|---|---|
| Betgegszám: | 10* |
| Alkalmazott antibiotikum: | |
| Sumetrolim | 4 |
| Bactrim inf. | 2 |
| Ampicillin | 2 |
| Semicillin | 1 |
| Mandokef | 1 |
| Doxycyclin | 1 |
| Nitrofurantoin (Sic!) | 1 |
| Mikrobiológiailag rezisztens törzs volt: 2 betegben | |

*1 beget több antibiotikumot kapott

**4. táblázat:** Mikrobiológiai vizsgálatok eredményei

| | |
|---|---|
| Haemokultúra pozitivitás: | 0 |
| Széklet tenyésztés: | |
| S. enteritidis | 47 (1 törzs Tetr. rezisztens) |
| S. bredeney | 2 (1 Chlor., Sum. rezisztens) |
| S. panama | 2 |
| S. hadar | 1 |
| S. infantum | 1 (Chlor., Sum., Amp., Tetr. rezisztens) |
| S. ouby | 1 |
| S. typhi-murium | 1 |
| S. wirchow | 1 (Tetr., Sum., Amp. rezisztens) |
| nem identifikált | 1 |

**5. táblázat:** Alkalmazott terápia

| | |
|---|---|
| Időtartam: 5 nap | |
| Infusióban 2 × 100 mg, majd p. os 2 × 500 mg | 11 beteg |
| p. os 2 × 500 mg | 37 beteg |
| Tünetileg: infusio, Bolus adstringens, Imodium, görcsoldó, hányáscsillapító | |

az ismételt sebész konzíliumokkal egyetértésben, műtétre nem került sor. Három betegünkben nem sikerült kórokozót kimutatni. Közülük kettőnél a ciprofloxacin kezelés gyors javulást hozott, a harmadiknál azonban, akiknél a későbbiekben colitis ulcerosa derült ki, hatástalan maradt. Két betegünk kórtörténetét részletesebb ismertetésre is érdemesnek tartjuk:

1. A 42 éves Crohn-betegségben szenvedő nőben *S. agona* fertőzés során pyoderma gangrenosum alakult ki. Sebváladékából ciprofloxacin érzékeny *coagulase negatív Staphylococcus* tenyészett. A kezelésre gyorsan javult.

2. A 76 éves férfiban végtag amputatio után jelentkezett polyresistens S. infantum által okozott infekció. Ennek során újra gangrena, osteomyelitis alakult ki. A ciprofloxacint a prompt láztalanodás, állapotjavulás után a műtétig folytattuk (7 nap). A beteg a reamputatio után 10 nappal meghalt. Salmonellosisa klinikailag gyógyult, bakteriológiai felszabadító vizsgálat nem történt. Az eredményeket és az észlelt mellékhatásokat a *6. és 7. táblázat* ismerteti.

## Megbeszélés

A két gyakori enteralis infekció kezelésére a $MIC_{90}$-t véve figyelembe, a chinolonok közül a ciprofloxacin ígérkezik a leghatásosabbnak *(8. táblázat)*. Baktericid, bejut az intracellularis térbe, a csíraszámot 1—2 óra alatt 1/1000 részére csökkenti (13, 17, 30). Ennek klinikai értékét mutatja betegeink gyors javulása, 24 óra alatti láztalanodása, detoxikálódása. A hasi fájdalom gyors csökkenése 4 esetben differenciáldiagnosztikai jelentőségű volt.

Figyelemre méltó, hogy tíz betegünkben a hagyományos antibakteriális kezelés klinikai javulást sem eredményezett. Ezektől a szerektől a baktériumürítés szanálása sem várható, inkább a hordozás időtartamának meghosszabbodásával lehet számolni (4, 12).

A hagyományos antibiotikumokat alkalmazva az utóbbi években Salmonella infekció következtében veszítettünk el 1 tüdőtályogos, 1 non-Hodgkin lymphomás és 2 más osztályon diagnosztikus laparotomián átesett beteget (32). Két Salmonella okozta purulens arthritisben szenvedő beteg csak a sebészi feltárás után vált láztalanná.

**6. táblázat:** A betegség lefolyásának megoszlása

| Tünet | Ciprofloxacin kezelést | |
|---|---|---|
| | kapott | nem kapott |
| Lázas állapot tartama | 1 nap | 3,1 nap |
| Hasmenés átlagos tartama | 3,2 nap (max. 6) | 4 nap |
| 24 órán túl hasi fájdalom | 5 | 12 |
| Hatástalan | 1 | |
| Tünetek kiújulása | 0 | 0 |
| Távozáskor bakteriológiailag | | |
| negatív | 35 | 0 |
| pozitív | 12 | 12 |
| Exitus | 1 | |
| Betegek száma összesen | 48 | 12 |

A gyors csíraszám redukció jelentős lehet fokozott járványveszély elhárításában, valamint egyedi mérlegelés alapján a dolgozók többségére kiterjedő megbetegedés esetén, az intézmény működőképességének biztosítása érdekében. Idős betegeket gondozó egészségügyi intézetet sújtó járvány halálos áldozatokat is követelhet (21, 37, 39). Elveszített betegünk állapotának postoperativ romlásában is jelentősége volt a polyresistens Salmonella akvirálása által okozott infekciónak.

**7. táblázat:** A ciproflaxin kezelés során észlelt mellékhatások

| Mellékhatás | Esetszám |
|---|---|
| Transaminase emelkedés | 6 |
| Leukopenia | 1 |
| Alvászavar | 1 |
| Urticaria | 1 |

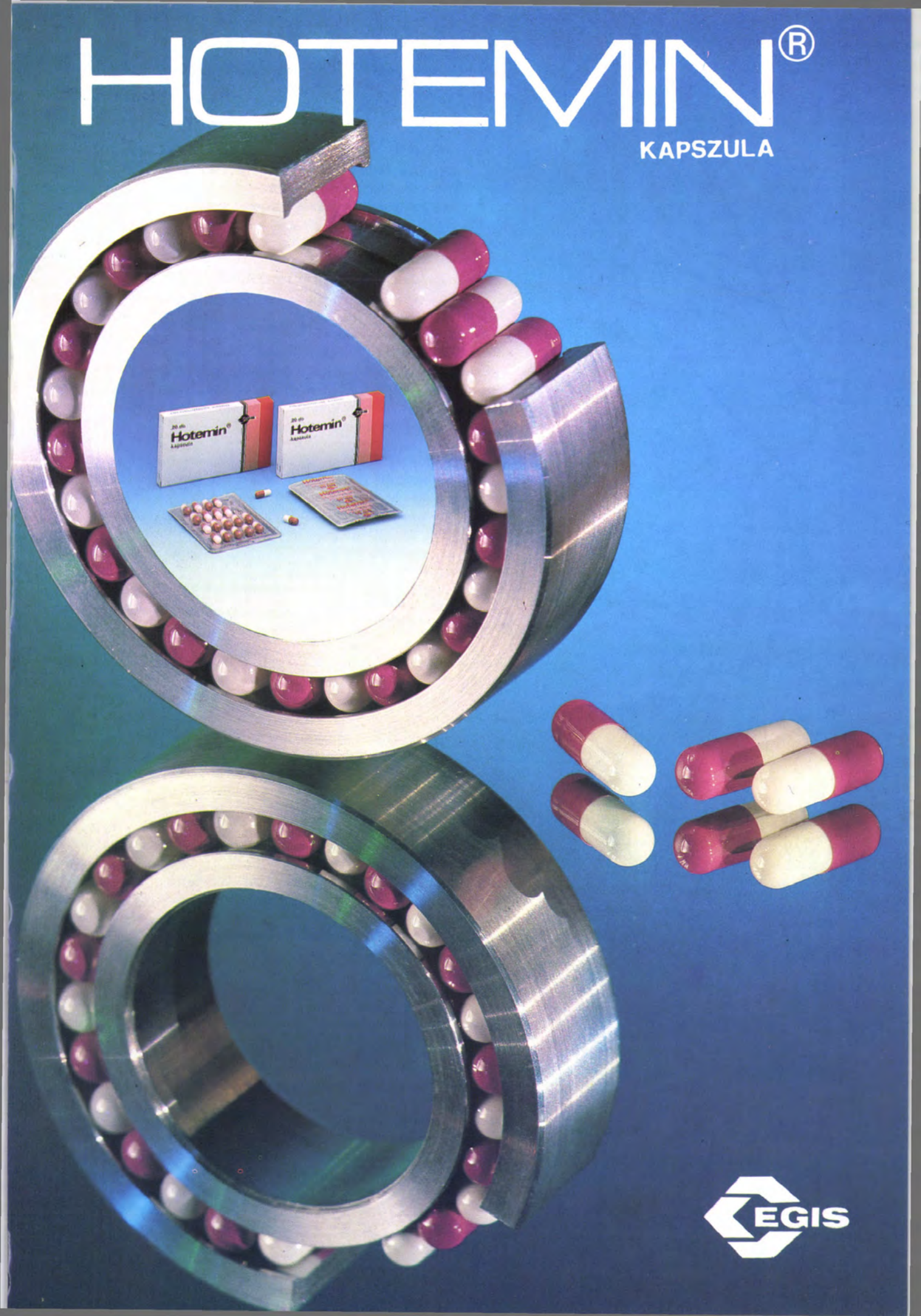
Előnyös farmakológiai jellemzőik miatt fluorochinolonokat célszerű alkalmazni, amikor az alapbetegség miatt az átmeneti bakteriaemia is potenciális veszélyt jelent. Jelentős előny a hagyományos antibiotikumokkal szemben, hogy a normális bélflórát nem károsítják, a kórokozó hordozás időtartamát nem nyújtják meg. Ciprofloxacinnal kezelt betegeink $^3/_4$ részében a Salmonellák eradicatiója is megtörtént. Tapasztalataink, valamint az irodalom ajánlásai alapján a fluorochinolonok alkalmazásának indikációit a *9. táblázatban* foglaltuk össze. Gyermekekben alkalmazása ellenjavallt (6, 7, 11, 12, 17, 22, 23, 24, 28, 29, 31, 36, 39, 40).

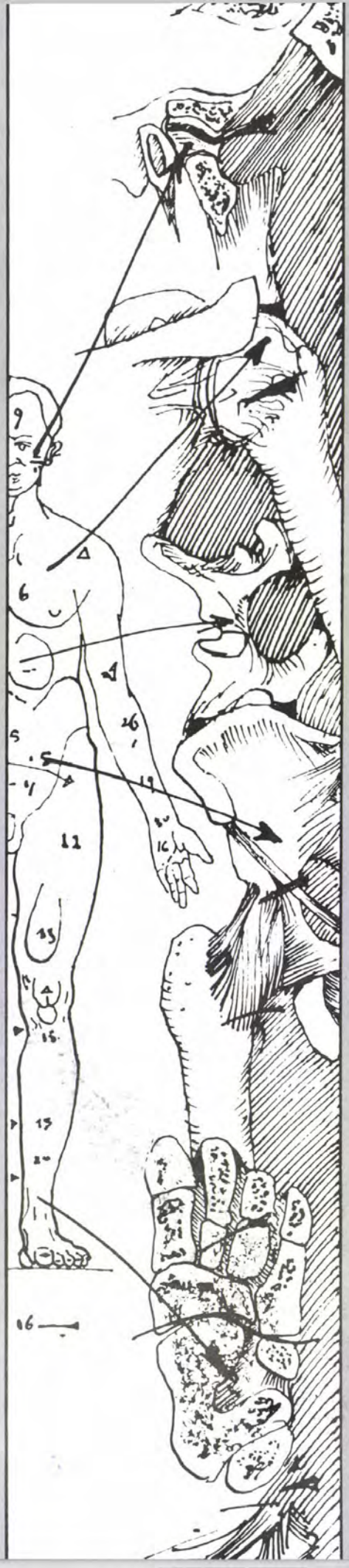
Beteganyagunkban az 5 napos kezelés hatásosnak bizonyult. AIDS esetén azonban hosszabb kezelésre is szükség lehet, többszörös relapsust is észleltek (1). Tíz betegünket tünetmentes ürítőként engedtük el, tehát a baktériumhordozás biztos szanálására az 5 nap nem elegendő. Három — jelen anyagunkban nem szereplő — esetben 10 napos kezelés után szűnt meg a baktérium ürítés. Kellő számú adat az optimális szanálási időtartamra nem áll rendelkezésre (1, 9). Tapasztalatunk szerint iv. alkalmazás után 2 nap, p. os bevételt követően 3 nap szünetet tartva, a 4. és 6. kezelés utáni napon vett székletminta alkalmas a baktériumürítők kimutatására.

A fluorochinolonok segítségével elérhető gyors klinikai javulás a munkaképesség korabbi visszanyerését ígéri. Figyelembe kell venni azonban, hogy a Salmonellosis gast-

# HOTEMIN®

KAPSZULA





# HOTEMIN®

**KAPSZULA**

**ANTIRHEUMATICUM NEM GLUKOKORTIKOID**

A Hotemin® hatóanyaga a piroxicam, nem szteroid gyulladásgátló, amely a mozgásszervi gyulladásos és kopásos megbetegedésekben használható. Feltehetően a prosztaglandinok szintézis gátlásán keresztül fejti ki hatását. Erősen kötődik a plazmafehérjéhez, ezért kompetitív módon gátolhatja egyéb gyógyszerek fehérjekötődését.
Felezési ideje hosszú, ezért naponta csak egyszer kell alkalmazni.

**Hatóanyag:** 10 mg piroxicamum kapszulánként.

**Javallatok:** Gyulladásos-, illetve kopásos ízületi és gerincbetegségek, Bechterew-kór, akut köszvény.

**Ellenjavallatok:** Piroxicam-túlérzékenység; terhesség és szoptatás; gyomor-bélfekély; vérzéses diathesis; továbbá ha a betegen szalicilát vagy más szteroid gyulladáscsökkentő rhinitist vagy urtikáriát okoz.
Gyermekek gyógykezelésére nem javallt.

**Adagolás:** Ízületi megbetegedés esetén felnőtteknek kezdő adag naponta egy alkalommal 20 mg (2 kapszula); súlyosan fájdalmas mozgásszervi megbetegedésekben kivételesen a kezdő adag naponta egy alkalommal 30 mg (3 kapszula). A kezdeti adagot fokozatosan csökkenteni kell a lehetséges hatásos adagra, napi 10—20 mg-ra (1—2 kapszula).
Akut köszvényben 40 mg az első napon egy adagban, majd 4—6 napig 40 mg egyszeri vagy osztott adagban.
A készítmény a köszvény tartós kezelésére nem javallt, 30 mg felett a gastrointestinális mellékhatások fokozódhatnak, ezért az ajánlott adagokat túllépni nem lehet.

**Mellékhatások:** Gastrointestinális irritáció, fekélyképződés, esetleg vérzés előfordulhatnak, amelyek a piroxicam kezelés azonnali megszakítását indokolják.
Májműködési zavarok (májenzim értékek emelkedhetnek), ödéma (elsősorban az alsó végtagokon károsodott szívműködésű betegeken).
Stevens-Johnson szindróma, fényérzékenység, bőrkiütés.
Vérképzőrendszeri károsodás: hemoglobin- és hematokritérték csökkenése, trombocitaaggregáció-csökkenés.
Sokk, látászavarok.

**Figyelmeztetés:** A készítmény csak rendszeres orvosi ellenőrzés mellett alkalmazható; vérkép, májfunkció ellenőrzése is szükséges. Fokozott körültekintés és ellenőrzés szükséges olyan betegek esetében, akik anamnézisében gyomor- vagy nyombélfekély szerepel, illetve a súlyos máj- és vesekárosodottak kezelésekor. Mivel a trombocita-aggregációt csökkenti, a vérzési időt meghosszabbítja, ezért minden esetben a vérzési idő meghatározásánál ezt figyelembe kell venni.

**Gyógyszerkölcsönhatások:** Óvatosan adható:
- orális antikoagulánsokkal (gastrointestinális vérzésveszély, antikoaguláns hatás fokozódhat)
- Li-tartalmú készítménnyel (Li plazmaszintje megnövekedhet)
- glukokortikoidokkal (gastrointestinális vérzésveszély miatt)
- spironolaktonnal (Na retenció)

**Megjegyzés:** ✠ Csak vényre adható ki, egyszeri alkalommal.
Az orvos akkor rendelheti, ha azt a területileg és szakmailag illetékes fekvőbeteg-ellátó osztály, szakrendelés (gondozó) szakorvosa javasolja.

**Csomagolás:** 20 db kapszula

**EGIS GYÓGYSZERGYÁR**

EGIS

# Péflacine®

400 mg filmbevonatú tabletta

400 mg injekció infúzió készítéséhez




EGIS

# Péflacine®

**400 mg filmbevonatú tabletta**
**400 mg injekció infúzió készítéséhez**

S 710
Antibiotica contra Gram +
S 720
Antibiotica contra Gram — microbia

**HATÓANYAG:** 400 mg pefloxacinum filmbevonatú tablettánként (mezilát-dihidrátsó formájában)
400 mg pefloxacinum ampullánként (5 ml), (mezilát-dihidrátsó formájában).

**JAVALLATOK: Felnőtteknél:** 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-, izületi-, 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: Kizólag felnőtteknek.** A kezelés időtartama a 30 napot nem haladhatja meg.
**Filmbevonatú tabletta**
**Szokásos fenntartó adagja** naponta 2×1 tabletta (2×400 mg), reggel és este, étkezés közben (a gyomor-, bélrendszeri zavarok megelőzésére).
**Injekció**
Kizárólag lassú intravénás infúzióban (1 óra) kell beadni. 1 ampullát (400 mg pefloxacin 5 ml oldatban), 250 ml 5%-os glükóz-infúzióval **kell hígítani.**
**Szokásos fenntartó adag:** naponta 2×1 ampulla (2×400 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 vérátáramlás 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 izületi fájdalom. Thrombocitopenia, neutropenia. Központi idegrendszeri izgalmi tünetek (nyugtalanság, alvászavarok, fejfájás, izomtremor, görcsök, tudatzavar — különösen az intenzív osztályokon kezelt betegeknél). Gasztrointesztinális panaszok (gyomorfájdalom, hányinger, hányás, hasmenés). A mellékhatások reverzibilisek és a kezelés befejezését követően megszűnnek.

**GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁSOK:**
**Óvatosan adandó:**
— teofillint tartalmazó gyógyszerekkel (a pefloxacin gátolja a teofillin metabolizmusát, a teofillin plazmaszint jelentősen emelkedhet)
**Együttadása 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 (l. adagolás fejezetnél).
A pefloxacin kezeléssel egyidejűleg adott teofillin tartalmú gyógyszerek esetén, a teofillin plazmaszintje jelentősen emelkedhet (l. gyógyszerkölcsönhatás fejezetnél), ezért a teofillin plazmaszintjét ellenőrizni kell!
Az egyidejűleg adott teofillin, fokozhatja a pefloxacin által kiváltott központi idegrendszeri és gasztrointesztinális zavarokat (l. mellékhatások fejezetnél), ill. tachycardia léphet fel. Ezzel az interakcióval különösen nagy adagú teofillin adásakor 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 vényre 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 antibiotikus kezelés eredménytelen volt, a gyógyszer rendelése tekintetében — lehetőség szerint érzékenységi vizsgálattal 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 RHÔNE — POULENC SANTÉ LICENCE alapján forgalomba hozza:

EGIS

EGIS GYÓGYSZERGYÁR

8. **táblázat:** A fluorochinolonok antibakterialis hatásának összehasonlítás nalidixsavval ($MIC_{90}$ mg/l)

| Baktérium | Nalidixsav | Norfloxacin | Enoxacin | Ofloxacin | Ciprofloxacin |
|---|---|---|---|---|---|
| Salmonella törzsek | 8,0 | 0,06 | 0,2 | 0,5 | 0,03 |
| Shigella törzsek | 4,0 | 0,03 | 0,2 | 0,1 | 0,02 |

**9. táblázat:** A salmonellosis gastroenteritica fluorochinolon kezelésének indikációi

— immundefektus* (haemokultúra gyakran pozitív!)
— sebészeti szövődmény vagy gyanúja
— extraintestinalis szövődmény
— colitis ulcerosa vagy Crohn betegség
— septikaemia gyanúja (toxikus állapot)
— idős beteg (volumenhiány perfusiós zavart okozhat)
— károsodott érrendszer (súlyos arteriosclerosis, aneurysma, vascularis graft)
— vitium cordis, műbillentyű
— transplantált beteg, csípőízületi protézis
— haemolytikus anaemia
— járványveszély

* congenitalis és akvirált, immunosuppresszív kezelelés, lymphoproliferatív betegségek, leukaemiák, malignomák

roenteritica megbetegedések többsége enyhe lefolyású, spontán vagy tüneti kezelésre gyógyul. Ezt tüneti kezelésben részesült betegeink kórlefolyása is szemlélteti. Irodalmi adatok is mutatják, hogy placebót alkalmazva a láz átlagban 3,1 nap, a hasmenés 3 nap alatt elmúlt (14). Banális infekciót felesleges tehát bármilyen antibiotikummal kezelni.

A fluorochinolonok széles körű, kiterjesztett alkalmazása ellen szól továbbá a rezisztens törzsek kialakulásának lehetősége, valamint a kezelés költsége is (10, 25, 26).

*Köszönetnyilvánítás:* Kórházunk Mikrobiológiai és Klinikai Kémiai Laboratóriumainak köszönettel tartozunk a vizsgálatok elvégzéséért.

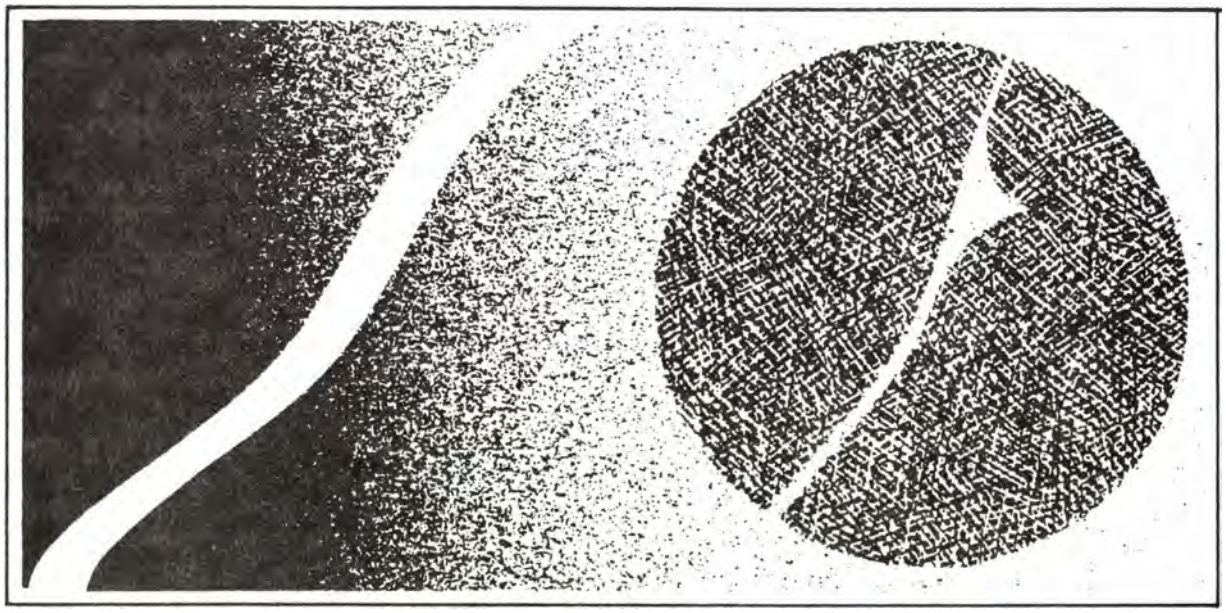
IRODALOM: 1. *Asperilla, Q. M. et al.:* Quinolone Antibiotics in the Treatment of Salmonella infections. Rew. of Inf. Dis., 1990, *12,* 873. — 2. *Barna M.:* A salmonellosis klinikai vonatkozásai (in: Salmonellosis a mindennapi gyakorlatban. Szerk.: Rodler Imre, Medicina, Budapest, 1989. 61. oldal) — 3. *Barczi J., Földes Gy.:* Gyermekkori salmonellosishoz társuló septikus arthritis. Orv. Hetil., 1990, *131,* 979. — 4. *Binder L., Nyerges G.:* Salmonellosis. In: Binder L., Budai J., Kátay A., Nyerges G.: Fertőző betegségek. Medicina, Budapest, 1981. 103. old. — 5. *Binder L. et al.:* Kórházból kibocsátott átmeneti Salmonella — ürítők kezelése Sumetrolimmal. Gyógyszereink, 1977, *27,* 248. — 6. *Binder L., Écsi E., Szentpétery B.:* Halálos kimenetelű Salmonella saint paul fertőzés. Orv. Hetil., 1960, *101,* 94. — 7. *Binder L., Bognár Sz., Lénárt J.:* A nem typhusos kórképeket okozó salmonellosisok klinikai problémái. Orv. Hetil., 1963, *104,* 1493. — 8. *Budai J.:* Az enterális infekciókról, megelőzésük, kezelésük új lehetőségeiről, mai szemléletéről. Gyógyszereink, 1987, *37,* 1. — 9. *Damjanovic, V. et al.:* Eradication of Salmonella by oral ciprofloxacin in food handlers. Scand. J. Inf. Dis., 1990, *22,* 553. — 10. Quinolone in acute non-travellers diarrhoea. Lancet, 1990, II, 282. Edit. — 11. *Freitag, V. et al.:* Atypische Verlaufsformen menschlicher Salmonellosen. Dtsch. Med. Wschr., 1980, *105,* 1279. — 12. *Gorbach, L. Sherwood:* Bacterial diarrhoea and its treatment. Lancet, 1987, II, 1378. — 13. *Graber H.:* Az antibiotikumkezelés gyakorlata. Medicina, Budapest, 1990, 115. old. — 14. *Hannes, E. T. et al.:* Clinical efficacy of ciprofloxacin compared with placebo in bacterial diarrhoea. The Amer. Journ. of Med., 1987, *82,* 329 (Suppl 4 A). — 15. *Jertborn, M. et al.:* Estimation of symptomatic and asymptomatic salmonella infections. Scand. J. Infect. Dis., 1990, *22,* 451. — 16. *Klein, E., Trautman, M., Hoffmann, H. G.:* Ciprofloxacin bei Salmonelleninfektion und Typhus abdominalis. Dtsch. med. Wschr., 1986, *111,* 1599. — 17. *Ludwig E.:* A fluorokinolon antibiotikumok klinikai jelentősége és alkalmazása. Gyógyszereink. 1990, *40,* 257. — 18. *Major T., Zsámboki G.:* Salmonella sepsis, pneumonia és empyema. Pneumonologia Hungarica, 1988, *41,* 175. — 19. *Mandal, B. K., Brennand, J.:* Bacteriaemia in salmonellosis: a 15 year retrospective study from a regional infectious diseases unit. Brit. Med. J., 1988, *297,* 1242. — 20. *Mary Cooke, E.:* Epidemiology of foodborne illness: UK. Lancet, 1990, II, 790. — 21. *Molnár L., Nyerges G., Losonczy, Gy.:* Az emberről emberre terjedő Salmonella-fertőzések néhány járványtani sajátsága kórházi körülmények között. Orv. Hetil., 1978, *119,* 2263. — 22. *Mosley, J. G., Chaudhuri, A. K.:* Surgery and salmonella. Brit. Med. J., 1990, *300,* 552. — 23. *Moreillon, P. et al.:* Les infections endoartérielles complications redoutables des infections à salmonelles non typhi. Schweiz. med. Wschr., 1983, *113,* 1953. — 24. *Oprée, W.:* Infektion mit Enteritis Salmonellen — nicht enterale Lokalisation. Dtsch. med. Wschr., 1975, *100,* 1425. — 25. *Piddock, L. J. V. et al.:* Quinolone resistance in Salmonella spp: veterinary pointers. Lancet, 1990, *336,* 125. — 26. *Piddock, L. J. V. et al.:* Quinolone resistance in Salmonella: clinical experience. Lancet, 1990, *335,* 1459. — 27. *Schacht, P. et al.:* Worldwide clinical data on efficacy and safety of ciprofloxacin. Infection, 1988, *16,* Suppl. 1. 29. — 28. *Scheidegger, C., Frei, R.:* Perforating appendicitis due to Salmonella hofit. Lancet, 1990, I, 59. — 29. *Schmidt, D. B. et al.:* Akute bakterielle Sakroileptis durch Salmonella cholerae — suis Dtsch. med. Wschr., 1988, *113,* 1474. — 30. *Stahlman, R. et al.:* Fluorochinolone. Dtsch. Med. Wschr., 1988, *113,* 648. — 31. *Stanby, G. et al.:* Surgery and Salmonella. Brit. Med. J., 1990, *300,* 1016. — 32. *Szabó N. et al.:* Salmonella okozta letalis kimenetelű pneumonia esete. Orv. Hetil., 1988, *129,* 2251. — 33. *Szalka A., Ferencz A., Bognár Sz.:* Salmonella bacteriaemia és szepszis felnőttkorban. Orvosképzés, 1982, *57,* 98. — 34. *Szalka, A., Fehér L., Bognár Sz.:* Salmonella cholerae — suis szepszisek. Orv. Hetil., 1982, *123,* 3139. — 35. *Szalka A., Ferencz A., Bán É.:* Heveny enterocolitisek Gramurin (oxolinsav) terápiája. Gyógyszereink. 1990, *40,* 14. — 36. *Taylor-Robinson S. et al.:* Salmonella infection and ulcerative colitis. Lancet 1989, I, 1145. — 37. *Telzak, E. E. et al.:* A nosocomial outbreak of Salmonella enteritidis infection due to the consumption of raw eggs. N. Engl. J. Med., 1990, *323,* 394. — 38. *Tood E.:* Epidemiology of foodborne illness: North America. Lancet, 1990, II, 788. — 39. *Willocks L. J. et al.:* Hospital outbreak of Salmonella enteritidis infection treated with ciprofloxacin. Lancet, 1990, I, 1404. — 40. *Zumla A., Luo, N. P.:* Surgery and Salmonella. Brit. Med. J., 1990, *300,* 1342.

(Bíró László dr., *Budapest,* Gyáli u. 5—7. 1097)

**Német gyógyászati gépek** (szív, tüdő, vérkeringés diagnostika) *orvos-technikusát* keressük Magyarországon partnerként, forgalmazás céljából.
Jelige: „JÓL JÖVEDELMEZŐ ÜZLET"
A jeligés leveleket a kiadóba kérjük megküldeni.

# NEO-PANPUR®

**filmbevonatú tabletta** **Enzymes digestivae**



A készítmény hatóanyaga a sertéspankreaszból előállított standardizált pankreatin. A tabletta filmbevonata gyomorsav rezisztens, így védelmet nyújt a gyomornedv inaktiváló hatásával szemben. A hatóanyag granulálása és a tabletta 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, 9 000 amiláz, 500 proteáz FIP-E) filmbevonatú tablettánként.

**JAVALLATOK:**
Exokrin pankreaszelégtelenség következtében kialakult diszpepszia, krónikus pankreatitisz, gyomor- és hasnyálmirigyműtétek utáni enzimpótlás. Mucoviscidózisban az elégtelen hasnyálmirigyműködés 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.
Mucoviscidosisban a fekvőbeteg-gyógyintézetek (szakrendelések, gondozó központok) szakorvosa a Neo-Panpur filmtablettát térítésmentesen rendeli.

**CSOMAGOLÁS:**
30 filmbevonatú tabletta.

**ELŐÁLLÍTÓ:**
Knoll AG—BASF licence alapján előállítja és forgalomba hozza az EGIS GYÓGYSZERGYÁR — Budapest.

OGYI eng. szám: 4264/40/90

# A terhesség alatti testsúlynövekedés és kapcsolata az újszülött súlyával

**Czeizel Endre dr., Dobó Márta dr., Dudás István dr. és Pál Magda dr.**

Humángenetikai és Teratológiai Osztály, Országos Közegészségügyi Intézet — WHO „Örökletes Ártalmak Társadalmi Megelőzése" Együttműködési Központ, Budapest (vezető: Czeizel Endre dr.)

Az Optimális Családtervezési Modellben részt vevő nők első, érett 1000 egyesszülésében elemezték a terhesség alatti testsúlynövekedést, illetve ennek összefüggését az újszülöttek születési súlyával. Az átlagos testsúlynövekedés 13 kg-nak adódott, de ezt erősen befolyásolta a kiindulási súly. A nők 54%-ának testsúlynövekedése meghaladta a 13 kg-ot. A terhesség alatti testsúlynövekedés és az újszülöttek súlya között kifejezett pozitív korreláció áll fenn, amely átlagosan 26,6 g/kg-ot jelent.

*Kulcsszavak:* terhesség, anyai testsúlynövekedés, újszülött testsúlya

**Maternal weight gain during pregnancy and its correlation with birth weight.** The data of first 1000 first-born, non-malformed, mature (≥2500 g) offspring of participants in the Hungarian "Optimal" Family Planning Programme were evaluated. The mean maternal weight gain during pregnancy was 13 kg which was modified by the body weight of women. Maternal weight gain exceeded 13 kg in 54% of pregnant women. There was an obvious positive correlation between maternal weight gain and birth weight which was calculated as 26.6 g/kg.

*Key words:* pregnancy, maternal weight gain, birth weight

Az Optimális Családtervezési Modellben (3, 10) részt vevő nők terhesség alatti testsúlynövekedését összevetettük az újszülött súlyával. Eredményeink eltértek a jelenleg elfogadott álláspontól, ezért szükségesnek tartjuk közzétételüket.

## Vizsgálati anyag és módszer

Az Optimális Családtervezési Modell 1984. február 1-jétől 1989. január 31-ig működött, WHO programként. A cél a családtervezés módszereinek egységes rendszerben történő alkalmazhatóságának vizsgálata volt. Ennek bebizonyosodása után 1989. február 1-jétől, a megszűnt házasság előtti orvosi tanácsadás egyik alternatívájaként, Családtervezési Alkalmassági Vizsgálatként és Optimális Családtervezési Szolgáltatásként működik tovább az ország 25 helyén. Az Optimális Családtervezési Modellben mintegy 5000, általában első szülésre vállalkozó pár vett részt. A nők 18 és 35 év közötti életkorúak voltak. Az anya testsúlyát és testmagasságát a fogamzásra történő három hónapos felkészülés során, kezdetén és végén rögzítették. A szülést követően megkaptuk a szülészeti dokumentációt és az anya írásos tájékoztatását a kórházi felvételkor regisztrált testsúlyáról. Mindezek az adatok képezték elemzésünk alapját az érett (2500 g vagy nagyobb születési súlyú) élveszületéssel végződő első 1000 esetben, akiknek durvább fejlődési rendellenességük nem volt. A többes szüléseket az elemzésből kizártuk.

## Eredmények

A vizsgált 1000 nő terhesség alatti testsúlynövekedésének eloszlását kg-os bontásban az *1. táblázat*ban mutatjuk be. Leggyakoribbnak a 12—13 kg-os testsúlynövekedés bizonyult. A 8 és 16 kg közötti súlykategóriák %-os részesedése meghaladja az 5%-ot és ide tartozik az esetek háromnegyede (75,2%-a). Csak a nők 18,6%-ának volt a testsúlynövekedése 10 kg alatt. Ennek megfelelően a vizsgált 1000 terhes testsúlynövekedésének az átlaga 13 kg-nak adódott. A testsúlynövekedés eloszlása közelít a normális eloszláshoz *(1. ábra)*. Ettől eltérés főleg a legmagasabb súlykategóriákban (21 kg felett) mutatkozik. Míg azonban az 50 kg alattiakban a súlynövekedés átlaga 12,5, a 70 kg felettiekben 14,1 kg volt. Többet mond azonban a relatív növekedés: az 50 kg alattiak testsúlya 21,0%-kal, míg a 70 kg felettieké 14,9%-kal növekszik *(2. táblázat)*.

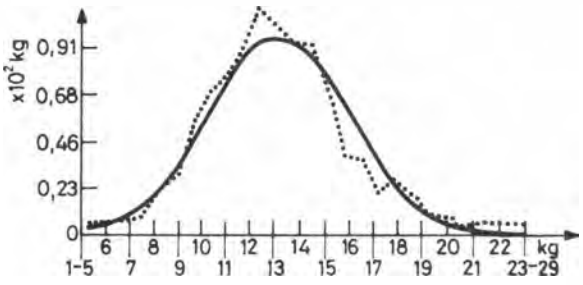
Az anya testmagassága is hatással van a terhesség alatti súlynövekedésre, ez azonban, számításaink szerint jórészt a testsúlytól függ *(2. táblázat)*. Az anyai életkor a terhesség alatti testsúlynövekedést számottevően nem befolyásolja.

A terhesség alatti testsúlynövekedés orvosi megítélése miatt vizsgáltuk az újszülöttek születési súlyát. Ez utóbbi ugyanis a magzati fejlődés egyik legérzékenyebb indikátorának tekinthető. Az anyai testsúlynövekedés és az újszülött súlya nyilvánvalóan összefügg: minél nagyobb a testsúlynövekedés, annál nagyobb az újszülött súlya *(3. táblázat)*. A testmagasság hatása sokkal kisebb *(4. táblázat)*. Ennek megfelelően az anyai „induló" testsúly és a születési súly között 0,30, míg a testmagasság és a születési súly között 0,05 a korrelációs koefficiens értéke.

A terhes testsúlynövekedését jelző súlycsoportok és az újszülöttek születési súlycsoportjai között kifejezett pozitív korreláció található (r = 0,87) *(2. ábra)*. Ez a trend

**1. táblázat:** A vizsgált 1000 nő terhesség alatti testsúlynövekedése kg-os bontásban és az újszülöttek átlagos születési súlya

| Testsúlynövekedés (kg) | Terhesek szám | Születési súly X | S. D. |
|---|---|---|---|
| 1—3 | 5 | 2650 | 354 |
| 4 | 6 | 3033 | 375 |
| 5 | 8 | 3200 | 541 |
| 6 | 20 | 3217 | 345 |
| 7 | 28 | 3104 | 400 |
| 8 | 51 | 3177 | 434 |
| 9 | 68 | 3190 | 416 |
| 10 | 76 | 3262 | 391 |
| 11 | 88 | 3274 | 430 |
| 12 | 109 | 3302 | 357 |
| 13 | 102 | 3372 | 452 |
| 14 | 94 | 3412 | 455 |
| 15 | 92 | 3364 | 526 |
| 16 | 72 | 3356 | 374 |
| 17 | 38 | 3523 | 411 |
| 18 | 36 | 3433 | 497 |
| 19 | 19 | 3536 | 431 |
| 20 | 26 | 3562 | 374 |
| 21 | 21 | 3584 | 414 |
| 22 | 10 | 3925 | 410 |
| 23 | 8 | 3463 | 415 |
| 24 | 3 | 3150 | 278 |
| 25 | 6 | 3743 | 372 |
| 26—29 | 5 | 3470 | 396 |
| Együtt: | 1000 | 3340 | 442 |




**1. ábra:** A terhesség alatti testsúlynövekedés eloszlása

csak a legkisebb és a legnagyobb (21 kg-ot meghaladó) súlynövekedés esetében nem érvényesül. Ha az egyes nők és gyermekeik értéke közötti összefüggést határozzuk meg, a korreláció értéke kisebb. A terhesség alatt egy kg anyai testsúlynövekedés átlagosan 26,6 grammos magzati súlynövekedéssel jár együtt. Ha levonjuk az újszülött súlyát az anyai testsúlyból, akkor a terhesség alatti magzati testsúlynövekedés és a születési súly közötti korreláció értéke már csak 0,14.

## Megbeszélés

A terhesség alatti testsúlynövekedés — az elfogadott álláspont szerint — „... ideális körülmények között nem haladja meg a terhesség előtti súly 15%-át" (5). Figyelembe véve a terhességre vállalkozó nők átlagos 58 kg körüli testsúlyát, ez 8,7 kg-nak felel meg. A tankönyv (5) szerint a terhesség alatti anyai súlytöbblet a következőkből származik: magzat, lepény, magzatvíz = 4,0—5,0 kg; anya szerveinek, főleg a méhnek és emlőnek növekedése = 1,0—1,5 kg; fokozott zsírlerakódás = 1,0—2,0 kg; keringő és interstitialis folyadék mennyiségének növekedése = 1,0—2,0 kg. Ez együttesen 7,0—10,5 kg. Az elfogadható terhesség alatti testsúlynövekedés felső határául a 11—12 kg-ot szokták megadni. Az angolszász országokban ez 24 fontnak, tehát 10,94 kg-nak felel meg (2, 7, 8). A terhesség alatti testsúlynövekedés mértékét — az anya terhesség előtti testsúlyán és testmagasságán kívül — a terhesség alatti táplálkozás, bizonyos genetikai adottságok és kóros állapotok (pl. terhességi toxaemia, ún. EPH-gestosis) határozzák meg.

Eredményeink szemben állnak a jelenleg elfogadott felfogással. Egyrészt a terhesség alatti átlagos testsúlynövekedést 13 kg-nak találtuk és a nők 54%-ában a testsúlynövekedés ennél is nagyobb volt. Másrészt jelenleg a „normális" felső határának tartott 12 kg-ot meghaladó testsúlynövekedés nem tűnik ártalmasnak a magzatra. Az anyai testsúly és az újszülött súlya között ugyanis — leg-

**2. táblázat:** A terhesség alatti súlynövekedés az anyai testmagasság és testsúly függvényében. (Az átlag értékek zárójelben láthatók)

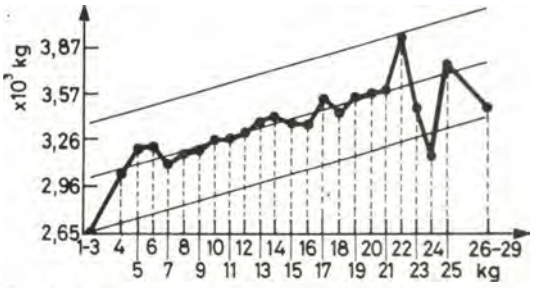
| Testsúly (kg) | Testmagasság (cm) | <159 (156) | 160—169 (164) | >170 (172) | Együtt (165) | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | № X | № X | № X | № X | % |
| <49 | (47) | 53 | 44 | 0 | 97 | |
| | | 12,5 | 12,6 | — | 12,5 | 21,0 |
| 50—59 | (54) | 78 | 394 | 75 | 547 | |
| | | 11,7 | 13,0 | 13,3 | 12,8 | 19,2 |
| 60—69 | (63) | 14 | 149 | 117 | 280 | |
| | | 12,3 | 13,3 | 13,8 | 13,5 | 17,6 |
| <70 | (75) | 3 | 32 | 41 | 76 | |
| | | 17,0 | 12,4 | 13,4 | 14,1 | 14,9 |
| Együtt | (58) | 148 | 619 | 233 | 1000 | |
| | | 12,1 | 13,0 | 13,6 | 13,0 | 18,3 |

3. **táblázat:** A születési súly alakulása az anyai testsúly és a terhesség alatti testsúlynövekedés függvényében

| Súlynövekedés (kg) | Testsúly (kg) | <49 | 50—59 | 60—69 | >70 | Együtt |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | № | № | № | № | № |
| | | X | X | X | X | X |
| <8 | | 9 | 65 | 41 | 12 | 127 |
| | | 3119 | 3068 | 3194 | 3566 | 3156 |
| 9—12 | | 43 | 207 | 76 | 15 | 341 |
| | | 3062 | 3252 | 3361 | 3507 | 3263 |
| >13 | | 45 | 275 | 163 | 49 | 532 |
| | | 3101 | 3346 | 3580 | 3693 | 3429 |
| Együtt | | 97 | 547 | 280 | 76 | 1000 |
| | | 3085 | 3279 | 3466 | 3638 | 3340 |

4. **táblázat:** A születési súly alakulása az anyai testmagasság és a terhesség alatti testsúlynövekedés függvényében

| Súlynövekedés (kg) | Testmagasság (cm) | <159 | 160—169 | >170 | Együtt |
|---|---|---|---|---|---|
| | | № | № | № | № |
| | | X | X | X | X |
| <8 | | 22 | 80 | 25 | 127 |
| | | 2996 | 3207 | 3206 | 3170 |
| 9—12 | | 62 | 211 | 68 | 341 |
| | | 3172 | 3263 | 3347 | 3263 |
| >13 | | 64 | 328 | 140 | 532 |
| | | 3310 | 3388 | 3580 | 3429 |
| Együtt | | 148 | 619 | 233 | 1000 |
| | | 3206 | 3322 | 3472 | 3340 |




2. **ábra:** A terhesség alatti testsúlynövekedés és az újszülött születési súlya közötti összefüggés

alábbis 21 kg-ig — egyértelmű pozitív korreláció áll fenn. Ezt korábban már mások is megállapították (4). *Niswander* és *Jackson* (9) az USA-ban a fehér és fekete terhesekben ezt 21,1 g/kg-nak, illetve 19,0 g/kg-nak találta. *Rush* (11) New York-i fekete terhesekben 20,7 g/kg-os értéket kapott. Az itt ismertetett magyar anyagban ez az érték 26,6 g/kg volt. *Miller* és *Merritt* (6) szerint, ha a terhességi hetekre eső anyai súlynövekedés az utolsó két trimeszterben nem éri el a 227 g-ot, akkor magasabb kis súlyú újszülött gyakorisággal kell számolni. Bizonyos tehát, hogy fiziológiás körülmények között a terhesség alatti anyai súlynövekedés pozitív hatással van a terhességi hét specifikus születési súlyra. Az újszülött nagyobb születési súlya viszont jól ismert negatív összefüggést mutat a postnatalis mortalitással és morbiditással (12).

Vizsgálati mintánkkal kapcsolatban azonban kifogások merülhetnek fel. Az Optimális Családtervezési Modellben részt vevők ugyanis az olyan fiatal párok közül kerültek ki, akik mindent meg akartak tenni tervezett gyermekük minél jobb egészségéért: ilyen motivációk inkább az iskolázottabb fiatal párokban észlelhetők és emellett ők azok, akik lelkiismeretesen élnek a családtervezés és terhesgondozás hazánkban biztosított lehetőségeivel. Ennek megfelelően az első 3000 szülészeti esemény értékelése szerint a kis súlyú újszülött (tehát 2500 g alatti élveszülött) gyakoriságuk 4,6% volt, az akkori 10% körüli országos átlaggal szemben. Őket kizártuk az elemzésből, ennek megfelelően az itt említett átlagos 3340 g-os születési súly számottevően felülmúlja az országos 3180 grammos átlagot. Mintánk döntő többsége (93%-a) első szülésre vállalkozó nő volt. Az első terhességben valamivel nagyobb a testsúlynövekedés, mint a későbbiekben (1). Végül a 18—35 éves korosztályban is némileg nagyobb a terhesség alatti testsúlynövekedés, mint 18 év alatt és 35 év felett (1). Anyagunkban a 18 és 35 év közötti életkorú nők esetében az életkor nem módosította számottevően a terhesség alatti súlynövekedést. Az anyák indulási testsúlya azonban jelentősen befolyásolja a súlynövekedés mértékét. Vizsgálati mintánk tehát nem reprezentálhatja a magyar terhespopulációt, hanem csak annak „optimálisabb" részét. Éppen ezért mintánk alkalmasnak tűnik a terhesség alatti anyai testsúlynövekedés és az újszülött súlya közötti *fiziológiás* kapcsolat feltárására. Eszerint a nők terhesség alatti testsúlynövekedése erős pozitív korrelációt mutat az újszülöttek születési súlyával. Az átlagot meghaladó anyai testsúlynövekedés egy bizonyos határig tehát nem tűnik kedvezőtlennek a magzati súlyfejlődésre. Sőt, a terhesség

alatti nagyobb súlynövekedés a kis súlyú újszülöttek gyakoriságát csökkentheti. Ez a hazai magas „koraszületési" (≤2500 g) arány csökkentése miatt nagyon előnyös lenne. További vizsgálatokat igényel azonban a fokozott fiziológiás testsúlynövekedés esetleg kedvezőtlen hatásainak (pl. terhességet követő testsúly alakulása) feltárása.

Meglepő eredményeink értékelésekor jelent meg egy Egyesült Államokban végzett vizsgálatról beszámoló közlemény (1) és ennek eredménye teljes összhangot mutatott vizsgálatunk főbb tanulságaival. Kaliforniában 4674 terhes testsúlynövekedését vizsgálták 1980 és 1988 között. A „jó kimenetelű": hüvelyi úton, időre, egészséges egyes újszülöttek születésével végződő terhességekben az anya testsúlynövekedésének az átlaga 15,4±5,2 kg-nak adódott. A nők 80%-ának súlynövekedése 10 és 21, 50%-ának 12 és 18 kg között volt. Csupán 10%-nak volt testsúlynövekedése 10 kg alatt. (Ez mintánkban 18,6% volt.) A testsúlynövekedés sok esetben duplája volt az ajánlottnak, mindenféle káros hatás nélkül. A nagyobb kiindulási súlyú asszonyok súlynövekedésének relatív mértékét ők is kisebbnek találták.

Mindezek alapján állítható, hogy jelenleg a szokásos orvosi tanácsnak a terhesség alatti testsúlynövekedés esetében nincs megalapozott tudományos alapja és ezért változtatni kell a meglévő gyakorlaton. Ez, többek között, hozzájárulhat a kis súlyú újszülöttek gyakoriságának csökkentéséhez.

*Köszönetnyilvánítás:* E helyütt is köszönjük a WHO szakmai és anyagi támogatását, továbbá az Optimális Családtervezési Modellt végző védőnők: Erős Márta, Póti Zsuzsa, Zalatnay Márta színvonalas munkáját.

IRODALOM: 1. *Abrams, B., Parker, J. D.:* Maternal weight gain in women with good pregnancy outcome. Obstet. Gynec., 1990, *76*, 1–7. — 2. American College of Obstetricians and Gynecologists: Standards for obstetrics-gynecologic services. Washington D. C., American College of Obstetricians and Gynecologists, 1985. — 3. *Czeizel E., Fritz G., Pataki V.:* Az Optimális Családtervezési Modell az első év tapasztalatainak tükrében. Népegészségügy. 1986, *67*, 99—111. — 4. *Kramer, M. S.:* Determinants of low birth weight: methodological assessment and meta-analysis. Bulletin of WHO, 1987, *65*, 663—737. — 5. *Lampé L.:* Szülészet és nőgyógyászat. II. kiadás. Medicina Könyvkiadó. Budapest, 1983. — 6. *Miller, H. C., Merritt, T. A.:* Fetal growth in humans. Year Book Medical Publ., Chicago. 1979. — 7. National Research Council. Maternal nutrition and the course of pregnancy. Washington D. C., National Academy Press, 1970, 132. — 8. National Research Council. Nutrition services in perinatal care. Washington D. C, National Academy Press. 1981. — 9. *Niswander, K., Jackson, E. C.:* Physical characteristics of the gravida and their association with birth weight and perinatal death. Amer. J. Obstet. Gynec., 1974, *119*, 306—313. — 10. *Pintér A., Czeizel E.:* A házasság előtti tanácsadás továbbfejlesztése. Népegészségügy, 1988, *69*, 331—337. — 11. *Rush, D.:* Antecedents of low birthweight in Harlem, New York City. Int. J. Epid., 1972, *1*, 375—387. — 12. *Taffel, S.:* Maternal weight gain and the outcome of pregnancy, United States. 1980. Washington D. C. Public Health Service, United States Goverment Printing Office, 1986.

(Czeizel Endre dr., *Budapest*, Gyáli út 2—6. 1097)

INVEST

LITHOTERÁPIÁS
Intézet
Miskolc

**Tisztelt Kolléganő / Kolléga!**

Tájékoztatjuk, hogy az első magyarországi Lithoterápiás Intézet megkezdte működését.
A DORNIER MPL 9000 típusú készülékkel végzett epe- és vesekő-eltávolítás új dimenziókat nyit meg e betegségek kezelésében.
A vese- és epekövek műtét nélküli, lökéshullámok segítségével történő eltávolítása fájdalommentes, humánus, megkíméli a beteget a műtét kellemetlenségeitől, lerövidíti az ápolási időt.
A miskolci Lithoterápiás Intézet az ország minden részéből fogad betegeket, a felvételt csak a betegség típusa, valamint a beavatkozás kritériumai döntik el.
Részletes információt a Lithoterápiás Intézetben, telefonon: 06/46 26-022 vagy 06/46 26-868 számokon kérhet.

Üdvözlettel:

**LITHOTERÁPIÁS INTÉZET**
3526 Miskolc, Szentpéteri kapu 72—76.

KAZUISZTIKA

# Diagnosztikus és terápiás problémát okozó Prinzmetal angina pectoris

**Jánosi András dr., Sárai Anna dr., Faller József dr. és Bartek Iván dr.**

Fővárosi Szent János Kórház, Budapest, III. Belgyógyászati Osztály—Kardiológia (osztályvezető főorvos: Jánosi András dr.)
Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, Sebészeti Tanszék (tanszékvezető: Faller József dr.)
Országos Kardiológiai Intézet, Budapest (főigazgató: Árvay Attila dr.)

A szerzők 53 éves férfi beteg kórtörténetét ismertetik, aki a hajnali órákban ismétlődő — terheléstől függetlenül jelentkező — retrosternális fájdalmak miatt került vizsgálatra. A kivizsgálás hiatus herniát és oesophagus diverticulumot bizonyított. A konzervatív terápiára nem javuló panaszok miatt ezen elváltozások műtéti megoldására került sor. A műtét után a beteg panaszai — már a közvetlen postoperativ időszakban — változatlanul jelentkeztek, emiatt kardiológiai vizsgálat történt, amely a beteg panaszait varians angina pectorissal magyarázta. A koronarográfia igazolta a koszorúér-betegséget, melynek kezelésére revaszkularizációs műtétet végeztek. A beteg a szívműtétet követően, valamint az utánkövetés ideje alatt panaszmentes. Az ismertetett beteg kórtörténete újabb bizonyítéka Prinzmetal korábbi megállapításának, amely szerint a varians angina diagnózisának kulcsa a jellemző anamnesis.

*Kulcsszavak:* angina pectoris, Prinzmetal angina pectoris, gastro-oesophagealis reflux

**Prinzmetal angina causing diagnostic and therapic problems.** A 53 year old patient was hospitalized because of retrosternal oppression which was unrelated to effort and recurred in the early morning hours. An esophageal diverticulum and a hiatal hernia were found. The patient had complaints in spite of medical therapy and an operation was performed because of his oesophageal disorders. After operation the patient had the same pain. A cardiologist was asked, who suggested Prinzmetal variant angina. During arteriography coronary artery disease was found. Coronary bypass surgery was indicated and performed, after that procedure the patient was and remained free of any complaints. This observation reaffirmed Prinzmetal original statement "The key to the diagnosis... is the taking of a painstaking history".

*Key words:* angina pectoris, Prinzmetal angina pectoris, gastro-esophageal reflux

A mellkasi fájdalom okának tisztázása mindennapi probléma a klinikai gyakorlatban. Ischaemiás szívbetegség csakúgy okozhatja a beteg panaszait, mint a nyelőcső különböző kórállapotai (oesophagitis, motilitási zavarok, daganat), fekélybetegség, epekő, ill. nyaki spondylosis stb.

Az ischaemiás szívbetegség olyan klinikai megjelenése, amely a fájdalom atípusos jelentkezésével, lokalizációjával, ill. megszűnésével jár, nehezíti a kórisme felállítását (7).

A diagnózis felállításának nehézségét tovább fokozza, hogy az ischaemiás szívbetegséghez társulhatnak gastrointestinális kórfolyamatok és a mellkasi fájdalom oka a különböző aetiologiai tényezők interakciójának eredménye lehet (3, 13). Újabban az angina pectoris kezelésében alkalmazott gyógyszerek (nitroglycerin és calcium antagonisták) hosszas alkalmazása során — mellékhatásként — leírták a gastro-oesophagealis reflux kialakulást, mivel ezek a gyógyszerek csökkentik az oesophagus sphincter tónusát (2).

A fentiekből érthető, hogy a mellkasi fájdalomról beszámoló betegeknél nem ritka a diagnosztikus tévedés és a nem megfelelő kezelési mód megválasztása (6, 10).

Esetismertetésünkben egy olyan beteg kórtörténetével foglalkozunk, akinél a Prinzmetal által leírt (11) varians angina pectoris diagnózisához csak a nyelőcsövön végzett műtét után sikerült eljutni, bár a jellemző panaszok alapján erre már korábban is gondolni lehetett volna.

## Esetismertetés

Az 53 éves férfi beteg anamnézisében rendszeres alkoholfogyasztás szerepel, de 1988-ig lényeges betegsége nem volt. Első kórházi kezelésére 1988-ban került sor szorongás, palpitáció-érzés és enyhe hypertonia miatt. A kivizsgálás során alsóharmadi oesophagus diverticulum, csuszamlásos típusú hiatus hernia és gastro-oesophagealis reflux igazolódott. A beteg 1990 februárja óta érzett rendszeresen a hajnali órákban jelentkező, terheléstől és egyéb provokáló tényezőtől független, égő, retrosternalis mellkasi fájdalmat, ami időnként a jobb mellkasfélbe sugárzott. A panaszokat alkalmanként böfögés és hányás kísérte. A fentiek miatt a beteg ismételten kórházba került, ahol normális fizikális statust, 140/90 Hgmm-es vérnyomást, 76/min pulsust találtak, a laboratóriumi leletek, a mellkas rtg és az EKG kóros eltérést nem mutattak. A gyomornedv vizsgálata hyperaciditást, a hasi ultrahang mérsékelt hepatomegáliát igazolt. A beteg panaszait a korábban bizonyított nyelőcső diverticulummal és gastrooesophagealis refluxszal magyarázták. Diétás tanácsokkal (dohányzás és

alkoholfogyasztás kerülése), valamint gyógyszeres javaslattal (H—2 receptor blockoló, antacida és sedativa) ellátva hazabocsátották azzal, hogy ismétlődő panaszok esetén sebészi megoldás jön szóba. A beteg panaszai heti 4—5 alkalommal továbbra is jelentkeztek, ezért 1990 májusában felvételre került a Semmelweis Orvostudományi Egyetem Sebészeti Tanszékére.

A kivizsgálás kiegészítéseként itt oesophago-duodenoscopia készült, amely az oesophagus diverticulum mellett enyhe nyálkahártya laesiót is mutatott. Az elvégzett műtét során bal oldali mellkasi feltárásból az alsóharmadi nyelőcső diverticulum resectiója, 10 cm hosszú oesophagocardio-myotomia történt, amelynek során a nyelőcső falából — mellékleleteként talált — 2,5 × 1 × 1 cm-es tumort is eltávolítottunk, amely szövettanilag leiomyomának bizonyult. A műtét Balsey—Mark IV. típusú hiatus reconstructióval zárult. A postoperativ időszak sebészeti szempontból eseménytelen volt, de a beteg korábban észlelt mellkasi fájdalmai már a közvetlen perioperatív időszakban ismét jelentkeztek, rendszeresen a hajnali órákban. A beteget — az ismétlődő mellkasi fájdalmak miatt — két héttel a nyelőcsövön végzett műtét után látta először kardiológus, aki a panaszokat Prinzmetal angina pectorisnak tartotta. A beteg a Belgyógyászati Osztályra került átvételre. A mellkasi fájdalom alatt készített EKG felvétel negatív volt, csakúgy mint a 24 órás Holter monitoros vizsgálat. A fájdalom Nitroglycerinre, ill. Corinfar szétrágására minden esetben megszűnt. A típusos nyugalmi fájdalmak miatt terheléses vizsgálatra nem került sor. A koronarográfia, amelyet az Országos Kardiológiai Intézetben végeztek el, a bal koszorúér ramus anterior descendens és a a circumflexa ágain bizonyított szignifikáns szűkületeket, emiatt revascularisatiós műtétet végeztünk, amely complet revascularisatiót eredményezett. A műtét után a beteg panaszai megszűntek és mindenfajta gyógyszeres kezelés nélkül tartósan panaszmentes.

## Megbeszélés

A nyelőcső fontos szerepet játszik az extrakardiális eredetű mellkasi fájdalom kiváltásában. Az Egyesült Államokból származó adatok szerint, a mellkasi fájdalom miatt végzett koronarográfia a betegek 30%-ában normális koszorúereket bizonyított (10). A negatív koronarográfiájú betegek mintegy felénél a mellkasi fájdalom oka a nyelőcső valamilyen megbetegedése (9, 4).

Számos betegnél a koszorúér szűkület és az oesophagus megbetegedése egy időben van jelen: a pozitív koronarográfiájú betegek mintegy felénél oesophagus rendellenesség is kimutatható (4).

A mellkasi panaszok eredetének tisztázására számos diagnosztikus vizsgálatot javasoltak (3, 8, 9, 12, 13, 14), amelyek közül a nyelőcső tartós — 24 órás — pH monitorozása és a Bernstein-teszt (14) a legelterjedtebb.

*Prinzmetal* (11) a róla elnevezett varians angina pectorisról szóló közleményében hangsúlyozta az anamnesis kiemelkedő fontosságát: "The key to the diagnosis... is the taking of a painstaking history." Prinzmetal szerint a varians anginájú betegek anamnézisére jellemző, hogy a nyugalmi mellkasi fájdalom azonos napszakban — leggyakrabban hajnalban — jelentkezik és Nitroglycerinre percek alatt megszűnik. Elektrokardiológiai jellemzője a kórképnek a mellkasi fájdalom alatt készített EKG felvételen az ST eleváció, bár ezt Prinzmetal (11) nem tekintette a kórkép feltétlenül szükséges diagnosztikus kritériumának. A kórkép leírása után elterjedő koronarográfiás vizsgálatok igazolták, hogy a Prinzmetal anginás panaszok esetén gyakori a negatív vagy a minimális anatómiai eltérést mutató koronarográfia (1) és a betegek prognózisa lényegesen jobb, mint a súlyos koszorúér szűkülethez társuló nyugalmi angina pectoris esetén (5).

Esetünket azért tartottuk érdemesnek ismertetni, mert a kórlefolyás alapján bizonyítható, hogy a beteg panaszait alapvetően az ischaemiás szívbetegség okozta. Az esetlegesen szükségessé váló nyelőcső műtét mindenképpen kisebb kockázattal járt volna a koszorúér revaszkularizációs műtétet követően. Szeretnénk felhívni a figyelmet, hogy bizonyított nyelőcsőelváltozások mellett mindig gondolni kell — a differenciáldiagnózis során — kardiális megbetegedésre, ezen belül a Prinzmetal által leírt varians angina pectorisra.

IRODALOM: 1. *Bainton, C. R., Peterson, D. R.:* Deaths from Coronary Heart Disease in Persons 60 Years of Age and Younger. N. Engl. J. Med., 1963, 268. — 2. *Bortolotti, M., Marzocchi, A., Bacchelli, S. és mtsai:* The esophagus as a possible cause of chest pain in patients with and without angina pectoris. Hepatogastroenterol., 1990, *37,* 316. — 3. *De Caestecker, J. S., Blackwell, J. N., Brown, J. és mtsai:* The oesophagus as a cause of recurrent chest pain: which patients should be investigated and which tests should be used? Lancet, 1985, ii, 1143. — 4. *Davies, H. A., Rush, E. M., Lewis, M. J. és mtsai:* Oesophageal stimulation lowers exertional angina threshold. Lancet, 1985, *1,* 1011. — 5. *Endo, M., Kanda, I., Hosoda, S. és mtsai:* Prinzmetal's Variant Form of Angina Pectoris: Re-evaluation of Mechanism. Circulation, 1975, *52,* 33. — 6. *Gravino, F. N., Perloff, J. K., Yeatman, L. A. és mtsai:* Coronary arterial spasm versus esophageal spasm: response to ergonovine. Am. J. Med., 1981, *70,* 1293. — 7. *Henderson, R. D., Wigle, E. D., Sample, K. és mtsai:* Atypical chest pain of cardiac and esophageal origin. Chest, 1978, *73, 24.* — 8. *Jánosi A., Hankóczy J., Kádár A.:* A Prinzmetal (variáns) angina pectoris kórismézésének lehetőségei. Orv. Hetil., 1983, *124,* 2675. — 9. *Kline, M., Chesne R., Sturdevant R. A. L. és mtsai:* Esophageal disease in patients with angina-like chest pain. Am. J. Gastroenterol., 1981, *75,* 116. — 10. *Lawrence, L.:* National Center for Health Statistics. Detailed diagnoses and procedures for patients discharged from shortstay hospitals, United States, 1984. Hyattsville, Maryland: U. A. Dept. of Health and Human Services, Public Health Services, National Center for Health Statistics; 1986. (Vital and Health Statistics; Series 13; no 86). — 11. *Prinzmetal M, Kennamer R. Merliss R, Wada T, Bor N.* Angina pectoris I. A variant form of angina pectoris Am J Med 1959; *27:* 375. —12. *Pulido, J. G., Patel, P. H., Hunter, W. C. és mtsai:* Esophageal contribution to chest pain in patients with coronary artery disease. Chest, 1990, *98,* 806. — 13. *Richter, J. E., Bradley, L. A., Castell, D. O.:* Esophageal chest pain: current controversies in pathogenesis, diagnosis and therapy. Ann. Inter. Med., 1989, *110,* 86. — 14. *Vantrappen, G., Janssens, J., Ghillebert, G.:* The irritable oesophagus-A frequent cause of anginalike pain. Lancet, 1987, *1,* 1232.

(Jánosi András dr., *Budapest,* Diósárok u. 1. 1125)

*Helyreigazítás:* Az Orvosi Hetilap 1991. *132.* 2851-2858. oldalain megjelent, Wallner Éva dr., Berényi Tamás dr., Mezőfi Miklós dr.: „A dobutamin stressz teszt klinikai felhasználhatósága a koszorúér-szívbetegség diagnosztikájában" című dolgozatába — minden igyekezetünk ellenére — sajnálatos hiba csúszott.

A 2852. oldal 2. bekezdésének utolsó mondata helyesen: „Pozitívnak értékeltük a vizsgálatot, ha a főtörzs legalább 50%-os és/vagy a három főág legalább **egyikének** 70%-os szűkületét találtuk.

A szerzők és kedves olvasóink szíves elnézését kérjük.

# ÁLLÁSFOGLALÁSOK

## Az Egészségügyi Tudományos Tanács állásfoglalása a természetgyógyászati ténykedésről és eljárásokról, valamint a nem bizonyított gyógyhatású, gyógyszerként el nem fogadott szerek orvosi alkalmazásáról

Egészségügyi rendszerünk küszöbönálló megújításának időszakában az ETT plénuma szükségszerűen foglalkozott azzal a kérdéssel, hogy a hazai orvoslás és betegellátás milyen típusú rendszerben működik, hol van a helye és mi a szerepe a korábbi évtizedekben egyedülinek elismert és elfogadott tudományos orvoslás mellett a döntően csak fizikai eljárásokat és természetes anyagokat alkalmazó természetgyógyászatnak. Ez a kérdés az egészségügyi dolgozókat és a lakosságot egyaránt foglalkoztatja, megítélésében a sok szélsőséges nézet, a tájékozatlanság és az indulat. A hazai lakosság javításra szoruló egészségügyi állapota és egészségügyi kultúrája, a megújuló egészségügyi szisztéma s nem utolsósorban a magyar orvostudomány és orvoslás presztízse szükségessé teszi a kérdés felvetését s az érdekeltek álláspontjának egyeztetését.

Széles körű az egyetértés ma nemzetközi egészségügyi körökben, s azt a WHO is támogatja, hogy a *tudományosan megalapozott* medicina mellett, melyet neveznek még konvencionális, hivatalos, nyugati, ortodox orvoslásnak is, létjogosultsága van a *tradicionális* (alternatív vagy paramedicinális) gyógyászatnak is, a kettő nem zárja ki egymást, mint ahogyan nem szükségszerű az sem, hogy a gyógykezelés az orvosok kizárólagos privilégiuma legyen.

*Van igény a természetgyógyászatra*, mert nem minden betegségre van gyógyulást ígérő gyógyeljárásunk és gyógyszerünk; a tudományos orvoslás sokhelyt óhatatlanul elszemélytelenedett, s fokozódott az igény az emberi kapcsolatot jelentő, holisztikus megközelítést ígérő természetgyógyászatra, mert eszközeit tekintve olcsóbb és könnyebben hozzáférhető, és esetenként a vele foglalkozóknak megélhetést jelent, s — nem utolsósorban — a fejlődő országok népei számára egyféle egészségügyi alapellátást és gondozást biztosít. Sokhelyt a hagyományos orvoslás a nemzeti örökség fontos és megbecsült része, bőven tartalmaz vallási rituális elemeket is. Az igények mellett a természetgyógyászat térhódításának a fejlett országokban vitathatatlanul kedveznek a felvilágosítás, valamint az általános és az egészségügyi kultúra hiányosságai.

Európában ma kétféle egészségügyi rendszer működik. A *monopolisztikus* csak a tudományos orvoslást ismeri el törvényesnek, kizárja és szankcionálja a gyógyítás minden más módját. Ilyen a rendszer Franciaországban és Belgiumban, s ez volt a közelmúltig jellemző ránk és általában a kelet-európai országok egészségügyére is. A másik, a *toleráns* szisztémában is a tudományosan megalapozott orvoslás az elismert, de bizonyos mértékű hagyományos gyógyítást, annak különböző formáit is tolerálja a törvény és a jogszabály. Ilyen az egészségügyi rendszer Európa legtöbb országában, s a jövőben várhatóan nálunk is. A monopolisztikus rendszerben az orvos, a fogász, a gyógyszerész és a nővér jogosult egészségügyi munkára, de hagyományos beavatkozást, mint kiropraktika, hipnózis, akupunktúra csak orvos végezhet, speciális képesítés birtokában. A toleráns rendszerben bizonyos beavatkozásokat a kompetens hatóságtól képzést és felhatalmazást nyert személy (Németországban a Heilpraktiker) is végezhet. A tudományos és a hagyományos gyógyítás csak Kínában és Japánban integrálódott igazán.

Az *orvost* diplomája széles körű gyógyító tevékenységre jogosítja, alkalmazhat természetgyógyászati eljárásokat is. Ez utóbbi ténykedését szakmai képzettsége és etikai fejlettsége irányíthatja. A természetgyógyászattal is foglalkozó orvos szakmai felkészültségét és tisztességét a fejlett országokban általában szigorúbb társadalmi kontroll kíséri. Helyes, ha a természetgyógyászat nem külön stúdium az orvosi alapképzésben, mert gondolati rendszere más és módszereinek a hatékonysága még nem bizonyított, de azok a jelenleginél nagyobb mértékben kell hogy helyet kapjanak a képzés és a továbbképzés tematikájában, a megismertetés és a kritikus orvosi felhasználás igényével. Az orvosok számára meghirdetett *tanfolyamok* az alternatív medicina tárgyköréből (reflexológia, akupunktúra, homeopathia stb.) növelhetik ugyan az orvosok tájékozottságát, tehát hasznosak, de veszélyük is van, ha egyoldalúan tájékoztatnak. A betegellátásban is részt vevő orvosoknak rendszeres, széles körű és magas szintű szakmai továbbképzésben kell inkább részesülniük. A plénum szerint a továbbképzés egyetlen módja sem kifogásolható, de kívánalom, hogy az orvosi ténykedés megítélésekor, minősítéskor vagy felelősségre vonáskor csak a diplomával és szakképesítéssel szerzett jogok és kötelezettségek legyenek irányadók és mérvadók, egyéb képesítésnek az etikai és jogi minősítéskor ne legyen szerepe.

*Orvosi diplomával nem rendelkező* személy *orvosi* tevékenységet nem folytathat, a jelenlegi jogszabály azt kuruzslásnak minősíti, de mint természetgyógyász segítőtársa lehet az orvosoknak. Tényekedésének határait jogilag szabályozni kell. Képzését megfelelő (orvosokból és természetgyógyászokból álló) intézménynek, illetve bizott-

ságnak (a félreértések elkerülésére a plénum határozott véleménye szerint nem „szakmai kollégium"-nak) kell irányítania. A természetgyógyászt csak az a bizonyítvány jogosíthassa felelős gyógyító tevékenységre, melyet a mielőbb szabályozandó módon és formában az arra illetékesektől, mint képesítést elnyer. Alkalmazhasson gyógynövényeket, végezhessen fizioterápiát, általában olyan beavatkozásokat, melyek nem parenterálisak, nem tesznek szükségessé szervekbe, szövetekbe való behatolást (nem adhat injekciót, nem végezhet műtétet, akupunktúrát). Az orvosi és a természetgyógyászati ténykedésnek koordináltnak, együttműködőnek kell lennie, mindkettőnek el kell határolódnia az anyagi haszon ellenében végzett, nyilvánvalóan hatástalan beavatkozásoktól, a kuruzslástól, a varázslástól, a szemfényvesztéstől.

A nem tudományosan megalapozott, természetes gyógymódok a televízióban, a rádióban és a sajtóban nagy és egyoldalú publicitisát kaptak a múltban, ezáltal jó néhány eljárás és kezelésmód aránytalan népszerűségre és indokolatlan elterjedtségre tett szert. Az orvostársadalom, a tudományos vagy éppen a hivatalos szervek nem reagáltak vagy nem reagálhattak e jelenségre érdemileg. Kapjon helyet a tárgyilagos tudományos vélemény is a médiában, lehetőleg a természetgyógyászati eljárás bemutatásával párhuzamosan. Általában kapjanak nagyobb teret a bizonyítottan hatékony gyógyeljárások és a megelőzés módjai. Tudatosítani kell, hogy a természetgyógyászat nem alkalmas eszköz a mai egészségügyi gondok megoldására, elterelheti ugyan róluk a figyelmet, de ez aligha szolgálja a jövő hatékonyabb és gazdaságosabb egészségügyét.

Az ETT plénuma a leghatározottabban ellenzi azoknak a *gyógyhatásúnak* vélt és hirdetett szereknek az orvosi, *gyógyszer* helyetti alkalmazását, melyeknek kedvező hatása még nem bizonyított, melyek a jelenleg, nemzetközileg és hazánkban is érvényes rendelkezéseknek megfelelő vizsgálati procedúrán nem jutottak át, s azokat illetékesek nem minősítették. Indokolatlan a kivételek tűrése, a szakmai bizalom előlegezése. Nem megfelelően vizsgált, nem bizonyítottan gyógyhatású szerek parenterális alkalmazása nem engedélyezhető. Új gyógyszer kifejlesztésére és bevezetésére érkezett javaslatok, bárhonnan származnak is azok, megkülönböztetett figyelmet, s egyforma megítélést érdemelnek. Ugyanígy, valamennyi szer csak az előírt, azonos rendszabályok és procedúra alkalmazásával válhat gyártott, törzskönyvezett, forgalmazott és rendelt, gyakorlatban használt gyógyszerré. Elvárható, hogy az illetékesek ez irányú törekvését a média messzemenően támogassa. Mutatis mutandis ez vonatkozik a diagnosztikumok és a diagnosztikus eljárások vizsgálatára és engedélyezésére is.

A plénum ellenzi és elítéli azt a jelenséget, hogy egyesek — orvosok és mások — a sajtóban, még a szaksajtóban is vagy másutt, bizonyos, *gyógyhatásúnak hitt szereket* indokolatlanul, félrevezető, olykor szándékosan megtévesztő módon *nagy hatású gyógyszernek* deklarálnak és propagálnak. Legtöbbször üzleti fogásról van szó, de ez alkalmas az egyes emberek, a betegek és a közvélemény félrevezetésére és megzavarására. Kívánatos, hogy a szakmai fórumok határozottan elítéljék e nyilatkozatokat és fellépjenek a nyilatkozókkal szemben.

Orvos és természetgyógyász csak a hivatalosan (legálisan) szerzett *képesítést* (szakképesítést) deklarálja és tüntetheti fel, például a névtábláján, kulturált módon.

A tudományosan megalapozott orvoslás is a természetgyógyászatból nőtt ki, bevált módszereit mint a múltban, jelenleg is alkalmazza. Ez az orvoslás sem mindig racionális, nem valamennyi eljárása hatékony bizonyítottan, használ empirikus módszereket és eszközöket is. A tradicionális természetgyógyászat sem feltétlenül irracionális, tudománytalan, induktív (az egyes megfigyelésből az általánosra következtető). Megkívánható, hogy a terápiás eredményeket mindkét oldalon tudományos módszerekkel bizonyítsák, s csak a hatékony eljárásokat és szereket alkalmazzák. A jövő természetgyógyásza az orvossal együttműködő, speciálisan képzett szakember legyen.

Amíg a hivatalos orvoslás számára fehér foltok, azaz gyógyíthatatlan betegségek és kielégítetlen igények vannak és lesznek, amíg az emberközpontú orvoslás maradéktalanul meg nem valósul, s amíg a hivatalosnak és hatékonynak elfogadott gyógyításnak van egyáltalán alternatívája, addig a betegeknek a tradicionális eljárások felé való fordulása érthető és magyarázható. Lehetővé kell tenni ezek elérhetőségét, szabályozottan és ellenőrzötten. Gátat kell ugyanakkor szabni a lakosság és a beteg ember bizalmával, hiszékenységével visszaélő, a nem megfelelő informáltságot kihasználó kuruzslásnak, s valamennyi tisztességtelen, nyerészkedő, demagóg törekvésnek.

*Budapest, 1991. december*

---

## Az Egészségügyi Tudományos Tanács állásfoglalása az orvosbiológiai kutatások szakmai-etikai kérdéseiről

Az Egészségügyi Tudományos Tanács (ETT) — annak a felelősségnek a tudatában, amely a képviselt szakmai-etikai értékekből és a működéséről szóló jogszabályokból következik — az orvosbiológiai kutatások etikai véleményezése és engedélyezése gyakorlatában az érvényes jogszabályok egységes végrehajtása érdekében időszerűnek tartja az alábbi állásfoglalás közzétételét:

Az elmúlt időszakban számos olyan nyilatkozat kapott nyilvánosságot, amely mind a magyar, mind a külföldi közvélemény előtt azt a látszatot keltheti, hogy Magyarországon a fenti kérdések nincsenek a kor színvonalán szabályozva. Hazánkban az elmúlt évtizedekben az Orvosok Világszövetségének Helsinki Nyilatkozatában foglalt irányelvek fokozatosan érvényre jutottak. A Helsinki Nyilat-

kozatban foglalt kutatásetikai elveket jogi formában először az 1972. évi egészségügyről szóló törvény, majd annak 1987. évi módosítása adaptálta és szabályozta. Ennek felhatalmazása alapján az egészségügyi miniszter a 11/1987. (VIII. 19.) EüM számú rendeletében állapította meg az orvosbiológiai kutatások rendjét. E jogszabályok egyértelművé teszik, hogy élő emberben orvosbiológiai kutatás (készítmény és új gyógyeljárás) kizárólag diagnosztikus, terápiás, megelőzési és rehabilitációs eljárások tökéletesítése, új eljárások kidolgozása, valamint betegségek kóroktanának és patogenezisének jobb megismerése érdekében és *csak engedéllyel* végezhető.

Az ilyen orvosbiológiai beavatkozások esetén előírják a jogszabályok, hogy mindig (i) megfelelő és kielégítő laboratóriumi és állatkísérleteken, valamint a tudományos irodalom mélyreható ismeretén kell alapulnia (ii) csak egészségügyi intézményben szakmailag felkészült, tudományosan képzett orvos vagy ilyen orvos által irányított szakdolgozó végezheti. Fontos előírás az is, hogy az ilyen beavatkozás folyamatában az abban részt vevő személyek számára biztosítani kell a korábbi, már tudományosan megalapozott és a gyakorlatban elfogadott diagnosztikus és terápiás eljárások lehetőségét is.

A jogszabályokban előírt kérdésekben véleményt és engedélyt az ETT illetékes bizottságaitól kell kérni, készítmények esetében az OGYI-n keresztül, (Új diagnosztikus vagy terápiás eljárásnál az intézet igazgatója útján a központi vagy illetékes terület kutatásetikai bizottságától.) A jogszabályok mindenütt kihangsúlyozzák ezekben a kérdésekben az intézmény vezetőjének személyes felelősségét. Az ETT ezen növekvő feladatkör ellátásának biztosítására létrehozta az 1980-as évek elején a Kutatásetikai Orvosi Bizottságot, majd a legutóbbi átszervezés során a Tudományos és Kutatásetikai Bizottságot, mert általános a tapasztalat, hogy a tudományos és az etikai kérdések csak együtt bírálhatók el. Ebben a bizottságban már nemcsak az orvostudomány, hanem más tudományterületek (vallásetika, jog) kiemelkedő képviselői is helyet kaptak. Ilyen kiegészítések vannak folyamatban a most újjászervezés alatt álló egyetemi (területi) bizottságoknál is.

Az emberi jogok és a személyi szabadság érvényesítésének és kiteljesítésének igényével párhuzamosan hazánkban is fokozódik a közvélemény érdeklődése ezen kérdések iránt, ugyanakkor tapasztalható az is, hogy intézetvezetőink és kutatóink egy része nem ismeri kellően a kutatásetikai rendelkezéseket. Erre utal az elmúlt évtizedben és napjainkban is számos jel. Az orvoskutatói közvéleményt néhány általános kutatásetikai kérdés foglalkoztatja a közleményekben közölt adatok valódiságától, megbízhatóságától és reprodukálhatóságától, a közlés etikájától a tudományos dolgozatok szerzőségétől kezdve a tudományos kutatás szabadságáig, amely az emberekkel kapcsolatos kutatások esetén külön jelentőséget kap. Jogosan merül fel a közvéleményben ugyanakkor ezzel összefüggésben az állatkísérletek szabályozásának igénye is.

Az Egészségügyi Tudományos Tanács elvárja az orvosbiológiai kutatások résztvevőitől, hogy a fenti kérdésekben a nemzetközi gyakorlatban elfogadott, Magyarországon is előírt etikai normákat kövessék.

A szakmai társadalom és a közvélemény nem követhet külön értékeket és célokat ezekben a kérdésekben, mert az érdek közös. A bonyolultnak tűnő szabályozások a világban ismert súlyos tragédiák megelőzését szolgálják. Ennek ellenére érezhető egy társadalmi értetlenség és bizonytalanság, amelyet nemcsak a nemkívánatos szakmai történések, hanem a teljes tájékozatlanságról tanúskodó alaptalan nyilatkozatok is gerjesztenek.

Véleményünk szerint az orvosbiológiai kutatások hazai szabályozása megfelel az európai szintű előírásoknak, de több jel arra utal, hogy a gyakorlat nem mindenben igazodik az előírásokhoz, ami átmenetileg sem engedhető meg. Az ETT nemcsak a hozzá érkezett konkrét ügyek véleményezése és engedélyezése útján, hanem a jogi szabályozás korszerűsítésével is igyekszik elősegíteni az etikai normák érvényesülését. Így legutóbb a Népjóléti Közlöny 1991. 15. számában jelent meg az Európa Tanács Egészségügyi Miniszterei 1991. februári értekezletének határozata „Az embereken végzett orvosi kutatás alapelvei"-ről, mely az orvosbiológiai kutatásokról szóló hazai rendelkezések kiegészítését képezi.

Az ETT — amikor a Népjóléti Minisztérium tárcaszintű kutatásainak elfogadása megtörtént — felhívással fordult a kutatóhelyekhez, hogy ahol a téma etikai véleményt és engedélyezést is igényel, ott azt ne mulasszák el. Külön felhívást bocsátottunk ki az állatkísérletek ügyében is. Megkereste az ETT az OTKA Titkárságát is, hogy az OTKA témáknál is hasonló előírást vezessenek be. Ezúton is felkéréssel fordul a hazai orvostudományi lapok szerkesztőségeihez, hogy olyan közleményt, mely orvosbiológiai kutatások témakörébe is tartozik, csak akkor fogadjanak el közlésre, ha a szerző(k) mellékelik az illetékes kutatásetikai bizottság egyetértő véleményét. Ugyanez a gyakorlat kívántatik meg a tudományos minősítés elbírálása során is.

Annak érdekében, hogy a kutatásetikai kérdésekkel kapcsolatban vélt, vagy valós visszásságok ne kapjanak támogatást, azok ne forduljanak elő, szükség van az egész magyar kutató társadalom összefogására. A kutatásetika előírásainak megfelelő gyakorlat megvalósítása közös cél.

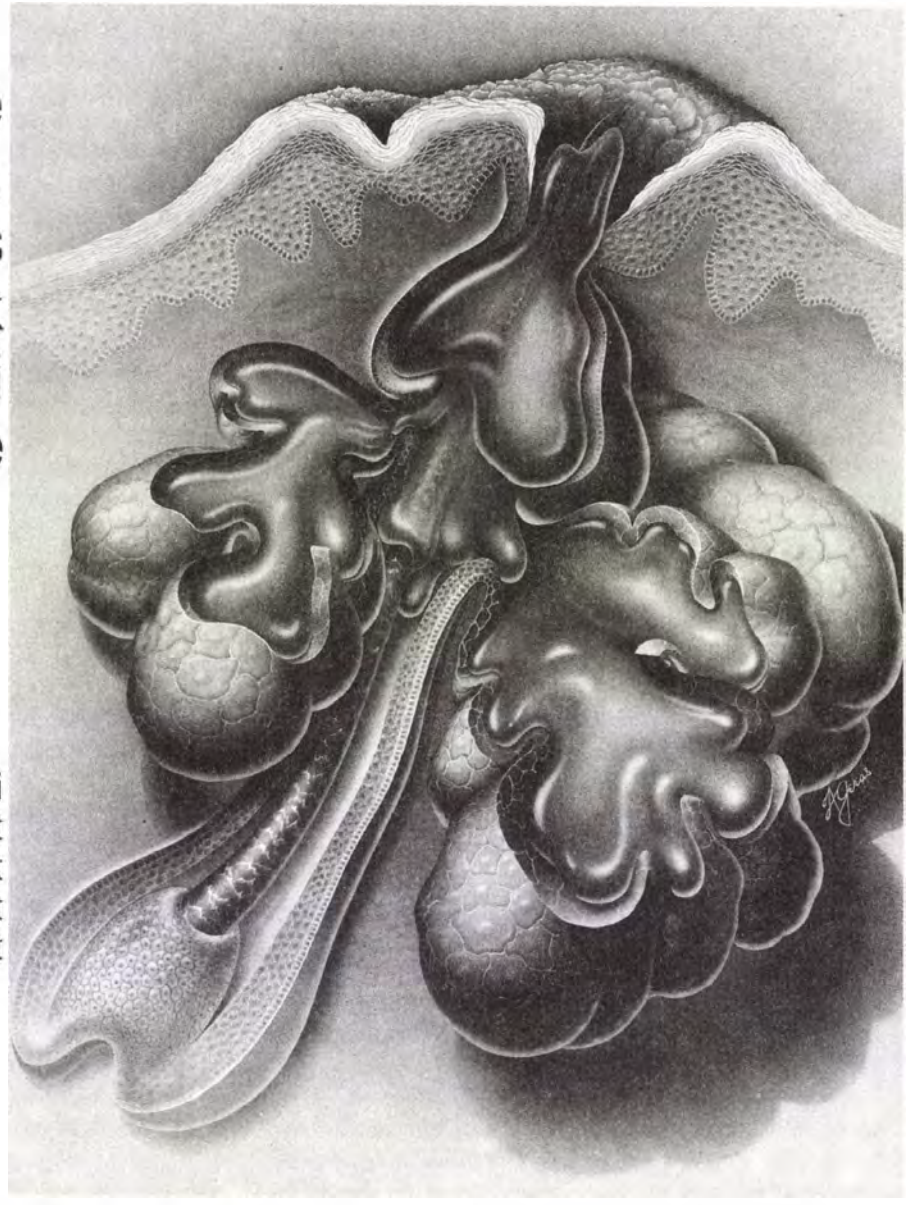
*Budapest, 1991. december*

A rendezvények és a kongresszusi híranyagok *leadásának határideje a lap megjelenése előtt* **40 nap, a 6 hetes nyomdai átfutás miatt.**
**Kérjük megrendelőink szíves megértését.**

**Springer Hungarica Kiadó Kft.**

# ROACCUTANE® isotretinoin

Az acne
súlyos,
terápiarezisztens
formáinak
oki
kezelésére



Csökkenti
a faggyútúltermelést
a faggyúmirigyek nagyságát
z 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 gyulladásos 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 előirat tartalmazza.

Roche F. Hoffmann-La Roche AG

# Pastinszky István dr. (1910—1991)

Nemcsak a magyar dermatológus társadalmat, hanem az egyetemes magyar orvostudományt is nagy veszteség érte dr. Pastinszky István c. egyetemi tanár, orvos ezredes 1991. szeptember 10-én bekövetkezett halálával.

Pastinszky professzor rendkívül széles látókörű klinikus és kutatóorvos volt, aki különösen a bőrgyógyászat határterületein, a bőr- és belbetegségek összefüggéseinek vizsgálatában alkotott maradandót.

1910. június 24-én született Újpesten pedagóguscsaládból. Egyetemi tanulmányait a budapesti Pázmány Péter Tudományegyetem Orvosi Karán végezte. Már orvostanhallgatóként is végzett tudományos munkát, *Hári* Pál professzor biokémiai, később *Balogh* Ernő professzor kórbonctani intézetében. A nyári szünidőket tanulmányutakra használta fel, *Bécsben* és *Genfben*. Tanulmányai befejezése után *Nékám* professzor a Bőrklinikára hívta meg gyakornoknak, ahol 1938-ig dolgozott. Itt részt vett a IX. Nemzetközi Dermatológus Kongresszus szervezésében és kiadványainak előkészítésében. Személyével ezen nagy jelentőségű rendezvény szervezőbizottságának utolsó élő tagja távozott közülünk. 1938-tól nyugdíjba vonulásáig — 1976-ig — katonaorvosként, a Honvédség keretében dolgozott, 1949 óta mint a Honvédség fő bőrgyógyásza. Szoros kapcsolatot tartott fenn a Debreceni Egyetem Bőrklinikájával. Itt szerzett 1946-ban magántanári képesítést, *„A bőrbetegségek differenciáldiagnosztikája"* tárgykörből. Ugyancsak a debreceni egyetemen lett címzetes egyetemi tanár 1964-ben és itt tartott előadásokat a belbetegségek bőrtüneteiről. 1969—1976 között a *Magyar Dermatológiai Társulat* elnöke volt, számos tudományos társaság és bizottság tagjává, a *német* és *francia* bőrgyógyász társaságok tiszteletbeli taggá választották.

Tudományos tevékenysége a bőrgyógyászat-venerológia úgyszólván minden területére kiterjedt, 185 tudományos közleménye jelent meg. Világszerte ismertté vált *„Belbetegségek bőrtünetei"* c. nagyszabású monográfiája, mely a magyaron kívül két német nyelvű és egy lengyel nyelvű kiadást ért meg. További jelentős munkája volt *Korting „Gyermek és fiatalkori bőrbetegségek"* c. műve magyarra fordítása.

Tudományos érdemeiért kitüntették a Kaposi- és a Markusovszky-emlékérmekkel, 80. születésnapja alkalmából pedig a Magyar Dermatológiai Társulat tiszteletbeli tagjává választották.

Pastinszky professzor azonban nemcsak kiváló orvos és kutató, hanem igazi humanista is volt. Ez nemcsak a latin nyelv és a klasszikus idézetek iránti vonzalmában nyilvánult meg, hanem mélységes *emberszeretetben* és segítőkészségben is. A háború alatt számos munkaszolgálatos és külföldi hadifogoly köszönhette neki életben maradását, betegeinek a legnehezebb körülmények között is mindig a legkorszerűbb orvosi segítséget nyújtotta.

Az orvostudományon kívül szívesen foglalkozott történelmi, orvostörténelmi, művészettörténeti, filológiai kérdésekkel is. Egy *latin és magyar* közmondás-szólásgyűjteménye kéziratban maradt. Búcsúzzunk tőle ezen gyűjtemények egyik idézetével: *„Semper honos nomenque tuum laudesque manebunt!"*

*Rácz István dr.*

# Megemlékezés Rózsás Antalról

*(Az elmúlt évben felszaporodtak nagy orvosaink jubiláris évfordulói. Ezért és részben a késői beküldés miatt maradt el több megemlékezés. Hogy csak a szemészeket vegyük sorral 1791-ben született Fabini és Rózsás, 1891-ben hunyt el Hirschler Ignác. Rózsás emlékezete több szempontból érdemel figyelmet.)*

Rózsás Antal, a világon a leghosszabb ideje folyamatosan fennálló bécsi szemklinika második vezetője az eredeti anyakönyvi bejegyzés tanúsága szerint (*„Antonius Rósász"*) 1791. december 23-án született Pécsett (6) *(1. ábra)*. Egy 1792-ben kelt dokumentumból azt is tudjuk, hogy nemesi származású család gyermeke volt.

„Rózsás Antoniust" a Királyi (állami) (később *Ciszterci*ta, majd napjainkban *Nagy Lajos)* Gimnázium 1803. évi értesítőjében az eminensek élén találjuk *(2. ábra)*.

1806-tól Pesten bölcsészetet, majd orvostudományt hallgatott. Tanulmányait 1811-től Bécsben folytatta és 1814-ben szerzett orvos-doktori, majd 1816-ban sebészi



ROSAS.

1. ábra: Rózsás Antal (aláírás és dátum nélküli litográfia, Orvostörténeti Intézet, Bécs, prof. Karl Holubar szíves hozzájárulásával)

EMINENTES

Rózsás Antonius.
Pereſztegi Joannes.
Scheffer Joſephus.
Oroſz Joannes.
5. Popovits Demetrius.

CLASSIS I.

Zetsevits Joannes.
Krautſzak Joſephus.
Nagy Stephanus.
Szalágyi Gabriel.
5. Majer Antonius.
Gyalus Stephanus.

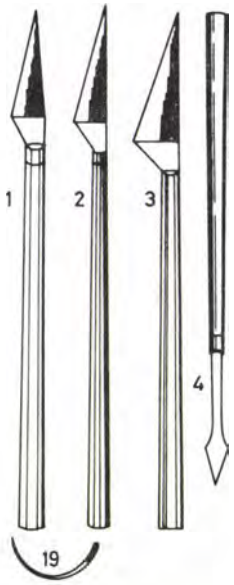
2. ábra: Gimnáziumi értesítő (Baranya megyei Levéltár)

oklevelet. Disszertációja a könnyszervek fisztuláit tárgyalja (3). Orvosi pályafutását a bécsi egyetemi közkórházban kezdte, az iskolaalapító Joseph Beer (1763—1821) professzor tanársegédjeként a szemészeti osztályon. 1819-ben a *páduai* egyetem szemésztanárául hívták meg (így a legrégebbi szemészeti tanszéknek is a második igazgatója). Itt saját költségén szemészeti kórházat alapított. 1821-ben a bécsi egyetem szemészeti tanszékét nyerte el.

Nevének osztrák formája: Anton *von Rosas* (1836-ban osztrák nemesi címet is kapott).

Úttörő munkássága arra az időre esik, amikor az orvostudomány fő ágairól (belgyógyászat, sebészet, szülészet) megkezdődött a speciálisabb klinikai diszciplínák, közöttük elsőként a szemészet, majd rövidesen a bőrgyógyászat különválása.

A róla szóló megemlékezések mind kiemelik kitűnő oktatói és sebészi képességeit, fáradhatatlan törekvését osztályának fejlesztésére. Vezetése alatt megháromszorozta a klinikai könyvtár állományát, számtalan műszert, oktatási segédeszközt tervezett és adományozott az intézetnek *(3. ábra)*. *Láncz* Ferdinánd* 1844-es „Szem-




3. ábra: Rózsás kétélű hályogkése — a képen „1" számmal jelölve (kőnyomat Láncz Ferdinánd Szemműtétek c. munkájából)

műtétek" című munkájában Rózsás szürkehályog-sebészeti technikájáról is olvashatunk: *„Rosas műtéti módja szerént pedig (ki a szaruhártya metszést, tulajdon kétélű hályog-*

* Láncz Ferdinánd (1820—1886) orvos, szemorvos a bécsi kar rendes, a párizsi orvos kar rendkívüli tagja, baranya megyei és veszprém megyei tisztiorvos is volt. Orvostörténetírásunk méltatlanul megfeledkezett róla. Győry bibliográfiájában szerepel.

*késével, mindig lefelé intézi) az említett üvegtestiszam két okára sokkal kevesebb alkalom adatik, mint akármely más módnál.''* (5).

Pályája alkonyán mind gyakrabb összeütközésbe került fiatal kortársaival, akik Rózsást igen konzervatívnak tartották. Nem szabad azonban félreértelmeznünk azt, hogy nem vetette bele magát olyan új terület gyakorlásába, mint a hisztopathologia, hisz mindenekelőtt klinikus és sebész volt, nem pedig kísérletező. Hosszú igazgatásának végére, saját generációjának „utolsó mohikánja" lett, s amikor a nagy tapasztalatú klinikus és sebész 1855. május 31-én elhunyt, már a mikroszkopizálás és a szövettan eredményeire épülő medicina új korszaka zajlott.

Bécs polgárai utcanévvel (Rosas Gasse) is őrzik emlékét (1, 4).

Köszönet illeti e megemlékezéshez nyújtott segítségéért dr. Rajczy Péter történész prof. dr. Schneider Imrét, a Pécsi Bőrgyógyászati Klinika igazgatóját, prof. dr. Karl Holubart, a Bécsi Orvostörténeti Intézet vezetőjét és prof. dr. Kovács Bálintot, a POTE Szemészeti Klinika igazgatóját.

IRODALOM: 1. *Andresetzky József:* Baranya vármegye nemesei (Pécs, 1909). — 2. *Bartók Béla:* A magyar szemészet története. Budapest, 1954, *79,* 89. — 3. *Győry Tibor:* Bibliographia Medica Hungariae. Budapest, 1900, 118. — 4. *Prof. dr. K. Holubar:* Anton (von) Rosas (1791—1855): On the occasion of the bicentennial of his birth, Part I [Wien Klin Wochenschr (1991) 103/16, 470—472]. — 5. *Láncz Ferdinánd:* Szemműtétek (Bécs, 1844., Haas Károly sajátja) — 6. Magyar Életrajzi Lexikon (Akadémia Kiadó, 1969. II. kötet 536. o.)

*Cseke István dr.*

*Szerkesztőségi megjegyzés.* A cikk élén jeleztük, miért érdemel több szempontból figyelmet Rózsás Antal emléke. Először azért, mert a nem kis számú magyar származású bécsi professzorok közé tartozik. Cseke dr. cikke helyesen értékeli és nem túlozza el érdemeit. Érdekes Rózsás számunkra azért is, mert tanította a magyar orvostörténelem számára oly nagy emlékű Hirschler Ignácot, bár ő nagy tudását inkább Desmarres klinikáján merítette. Van egy negatív mozzanat is, ami miatt olykor egyoldalúan ítéljük meg Rózsás Antalt és ez az, hogy Klein professzorral együtt, azok táborába tartozott, akik akadályozták Semmelweis küzdelmét tanai elismertetéséért, klinikai működését korlátozták, sőt eltávolítását is elérték. Nem szívesen írjuk le e sorokat, mert már sokszor elismételtük, tanulmányban, könyvben anélkül, hogy Rózsás szakmai érdemeit méltattuk volna.

Örömünkre szolgál, hogy ez a kis tanulmány erre most sort kerített. Miután az elfogultság miatti önvád terhétől megszabadultunk, egy megjegyzés neve írásával kapcsolatban. Nevét mindenütt Anton von Rosasnak írják az irodalomban. A leghelyesebb mindkét nevet írni s az egyiket zárójelbe tenni. Így: Rózsás Antal (Anton v. Rosas) vagy Anton v. Rosas (Rózsás Antal). Így elkerüljük a kisajátítás vagy visszakövetelés vádját. Ma hasznos intelem: tiszteljük a neveket.

# A csontvelőátültetés panorámája és a hazai helyzet

A szövet- és szervátültetés ősi álma az emberiségnek, de az eredmények századunkig várattak magukra. Nothangel a lehetőséget reménytelennek tartotta. A. Carrel ugyan 36 éven át tartott életben csirkeembrióból származó fibroblasztokat, de a sejtek nem bizonyultak öröklétűnek. A magyar származású Emmerich Ullmann Bécsben végezte volna a századfordulón az első veseátültetést állaton. Közelebbit erről nem tudunk.

Századunk derekán mutatkozott valamelyes remény. De még az ötvenes-hatvanas években is reménytelen klinikai beavatkozásnak tűnt, nemcsak a vese-, de a csontvelőtranszplantáció is. A szöveti összeférhetetlenség és az immunszuppresszio megoldatlan kérdései sok klinikust elriasztottak e területtől. A beteg emberért való küzdelem e látványosan fejlődő szakterületén, az elmúlt három évtized hozott átütően új eredményeket. 1960-ban kapott Nobel-díjat Sir Peter *Medawar* és Sir MacFarlane *Burnet* az immunológiai tolerancia felfedezéséért. Őket 1980-ban követte Jean *Dausset,* George *Snell* és Baruj *Benacerraf,* a Fő Hiszkompatibilitási Rendszer (MHC) az emberi HLA gén-komplex és az immunreaktivitás gének területén végzett kutatásaikkal, melyet szintén Nobel-díj fémjelzett.

A tavalyi orvosi Nobel-díj egyik nyertese, a 70 éves E. Donnall *Thomas* a *Fred Hutchinson Cancer Research Center* professzora Seattle-ben 1956-ban igazolta elsőként, hogy emberi csontvelősejtek biztonságosan transzfundálhatók betegekben.* Pár évvel később sikeresen transzplantált csontvelőt egy acut leukémiás betegbe, majd 1970-ben az első sikeres csontvelőátültetést végezte el két testvér között, kik még ma is életben vannak. Thomas professzor Seattle-ben kialakította a világ legnagyobb csontvelőtranszplantációs egységét, melynek igazgatója volt és ahol a kutatással egybekötött klinikai betegellátással példás intézményrendszert épített ki. Az első időben a csontvelőtranszplantációs munkában Rainer Storb és Dean Buckner voltak munkatársai és a későbbiekben csatlakozott hozzájuk J. A. Hansen immunológus, aki a HLA-tipizálás területén az egyik legelismertebb kutató-klinikus.

E. D. Thomas professzor felismerte, hogy a HLA-antigének egyezése a donor és a recipiens között az alapfeltétele a transzplantátum megtapadásának és kimenetelének. Így elsősorban a családtagok közül egypetéjű ikreket, testvéreket, de nagyszülőket és unokákat is választott alkalmas donorként. A HLA-tipizálás legújabb módszereit és eredményeit alkalmazta mindig, így sikerült az esetek többségében alkalmas csontvelődonort találnia. A másik megoldhatatlannak látszó feladat a transzplantátum gazda-

* A másik nyertese a megosztott 1990-évi orvosi Nobel-díjnak J. F. Murray sebész volt, aki részt vett az első veseátültetésben.

szervezet elleni reakciójának, az akkor még kezdetleges immunszuppresszív szerekkel és beavatkozásokkal történő megfékezése volt.

Rendszeres klinikai kutatásai eredményeként megtalálták azt a gyógyszert, a *methotrexatot*, amelyet még ma is használnak a Graft—Versus—Host (GVH) reakció leküzdésére. Thomas professzor nem állt meg a leukémiák csontvelőtranszplantációval történő gyógyításának területén, hanem úttörő volt abban is, hogy meghatározza azokat az egyéb nem malignus, elsősorban genetikai alapon álló betegségeket, melyekben szintén talán egyetlen lehetőség a gyógyulásra a csontvelőtranszplantáció. Ezek között az *aplasztikus anaemia*, továbbá a veleszületett *immundeficienciák* szerepeltek elsősorban. A betegek előkészítésében a besugárzást is Thomas professzor munkacsoportja vezette be, mely egyrészt a daganatos sejteket, másrészt pedig a szervezet immunvédekezését hárította el eredményesen. Így csökkent a betegség kiújulásának esélye és lehetővé vált az ,,idegen csontvelő'' megtapadása. Életművében egy, kezdetben csak 10—13%-os túlélést biztosító heroikus beavatkozással, végül 50—80%-os gyógyulási eredményt ért el leukémiában szenvedő betegeknél. A csontvelőtranszplantáció a vesetranszplantáció mellett ma a klinikai gyógyító eljárások rutinszerűen elfogadott arzenáljába került, melyet világszerte alkalmaznak és mely beavatkozások száma csak Európában közel 2,5 ezer. A csontvelőtranszplantációs központok világszerte kiépültek és mind felnőttek, mind gyermekek esetében ma már nem csak a közvetlen rokonok között, hanem nemzetközi összefogással kialakított élő csontvelődonátorbank közel félmillió önkéntes jelentkezője között keresik a HLA-egyezés szempontjából a megfelelő donort. E nagy nemzetközi összefogással sikerült elérni, hogy az esetek $^{2}/_{3}$-ában található alkalmas donor a csontvelőtranszplantációra váró betegek számára.

D. Thomas professzor több magyar orvos személyes ismerőse és valamennyien büszkén emlékezhetünk az 1982-ben Budapesten tartott Nemzetközi Haematologiai Világkongresszusra, amelyen átvette a nemzetközi társaság egyik legnagyobb szakmai elismerését, a *,,Stratton Award''*-ot és ekkor vázolta díszelőadásában a csontvelőtranszplantáció kialakulásának legfontosabb lépéseit, az akkor még nagy feltűnést keltett új cyclosporin terápia eredményeit, valamint a csontvelőtranszplantáció új indikációs területeit. Ismertette a *monoklonális* ellenanyagokat alkalmazó új csontvelőtisztítási eljárást, melynek segítségével a csontvelőt T-lymphocyta-mentessé lehet tenni, megelőzve a *Graf—Versus—Host*-reakció kialakulását.

Érdemes rövid áttekintést adni a csontvelőtranszplantáció hazai helyzetéről, ami azért is kívánatos, mert e téma egy-egy személyes tragédia kiemelésével, nem annyira a szakmai fórumokon, hanem inkább a sajtó sokszor torz tükrében került a nyilvánosság elé.

A hazai csontvelőtranszplantáció két központjának tevékenységét csak igen röviden érintem, hiszen eredményeikről nemzetközi és hazai szakmai fórumokon, valamint a szakirodalomban már több helyütt beszámoltak. Kronológiai sorrendet alapul véve, Magyarországon az első csontvelőtranszplantációt 1974-ben *Kelemen* Endre dr. végezte a Semmelweis Orvostudományi Egyetem *I. sz. Belklinikáján*. A munkacsoport a csontvelőtranszplantáció előkészítéséhez nem teljes test besugárzást, hanem subletalis *Myelobromol* (dibromomannitol) orális, háromnapos dózisát alkalmazza 120 mg/kg összdózisban. Az eddig összesen 13 CGL-betegségben szenvedőn végzett csontvelőtranszplantáció tapasztalatai alapján e kezelés hatékonyan pusztítja el a leukaemiás sejteket, ugyanakkor az immunrendszert teljességében nem károsítja, ami csökkenti a fertőzéses komplikációk előfordulását. Fontos ugyanakkor tudni, hogy elsősorban a HLA-identikus donor-csontvelő alkalmazása eredményes. A többi átültetett betegünk többsége aplaziás volt.

Kelemen Endre dr. hangsúlyozza, hogy a kezelés hatására sem a petesejtek, sem a spermiogenezis nem károsodik irreverzibilisen. A munkacsoport egyik 8 évvel ezelőtt transzplantált betege 3 évvel ezelőtt egészséges gyermeket nemzett, ma is panaszmentes. A transzplantációs munkacsoport e speciális protokollja elsősorban CGL-esetekben alkalmazható.

Az Országos Haematologiai és Vértranszfúziós Intézetben *Hollán* Zsuzsa dr. vezetésével 1984-ben kezdte meg a munkacsoport a csontvelőtranszplantációs tevékenységet a nemzetközileg általánosan elterjedt, vagyis a *seattle*-i protokoll alapján. A transzplantációt megelőző kezelés *cyclophosphamid* kétszer 60 mg/kg és teljes test besugárzás volt Cobalt 60 forrás segítségével, alacsony dózisintenzitással (4 cGy/min.) 782 és 1250 cGy közötti összdózissal. A teljes test besugárzást az Országos Onkológiai Intézetben végezték *(Petrányi Júlia dr.)*. Az intézetben végzett transzplantációk közül 32 esetben a csontvelődonor genotypikusan HLA-azonos testvér volt. A betegek a teljes test besugárzást és transzplantációt követően *Gelmann*-típusú steril izolátorokban nyernek elhelyezést, ameddig a haematologiai és immunológiai apparátus vissza nem nyeri működőképességét. *Poros* Anna dr., aki a transzplantációkat vezeti, a szombathelyi Haematologiai Kongresszuson 34 allogén csontvelőátültetésről számolt be, melyek között 28 beteg malignus haematologiai betegségben (14 acut leukaemia, 2 non-Hodgkin lymphoma, 12 krónikus myeloid leukaemia) és 6 súlyos aplastikus anaemiában szenvedett. A transzplantáltak között 22 túlélő beteg van, amely arányában a nemzetközi statisztikáknak megfelelő. A transzplantáltak között 6—10 éves korban lévő négy gyermek is volt, akiknek kezelését és gondozását a Semmelweis Orvostudományi Egyetem *II. sz. Gyermekklinikájával* kollaborációjában végezték. Tapasztalataik szerint az átültetéseket követően a *Graft Versus Host* reakció, a *relapsus*, valamint a vírus, illetve opportunista fertőzések okozták a legtöbb kivédhetetlen szövődményt. A leghosszabb túlélők az acut leukémiások és limfómások, kik között remisszióban, donor csontvelővel 70 hónapot meghaladó túlélő is van ma.

Mindkét transzplantációs központ tevékenységének legfrissebb összefoglalóját a legutolsó hazai és nemzetközi kongresszuson ismertették (1, 2).

Fontos áttekinteni azt is, milyen igények és további lehetőségek állnak előttünk a csontvelőtranszplantáció fejlesztése tekintetében.

A gyermekleukémia munkacsoport országos regisztere alapján *Schuler* Dezső dr. felmérései értelmében jól megbecsülhető, hogy a gyermekkori malignus és egyéb haematologiai betegségek közül kb. hány esetben kerül szóba csontvelőtranszplantáció. Miután felnőtt esetekben az országos regiszter nem teljes, csak igen durván becsülhető meg azoknak a betegeknek a száma, akiknél a transzplan-

# 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 izületi fertőzések, medenceűri gyulladások, endometritis, gonorrhoea és a nemi szervek egyéb fertőzései.

Postoperativ fertőzések megelőzésére elsősorban hasi, nőgyógyászati, cardiovascularis és ortopédiai mütétek előtt.

**A Cefobid antibakteriális spektruma** kiterjed a legfontosabb **Gram-pozitív** kórokozókra, a Staphylococcus aureus penicillinázt termelő törzseire is, valamint a **Gram-negativ** 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** készitésekor a hatóanyagot tartalmazó porampullák tartalmát először grammonként 5 ml injekcióhoz való desztillált vizben kell feloldani. Az igy készült oldat az alábbi infúziós oldatokhoz adható:

5 % glükóz infúzió
10 % glükóz infúzió
0,9 % NaCl infúzió
5,0 % glükóz és 0,9 %-os NaCl infúzió
Sós nátrium laktát infúzió /Ringer laktát infúzió/

**Intermittáló infúzió** készitésekor az 1-2 g hatóanyagot tartalmazó ampullát kompatibilis infúziós oldattal 20-100 ml-re kell hígitani 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.

**Intramuszkuláris 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 foszfatáz 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 anyatejjel, ezért a szoptatás ideje alatt csak óvatosan alkalmazható.

**MEGJEGYZÉS:**
++ Kizárólag fekvőbeteg gyógyintézeti /gondozóintézeti/ felhasználásra.

**CSOMAGOLÁS:**
1 amp. /1 g/
1 amp. /2 g/

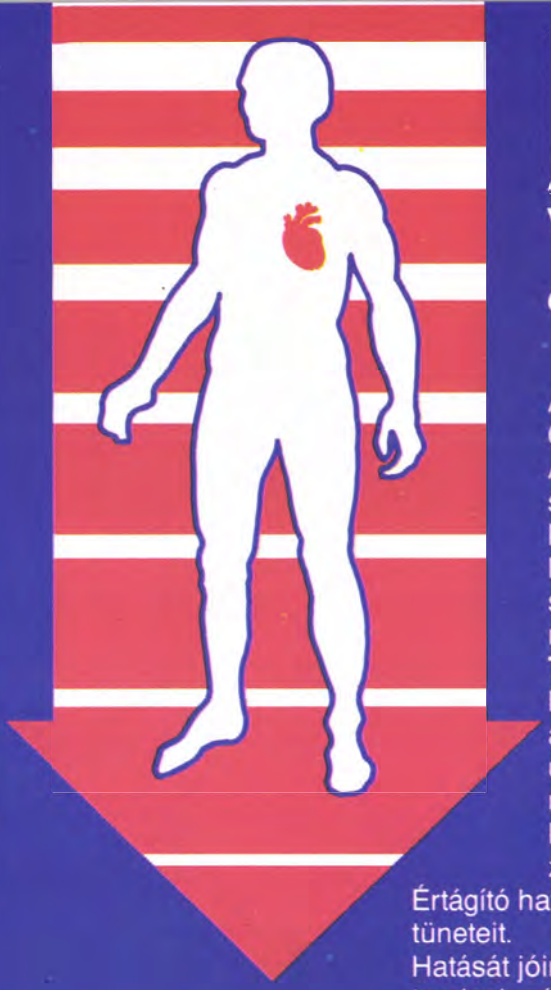
**FORGALMAZZA:** BIOGAL Gyógyszergyár, Debrecen

Pfizer Inc., New York, USA együttmüködés alapján.

HUN 89 03

* A Pfizer Inc., New York védjegyzett neve.

Pfizer



# 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 mértékének klinikailag jelentős változásával.
Klinikai vizsgálatok igazolják, hogy a Minipress csökkenti az LDL szintet / aterogén koleszterin frakció / és nem befolyásolja vagy növeli a HDL szintet / protektív koleszterin frakció/.
**Terápiás hatása szívelégtelenségben is érvényesül.**
Keringési elégtelenségben a terápiás hatás a bal kamrai töltőnyomás a szív előterhelése/ és a teljes perifériás ellenállás / a szív utóterhelése/ csökkentésének, valamint a szív-perctérfogat növelésének az eredménye.
Ezek a hatások mind az arteriolákon, mind a vénákon kiegyensúlyozottan érvényesülő értágító hatással hozhatók összefüggésbe.
Értágító hatása következtében mérsékli a Raynaud-szindróma és betegség tüneteit.
Hatását jóindulatú prosztata hiperpláziában a mirigy- és izomszövet alfa$_1$-receptorainak gátlása révén fejti 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 szoptatós 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, ortosztatikus hipotónia. A kezelés során ezek a mellékhatások rendszerint megszünnek vagy oly kismértéküek, 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 megállapitható.

**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 feküdni.

**A gyógyszer rendelésekor a jóváhagyott alkalmazási előirás /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.

**ELŐÁLLITÓ:** BIOGAL Gyógyszergyár, Debrecen
PFIZER Inc., New York, USA együttműködés alapján.

HUN 89-03

* PFIZER Inc., New York védjegyzett neve.

Pfizer

táció számításba kerülhet. Fontos itt megjegyezni, hogy mind gyermek, mind felnőtt esetekben a legoptimálisabb időszak a transzplantációra az első remisszió. A csontvelőtranszplantáció indikációi között az utóbbi időben a malignus haematologiai megbetegedések mellé a szolid tumorok bizonyos esetei is felsorakoztak. Az *allogén* csontvelőtranszplantációt továbbá az autolog csontvelőtranszplantáció egyre terjedő lehetőségei egészítik ki. (Az *Országos Haematologiai és Vértranszfúziós Intézetben* eddig 6 autolog csontvelőtranszplantáció történt Mód Anna dr. koordinálásával.)

A csontvelőtranszplantációt igénylőknek csak kb. $^1/_3$-a részesíthető HLA-azonos családi csontvelőátültetésben a kis létszámú családok korlátozott lehetőségei miatt. Tekintettel arra, hogy ez nemzetközileg mindenütt gondot okoz, az elmúlt években megindult a nemzetközi élő csontvelődonátor-bank kialakítása, mely nemzetközi együttműködés révén, ma már félmilliót meghaladó donort regisztrál. Ez a lehetőség elméletileg és általánosságban újabb betegek egyharmada esetében — akiknél családi donort nem lehet találni — teszi lehetővé a teljesen HLA-azonos (illetve csak egy-két kisebb jelentőségű HLA-antigénben különböző donortól származó) transzplantáció elvégzését. *Még a családi átültetések esetében sem képes a jelenlegi kapacitás a gyermek, illetve felnőtt csontvelőátültetés minimális igényeit kielégíteni.* Felismerve e hiányt, a *Népjóléti Minisztérium* a csontvelőtranszplantációs lehetőségek fejlesztését kiemelt programként kezeli. Segítséget nyújt ebben természetesen a társadalmi összefogás is, az alapítványok (*„Életért és a csontvelőbeteg gyermekekért"* c. alapítvány, melyet a *Batthyány Társaság* és a *SZOT* hozott létre) támogatása, mely elsősorban a gyermekek esetében járul hozzá a transzplantációk elvégzéséhez. Sajnos egyelőre még külföldi átültetések kerülnek finanszírozásra ahelyett, hogy a pénzügyi források koncentrálásával a hazai feltételek megteremtésében és bővítésében sikerülne e hozzájárulást gyümölcsöztetni.

Melyek azok a legfontosabb lépések a minimális igények kielégítéséhez és a csontvelőtranszplantációs terápiás eljárás lehetőségeinek fejlesztéséhez, melyek programba vétele gyakorlatilag megtörtént és várható a rövid időn belüli előrelépés:

1. Gyermek transzplantációs központ kiépítése. Működésének beindulásáig a gyermekeken végzendő transzplantációk ideiglenes feltételeinek azonnali, itthoni megteremtése, mely feltételek a későbbiekben az immundeficiens csecsemők csontvelőtranszplantációjának lehetőségét biztosítják.
2. A felnőtt csontvelőtranszplantációs lehetőségek, vagyis a két transzplantációs központ működésének korszerűsítése a hiányzó infrastrukturális háttér biztosításával. További feltételek megteremtése a felnőtt allogén csontvelőtranszplantációk számának növelésére.
3. A teljes test besugárzás gyermekek számára történő feltételeinek megteremtése és felnőttek teljes test besugárzási lehetőségeinek bővítése.
4. Az élő csontvelődonor-bank kialakításának megkezdése és kapcsolódás a nemzetközi csontvelőhálózathoz.
5. A csontvelőtranszplantációhoz alapvetően szükséges vérellátási háttér és speciális készítmények (pl. besugárzott vérkoncentrátumok) akadálymentes és magas szintű biztosítása.
6. A bakteriológiai-virológiai gyors diagnosztikai háttér kialakítása.
7. Az autolog csontvelőtranszplantáció feltételeinek kiszélesítése elsősorban a kriobiológiai háttér bővítésével.
8. A csontvelőtisztítás, vagyis T-lymphocyta-mentesítés klinikai alkalmazásának hazai bevezetése, elsősorban az immundeficiens esetekben végzendő csontvelőtranszplantációk céljára.

A fentiekben jelzett célok, természetesen csakis a szakma különböző területeinek legharmonikusabb együttműködése, közös tevékenysége, az anyagi források ésszerű felhasználásával együttesen kialakított fejlesztési program következetes végrehajtása útján érhető el.

IRODALOM: 1. *Kelemen, E.:* Mitobronitol instead of TBI in BMT for CGL. Extracted from the proceedings of the 16th International Congress of Chemotherapy, June 1989 Israel. — 2. *Poros A. és mtsai:* Eredmények és tapasztalatok allogén csontvelőátültetéssel. A Magyar Haematológiai Társaság XIII. kongresszusa. Abstract. Szombathely, 1990. szept. 23—26.

*Petrányi Győző dr.*

# PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A **Fővárosi Önkormányzat Szociális Otthona** Szentgotthárd, Hunyadi u. 29. pályázatot hirdet *intézeti orvos munkakörbe.*

Pályázati feltétel: pszichiátriai szakvizsga, de szakvizsga előtt állók is pályázhatnak.

Juttatások: kiemelt bér, lakás.

*Gáspár Károly*
*intézeti igazgató*

---

A **Zalaszentgrót Városi Önkormányzat Egészségügyi Központja** (Zalaszentgrót, Dózsa Gy. u. 7. sz. 8790) pályázatot hirdet a *tüdőgondozó intézet főorvosi* állására.

Az állás betöltéséhez tüdőgyógyász szakorvosi képesítés szükséges.

Lakás biztosított. Az állás azonnal elfoglalható.

*Eü. Központ igazgatója*

---

A **Debrecen Megyei Jogú Városi Önkormányzat Egyesített Szociális Intézménye** pályázatot hirdet belgyógyász szakorvos, vagy gyakorlattal rendelkező körzeti orvos részére újonnan szervezett, főfoglalkozású *intézeti orvosi* állás betöltésére.

Bérezés megegyezés szerint.

A pályázat benyújtási határideje a hirdetés megjelenésétől számított négy hét.

*Cím:* Egyesített Szociális Intézmény, 4032 Debrecen, Pallagi u. 9. sz.

*Dr. Misz Mária*
*önkormányzati biztos*

---

A **szolnoki MÁV Kórház és Rendelőintézet** orvos-igazgatója (5001 Szolnok, Verseghy u. 6—8.) pályázatot hirdet:

— a II. Belgyógyászati osztályra, orvosi munkakörbe (szakorvosok, szakvizsga előtt állók előnyben részesülnek).

Felvétel esetén a MÁV dolgozókat megillető kedvezmény biztosított.

Pályázatok beküldési határideje a hirdetés megjelenésétől számított 30 nap.

*Dr. Lőke Miklós*
*o.v. sebész főorvos*
*igazgató*

---

**Baracs Község Képviselőtestülete** *körzeti orvosi állást* hirdet.

Pályázati feltétel: szakirányú szk. 5 éves körzeti orvosi gyakorlattal, vagy belgyógyász szk.

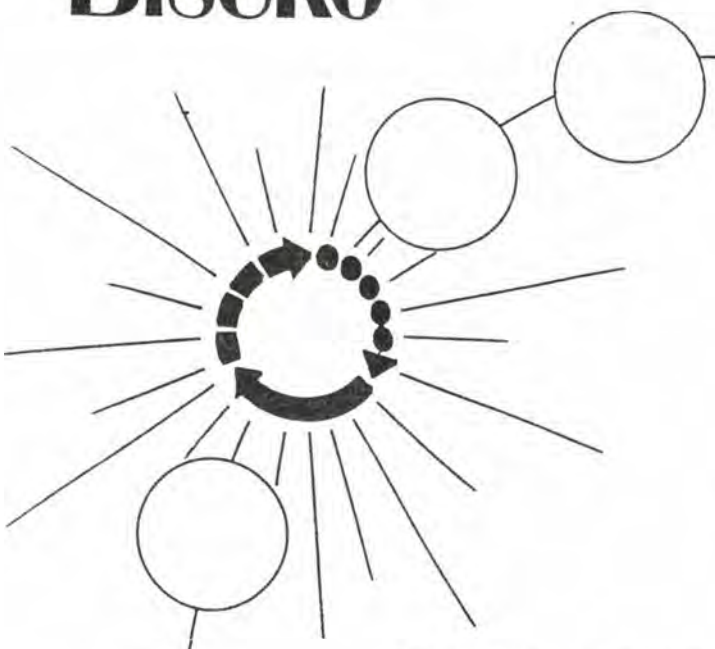
Munkahely betölthető: *1992. február 1-től.*

Pályázatot 1992. január 15-ig, Baracs község polgármesteréhez, 2427 Baracs, Táncsics utca 27. lehet benyújtani.

Juttatás, információ: szolgálati lakás, útiátalány. Fogszakorvos házastárssal előnyben. Dunaújváros 10 km-re van.

*Makó József*
*polgármester*

# Biseko®



**Hideg sterilezett, vírusinaktivált**
**5 %-os serum protein oldat**
**Vércsoporttól függetlenül adható**

ÖSSZETÉTEL: 1 ml oldat tartalma: 50 mg fehérje, amiből human albumin 31,0 mg, IgG kb. 8,0 mg, IgA kb. 1,6 mg, IgM kb. 0,65 mg, maradék serum (transport és inhibitor) proteinek kb. 8,75 mg. Physiologiás elektrolit-tartalom: $Na^+$ 155,0 µmol, $K^+$ 4,0 µmol, $Ca^{++}$ 2,1 µmol, $Mg^{++}$ 1,0 µmol, $Cl^-$ 103,0 µmol. Aqua destillata pro injectione ad 1 ml.

JAVALLAT: Hypoproteinaemia (hypoalbuminaemia, hypogammaglobulinaemia):
— renalis vagy enteralis fehérjevesztés
— polytrauma
— nagyobb sebészeti beavatkozás
— malignus betegségek
Védelem fertőzésekkel szemben:
— agresszív kemoterápia
— hasi műtétek
— immundeficiens állapotok
Dystrophia, égés, volumenpótlás, haemodilutio, shock
Terápiás plasmapheresis.

ELLENJAVALLAT: Humán serum proteinekkel szembeni túlérzékenység.

MELLÉKHATÁSOK: Az infusio adása alatt vagy után átmeneti hőmérséklet-emelkedés, bőrreakciók vagy szubjektív panaszok föllépehetnek. Ritka esetben anaphylaxiás reakció is lehetséges.

ADAGOLÁS: Felnőtteknek 2000 ml-ig, gyermekeknek 15-20 ml/tskg naponta.

ELTARTHATÓSÁG: + 2 és + 8 °C közötti tárolás esetén a Biseko® 3 évig eltartható.

KISZERELÉS: 10 db 20 ml-es ampulla; 50, 250 és 500 ml-es infusio.

BIOTEST AG
Magyar Kereskedelmi Képviselet,
1124 Budapest,
Dobsinai u. 6/B.
Tel/Fax: 156-1697

Biotest
Pharma

# FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

## IATROGÉN ÁRTALMAK

**Irrigoscopia, latex-ballon és anaphylaxiás reakciók.** Gelfand, D. W. (Bowman Gray School of Medicine, Winston-Salem): Amer. J. Roentgenol., 1991, *156,* 1.

Az utóbbi időben egyre gyakrabban számoltak be latextermékekkel való érintkezést követően fellépő anaphylaxiás reakciókról. A latex feldolgozása során vízoldékony proteinanyagok is maradnak a termékben, ezek onnan a nyálkahártyákra juthatnak, így képesek anaphylaxiás reakciók kiváltására. Ilyen eseményeket leírtak gumikesztyűk használatával kapcsolatban, de kondommal való érintkezés hatására is. Az ilyen történések gyakoribbá válását közvetve az AIDS terjedése is segíti, mert ellene védekezésként a gumieszközök használata egészségügyi és egyéb körökben egyre jobban terjed. Latex allergia különösen gyakori egészségügyi dolgozók körében és atopiás egyénekben. Finnországban végzett vizsgálatok egészségügyi dolgozók között 3%-ban találtak latex-allergiát, és az érintettek 67%-a atopiás volt. Radiológiai vonatkozásban speciális probléma az irrigoscopiához használatos végbélcsövek latex-ballonja. Az utóbbi időben egyre több esetben derült ki, hogy a korábban gyanúba vett báriumkészítmények ártatlanok, az irrigoscopia során fellépett anaphylaxiás szövődményért a latex felelős. Ezt megfelelő laboratóriumi vizsgálatokkal sikerült alátámasztani. A szövődmény kialakulásában nyilván jelentős szerepe van a végbélnyálkahártya felszívóképességének. Egyelőre a súlyos szövődmények száma nem jelentős, eddig 4 halálos végű latex-anaphylaxia vált ismertté irrigoscopia következtében. Mindenesetre az Egyesült Államokban elrendelték a latex-ballonos szerelékek forgalomból való kivonását.

*Laczay András dr.*

---

**Latex-érzékenységen alapuló anaphylaxiás roham irrigoscopia közben.** Ownby, D. R. és mtsai (Henry Ford Hospital, Detroit): Amer. J. Roentgenol., 1991, *156,* 903.

Egy 49 éves nőbeteg irrigoscopiás vizsgálatát végezték a szerzők rutinvizsgálat során talált okkult vérzés okának felderítésére. A betegnek allergiás kórelőzménye volt, asthma, rhinitis allergica, dermatitis atopica. Ballonos végbélcsővel végzett irrigoscopia közben a beteg viszketésről, melegérzésről, mellkasi szorító érzésről panaszkodott. A vizsgálatot félbeszakították, ennek ellenére a beteg fokozódó nehézlégzés, terjedő bőrkiütések után minden beavatkozás dacára szívmegállás miatt meghalt. A boncolás anaphylaxiás reakciónak megfelelő elváltozásokat talált. A következő nem egészen másfél éves időszakban a szerzők további öt betegben észleltek hasonló, de nem halálos végű anaphylaxiás reakciót irrigoscopia során.

A szövődmény oka az eddigi ismeretek szerint lehet a báriumkészítmény valamely összetevője vagy a vizsgálatkor alkalmazott gyógyszer, mint a glucagon. Eseteikben ezeknek kóroki szerepét nem tudták valószínűsíteni, az elvégzett laboratóriumi vizsgálatok azonban minden esetben latex antigén szerepére utaltak. A latex systemás allergiás reakciót okozó képességéről számos adat van, ilyent leírtak sebészi gumikesztyű, condom és egyéb latex-tartalmú anyaggal való érintkezés után. A latex kóroki szerepe különösen nyilvánvaló azon esetükben, melyben a beteg panaszai már a végbélcső bevezetése és a ballon felfúvása után jelentkeztek, még mielőtt a báriumkészítményből bármennyit is bejuttattak. Valamennyi érintett betegüknek allergiás kórelőzménye volt. Korábban kettőnek irrigoscopiát, egynek báriumos felső passage vizsgálatot végeztek minden kellemetlen következmény nélkül. Gyógyszerérzékenységre utaló adat csak egyikük előzményében szerepelt.

*Laczay András dr.*

---

**Intravénás nem ionos kontrasztanyag halálos szövődménye.** Curry, N. S. és mtsai (Medical University of South Carolina, Charleston): Radiology, 1991, *178,* 361.

A nem ionos kontrasztanyagok elterjedése óta megjelent összehasonlító tanulmányok hangoztatják ezek viszonylagos veszélytelenségét a hagyományosokkal szemben. Ennek köszönhető, hogy a hagyományosaknál sokkal drágább új típusú készítmények egyre jobban terjednek. Kezdetben inkább a veszélyeztetettnek ítélt esetekben alkalmazták a nem ionos kontrasztanyagokat, de a betegek részéről is felmerülő biztonsági meggondolások nyomására használatuk egyre inkább általánossá válik. Ennek rendkívül komoly anyagi kihatásai vannak, az USA-ban ez mintegy 1 milliárd dollár többletköltséget jelentene évente. Ugyanakkor a nem ionos kontrasztanyagok sem teljesen veszélytelenek.

A szerzők az utóbbi 10 évben közel 65 000 betegnek adtak be intravénásan kontrasztanyagot, mintegy 80%-ban hagyományos ionos típust. A régebbi típusú kontrasztanyagok adása után egy súlyos, csaknem halálos végű szövődményt észleltek, ugyanakkor nem ionos kontrasztanyag alkalmazása után azzal kétségtelen oki összefüggésben három beteg meghalt. Mindegyik érintett beteg cardiovascularis bántalmakban szenvedett. Kettő közülük előzőleg már kapott hagyományos típusú kontrasztanyagot minden kóros következmény nélkül, egyik nem ionosat is. Allergiás előzménye egynek volt közülük. Ezen három beteg kórlefolyását részletesen ismertetik.

Nem szabad tehát a nem ionos kontrasztanyagok mostanában sokat hangoztatott veszélytelenségében fenntartás nélkül hinni. Másrészt meggondolandó, hogy ilyen tények ismeretében is érdemes-e vállalni a hatalmas költségtöbbletet, amit a nem ionos kontrasztanyagok általános bevezetése jelentene.

*Laczay András dr.*

---

**Extrasystole extracorporalis lithotripsia alatt.** Rambow, A. és mtsai (Medizinische Klinik der Universität Mainz): Dtsch. med. Wschr., 1991, *116,* 241.

A vese- és az epekövek extracorporalis lökéshullám lithotripsiája (ESWL) viszonylag szövődménymentes kezelés, mert a mellékhatások klinikailag csupán 1—8%-ban mutatkoznak. A szerzők az ESWL *cardialis* vonatkozású mellékhatásainak incidenciáját és klinikai jelentőségét 85 (26 férfi, 59 nő; 44 éves átlagkorú) cholecysto- (n = 70) vagy choledocholithiasis (n = 15) betegnél vizsgálták. Az ESWL kezelési napján 24 órás EKG-monitor vizsgálatot végeztek; emellett még kiegészítőleg a vérnyomást és a szívritmust is ellenőrizték. Az ESWL-t enyhe analgoszedálásban (iv. 10 mg *diazepam* és 75—100 mg *pethidin*) elektromágneses lithotriptorral végezték. A kezelés *alatt* egy betegüknél sem észleltek supraventicularis extrasystolékat. 15 szórványosan (6—81 pro 23 h) extrasystolés betegnél szignifikánsan (6—57) emelkedett a kamrai extrasystolék száma az egyórás ESWL alatt. Ezen betegek közül 14-nél jelentős nem cardialis anamnesis volt. A lithotriptor generátor kapcsolási szögletének változtatásával 15 beteg közül 13-nál sikerült az extrasystolét csökkenteni. Az ESWL alatt a vérnyomás csupán már ismert hypertoniás betegnél emelkedett jelentősen (220 Hgmm-ig); ez azonban 10 mg sublingualis *nifedipinre* könnyen rendeződött.

Végeredményben még cardialis folyamat esetén is az ESWL a műtéti kezelés biztos alternatívája; azonban ilyen esetek szükséges *óvatosságra* intenek.

*ifj. Pastinszky István dr.*

---

**Clinoril okozta óriási nyelőcsőfekély.** Levine, M. S. és mtsai (Hospital of the University of Pennsylvania, Philadelphia): Amer. J. Roentgenol., 1991, *156,* 955.

Felnőttek heveny nyelési panaszainak okaként egyre gyakrabban fordul elő gyógyszer okozta oesophagitis. Jellegzetes kórelőzményi adat, hogy az érintett beteg lefekvése előtt gyógyszert vett be kevés folyadékkal vagy éppen folyadék nélkül. A gyógyszer irritáló hatása okoz azután a nye-

lőcsőben gyulladást vagy főként tartós szedés esetén fekélyesedést. A szerzők 36 éves férfi betegről számolnak be, aki ízületi panaszok miatt egy hete a Clinoril nevű nem steroid gyulladáscsökkentő gyógyszert szedte. Panaszainak jelentkezése előtt éjjel kevés folyadékkal vett be egy tablettát. Másnap reggel substernalis fájdalommal és nyelési nehézséggel ébredt, nyálát is alig tudta lenyelni. Kettős kontraszt oesophagographia óriási, 7 × 2 cm kiterjedésű nyelőcsőfekélyt mutatott ki a carina alatti magasságban. Másnap végzett endoscopia a leletet igazolta, a fekély körül gyulladásos nyálkahártyát mutatott. A Clinoril megvonása és konzervatív kezelés gyors javulást eredményezett. Endoscopia 2 hónap múlva még talált kis fekélyt, ebből vett biopsia idült gyulladás képét mutatta. További 2 hónap múlva már csak sekély mélyedés látszott ép nyálkahártyával borítva. Ez a maradványállapot a kettős kontraszt röntgenképen tévesen még fekélynek ítélhető.

*Laczay András dr.*

---

**Flecainid adásakor jelentkező szaruhártya depositumok.** Møller, H. U. és mtsai (Department of Ophthalmology, Aarhus Kommunehospital, and Department of Internal Medicine, Division of Cardiology, Aarhus, Denmark; Department of Ophthalmology, Diaconessenhuis, Leiden, The Netherlands): Brit. med. J., 1991, *302*, 506.

A flecainid hatásos antiarrhythmiás szer mind kamrai, mind supraventricularis tachycardiában. Újabban enyhe mellékhatásain kívül proarrhythmogen effektust és hirtelen halált is leírtak adásával kapcsolatosan. A szerzők 2 országból 2 olyan észlelést ismertetnek, ahol e készítmény szedése cornealis depositumok kialakulását eredményezte.

Első betegük 46 éves dán férfi, akit ismétlődő pitvarfibrillatio miatti napi 200—300 mg flecainiddel kezeltek. 6 hónappal később photophobia, szaruhártyahomályosság és látáscsökkenés lépett fel. ekkor a kezelést digoxinnal egészítették ki. Újabb félév múlva visusa — korrekcióval — jobb szemén 0,8-nak, a balon 0,7-nek bizonyult s réslámpával szürkés, felületes felrakódásokat lehetett észlelni, központjukban 1 $mm^2$ nagyságú kerek udvarral. Ekkor a flecainid kezelést elhagyták; a tünetek enyhítésére és a kórisme biztosítására helyi érzéstelenítésben mindkét szemet abrasiónak vetették alá, és így a homályokat sikerült könnyen eltávolítaniuk. Néhány hét múlva a beteg panaszmentessé vált, s visusa 1,0-re, illetve 0,9-re javult. Az epithelium-kaparékot nagynyomású liquid chromatographiával vizsgálva azt flecainidnak, illetve flecainid-peptid kombinációnak találták.

Második betegük 72 éves holland férfi, aki napi 100—200 mg flecainidet szedett pitvarfibrillatiója miatt. 4 hónapi kezelés után visusa — korrigálva — 0,5-, illetve 0,6-nak bizonyult. Réslámpa vizsgálati eredménye egyezett az előző betegével. Kezelés: a flecainid elhagyása, mely után 3 hónap múlva visusa mindkét szemén 1,0-nek bizonyult.

Az irodalom szerint a flecainid-szedők 28%-ában lépnek fel látási zavarok; nincs kizárva, hogy a készítménynek a ciliaris izmokra való hatása miatt. E szer vegyileg rokon a cornea-lipoidosist okozó chloroquinnel és amiodaronnal.

A fentiek alapján a szerzők javasolják, hogy az ilyen mellékhatást előidéző antiarrhythmicumok szedőinek legalább évente vizsgálják meg a szaruhártyáját és a retina functióját.

*Major László dr.*

---

**Nem steroidalis gyulladás elleni gyógyszerek veseszövődményei: klinikai mechanizmusok és interakciók.** Wauters, J. P. (Div. de néphrologie, CHUV, Lausanne): Schweiz. med. Wschr., 1991, *121*, 513.

A nem steroidalis antiinflammatorikus gyógyszerek (NSAID) ma a leggyakrabban használt therapeutikumok közé tartoznak. Ezen szerek mellékhatásai között a legtöbbszöri kiváltó ok a prostaglandinsynthesis gátlásának következménye. A NSAID *renalis* érintettségének típusai: 1. a vese funkcionális haemodynamiás elégtelensége; 2. $Na^+$és $K^+$-elektrolytzavarok; 3. interakció diuretikus és antihypertensiv szerekkel; 4. nephritis interstitialis allergica + nephrosis syndroma; 5. egyebek; necrosis tubularis acuta, vasculitis, nephrosis-syndroma, obstructiv folyamatok, nephritis interstitialis chr.

A NSAID veseszövődményeinél a következő *kockázati tényezők* lehetnek: 1. a keringési térfogat jelentős csökkenése: a) diuresis; b) cirrhosis + ascites; c) szívelégtelenség; d) dehydratatio; e) nephrosis-syndroma; f) a vese előzetes, főleg vascularis károsodása; 3. életkor; 4. myeloma; 5. egyéb nephrotoxikus anyagok: enzyminversio-gátlók, cyclosporin.

A NSAID valódi incidenciáját nehéz értékelni, azonban a nephrologusok tapasztalata szerint az utóbbi években a *gyakoriságuk növekedett* (a kezeltek 18%-ában emelkedett a creatinaemia). A NSAID rendelése előtt a klinikus keresse és igyekezzen elhárítani a kockázati tényezőket: a volaemia előzetes rendezése; a NSAID-készítmények rövid ideig való alkalmazása; a diuresis ellenőrzése; 2—3 nap után a creatinaemia kontrollja.

*ifj. Pastinszky István dr.*

---

**A felső tápcsatornai vérzés analgetikumok, nem steroid gyulladáscsökkentő gyógyszerek alkalmazásával kapcsolatosan.** Laporte, J.—R. és mtsai (Universitat Autonoma de Barcelona, CS Vall d'Hebron, Barcelona, Spain, 08035 Barcelona): Lancet, 1991, *337*, 85.

A szerzők szerint százezer lakosra évente 40—50 felső tápcsatornai vérzés esik. Katalóniában és Mallorcán végeztek multicentrikus tanulmányt. Azt vizsgálták, kontroll csoportok mellett, hogy vajon az aspirin mellett egyéb gyulladáscsökkentő szerek, analgetikumok milyen károsodást okozhattak. A modell az aspirin. Vizsgálták a nemek részvételi arányát, a dekádos korbeosztást. *Kizárták a vizsgálatból az egyéb vérzést okozó betegségeket,* így a rákot, a varixot, a coagulopathiát, a Mallory—Weiss-laesiót, a csak alkalmi kiránduló eseteket stb. A gyógyszeres expozíciót 7 napban határozták meg.

*A diagnózis minden esetben endoscopos vizsgálaton alapult.* Négy intézetben készült a tanulmány. Sürgősségi endoscopos készenlétük szervezett volt. *975 vérzőt vontak be a tanulmányba* az 1987—1988. évben. Kontrollként 2682 kórházi beteget vettek, akiknek expozíciói voltak, *95%-ban az aspirint szedők vezetnek,* ezután a diclofenac, indomethacin, naproxen, piroxicam következik. A paracetamol, a propyphenazone, a dipyrone nem jelent már különösebb kockázatot. Mind a gyomor, mind a duodenum akut jellegű nyálkahártya elváltozásai általában a 40. életévtől emelkednek, dominál a duodenális elváltozás, előfordul a fekély jellegű lézió, az erozió a gyomorban, azután a kevert formák. A vérzés forrásai egyaránt megjelölhetők a gyomor és a duodenum területében. Mindegyikben az aspirint szedők vezetnek.

Akinek fekélyes előtörténetük volt, nincsenek hátrányosabb helyzetben a kockázatot illetően, akár antacidákat, vagy H2 receptor-blokkolót szedtek, vagy nem. A tünetek alapján nem lehet egyértelmű prognózist mondani: kávéaljszerű hányás, manifeszt vérzés, csak hányiger, vagy melaena, a kifejlet lehet sebészi beavatkozás is. Igen fontos a korai endoscopos diagnózis!

Az időskorúaknál igen megnő a kockázati tényezők halmaza, ha az említett gyógyszerek kapcsán tápcsatornai vérzés tüneteit észleljük. Érdekes az, hogy a fiatalabb populációban a nem aspirin tartalmú szerek okoznak nagyobb előfordulásban nem várt ártalmat.

A fekélybetegség és a gyógyszerártalom nem mutat magyarázható összefüggéseket, mert az aciditási viszonyok, a gyomor ürülése, a nyálkahártya keringése, alkalmazott fekélyellenes szerek számíthatnak.

Kérdéses az élvezeti szerek „rásegítő" hatásának megítélése. Ilyen a kávé, az alkohol, a dohányzás, étkezési kilengések, fűszeres szokások, mind beszámítható tényező.

*[Ref.: Nincs ajánlás a szerek alkalmazása esetén megelőzésre, arra, hogy a világszerte liberálisan alkalmazott oralis analgetikus kezelések esetén mire figyelmeztetnék a beteget. Lényegében olyan tanulmányról van szó, mely figyelmet felkeltő.*

*Lehetséges jövő az, hogy ha intestinosolvens készítmények kerülnének forgalomba, talán több szövődmény elmaradhatna. A szerek általános hatása mégis kétséges marad: salycil!)*

*Libor János dr.*

## MÁJ- ÉS EPEÚTBETEGSÉGEK

**Az epehólyag falának megvastagodása mint a portális hypertensio egyik jele.** Saverymuttu, S. H. és mtsai (Dept.-s of Medicine and Radiology, St. George's Hospital and Medical School, London): Brit. J. Radiol., 1990, *63*, 922.

Az epehólyag falának megvastagodását először akut cholecystitisben észlelték. Későbbiekben az alkoholos májkárosodás során kialakult hypalbuminaemiát tartották az epehólyagfal megvastagodásának elsődleges okaként. A szerzők célja a portális hypertensio és az epehólyag falának megvastagodása közti összefüggés igazolása cirrhotikus betegeknél, ahol a hypalbuminaemia elhanyagolható volt.

Összesen 40 beteget vizsgáltak, és minden esetben biopsziával igazolták a cirrhosist. Az epehólyag falát függőleges sugáriránnyal UH-gal mérték, és 4 mm vastagság felett kórosnak véleményezték. 27 esetben (68%) találtak megvastagodott epehólyag falat.

A portális hypertensiót — oesophagus varicositas esetében endoszkóppal, a portarendszer esetében UH-gal igazolták, mind a 40 esetben. A 27 vastagabb falú epehólyaggal rendelkező beteg közül hypalbuminaemiát csak 6 esetben tudtak kimutatni. Akut cholecystitisben az epehólyag falának megvastagodását a lokális ödéma okozza.

Portalis hypertensio jobb szívfél elégtelenségben alakulhat ki. Más szerzők már korábban felhívták a figyelmet, hogy ezekben az esetekben az epehólyagfal megvastagodhat.

A patológiai alapja az epehólyagfal megvastagodásának krónikus májbetegségben nem tisztázott. A szerzők tapasztalataik alapján az ilyenkor kialakult portális hypertensiót teszik felelőssé az epehólyag falának megvastagodásáért. Ezt alátámasztani látszik az, hogy ezekben az esetekben egyéb gastrointestinalis szervek, elsősorban a gyomor fala is vastagabb.

Végezetül felhívják a figyelmet, hogy azoknál a betegeknél, akiknél a gyulladás és a hypalbuminaemia kizárható, az epehólyag falának megvastagodása portális hypertensio jele lehet.

*Puskás Tamás dr.*

---

**Alagille-syndroma felnőttkorban.** Schulte-Bockholt, A. és mtsai (Abt. f. Gastroenterologie und Hepatologie, Zentrum Innere Medizin der Medizinischen Hochschule Hannover): Dtsch. med. Wschr., 1990, *115*, 1276.

A szerző 80 megfigyelt esetével foglalta össze az egyébként már régebben leírt tünetegyüttest: gyermekkori intrahepatikus epeút-hypoplasia, cardiovascularis, ophthalmológiai, ossalis társtünetekkel.

Noha az *Alagille-syndroma* (As.) a gyermekgyógyászatban jól ismert kórkép, viszont serdülőkorban és *felnőttkorban igen ritka;* ezt a szerzők 18 éves betegük esetismertetésével példázzák. Betegüknél 3 éves kora óta májcirrhosis, portalis hypertensio állott fenn és hirtelen fellépő fundusvérzés miatt került kórházi felvételre. A portalis hypertensio oka az interlobularis epeutak hypoplasiája után fellépő idült cholestasis volt; ezen kívül pulmonalis hypertensióval járó perifériás pulmonalis stenosis (106 Hgmm pulmonalis hypertensióval), posterior embryotoxon (arcus juvenilis), csontvázanomáliák (hypertelorismus, mélyen ülő szemek, elődomborodó homlok, keskeny előreugró áll, „lepkecsigolya") állottak fent. Ezen leletcsoport megfelel az As.-nak, amely autosomalis-domináns öröklődésű kórkép és általában *gyermekkorban* manifesztálódik. Mivel a betegnél a májműködés csak enyhe fokban volt korlátozott, eltekintettek a májátültetéstől és csupán shunt-műtétet végeztek. Az elsődleges szövődménymentes lefolyás után a harmadik postoperativ napon sepsis lépett fel és ennek következében a beteg j. szívfélelégtelenségben meghalt.

Az As. egyéb *fakultatív* tünetei (>30%) lehetnek még a testi és szellemi retardatio, hyperlipidaemia xanthomaképződéssel, szív-, vese- és endokrin-, epeút anomáliák.

Az As. esetekben a *genetikus* tanácsadás nehéz a változó penetranciája és expressivitása folytán. Az As. *prognózisát* a cholestasis foka és következményei (malnutritio, hypertensio) és a cardiovascularis elváltozások súlyossága határozzák meg. A *therapia* főleg tüneti: súlyosabb cholestasis esetén zsírszegény étrend, zsírban oldódó (A, D, E és K) vitaminok. A glucocorticoidok ellenjavalltak. Sebészi beavatkozás extrahepatikus epeút atresia esetén kerül mérlegelésre.

*ifj. Pastinszky István dr.*

---

**A ductus cysticus és az epehólyag kiiktatása. Klinikai megfigyelések.** Becker, Ch. D. és mtsai (University of British Columbia and Vancouver General Hospital, Vancouver): Radiology, 1990, *176*, 687.

Idős, fokozottan veszélyeztetett betegekre nézve az egyébként biztonságos cholecystectomia komoly veszélyt jelent, ezért heveny epeköves és epehólyaggyulladásos problémáik megoldására indokolt cholecystostomiára szorítkozni. A benthagyott epehólyag azonban a kövek újraképződésének melegágya. Ennek megelőzésére alkalmazott új eljárásról számolnak be a szerzők. Nyolc betegükben történt korábban mini-cholecystostomia, egyben heveny kő nélküli epehólyaggyulladás, háromban empyema, négyben pedig heveny köves cholecystitis miatt. Betegeik átlagéletkora 73 év volt, a cholecystectomiát valamennyiüknél fennálló egy vagy több rizikótényezőre való tekintettel mellőzték. Legalább egy héttel a mini-cholecystostomia után endoluminalisan bevezetett speciális katéterrel a ductus cysticus radiofrekvenciás elektrokoagulálását végezték el. Így mindegyik betegben sikerrel zárták el a ductus cysticust, a beavatkozás csekély fájdalommal járt. Következő lépésként, miután cholangiographiával meggyőződtek a cysticus teljes elzáródásáról, egy vagy több ülésben 95% alkohollal és 3% nátrium tetradecil szulfáttal instillálva sclerotizálták az epehólyagot. Ezután az epesipolyon át a váladékozás fokozatosan csökkent. Betegeiket rendszeresen ellenőrizték. Egy közülük cerebrovascularis történés következtében 15 hónappal a sclerotisatio után meghalt. A többi túlélőnek epesipolya bezáródott és száraz maradt. A beavatkozás után átlag 5 hónappal ultrahangellenőrzés során az epehólyagok térfogata átlag 10 ml-nél kisebb volt. Kezdeti eredményeiket biztatónak tartják.

*Laczay András dr.*

---

**Vérzés idő májcirrhosisban.** Blake, J. C. és mtsai (Hepatobiliary and Liver Transplantation Unit, Royal Free Hospital and School of Medicine, Hampstead, London): Brit. med. J., 1990, *301*, 12.

A szerzők prospektív klinikai és laboratóriumi tanulmányt végeztek 100, különböző etiológiájú, cirrhosisban szenvedő, kórházi beteg felhasználásával a májbetegség súlyossága és az alvadási paraméterek közötti összefüggések tanulmányozására. Azokat a betegeket kiejtették, akiknél az utolsó 10 napban vérzés fordult elő, alkoholbevitel, septikus tényező vagy gyógyszer befolyásolhatta a haemostasist.

Standard laboratóriumi módszerek segítségével vizsgálták a vérzési időt, a TCT-számot, sejtvolument, a prothrombin időt, a parciális thromboplastin időt, a vér urea és bilirubin szintjét és a szérum albumin koncentrációt. A 10 percen túli vérzési időt tekintették kórosnak.

Szignifikáns, de gyenge korrelációt kaptak a vérzési idő és a TCT-szám között. A TCT-szám és a prothrombin idő alacsonyabb, az urea és a bilirubinszint magasabb volt azokban a betegekben, akiknek 10 perces vagy azon túli vérzési ideje volt, összehasonlítva azokéval, akiknek 10 percnél rövidebb vérzési ideje volt. Multiplex lineáris regressziós analízissel megállapították, hogy a TCT-szám és a bilirubin szint függetlenül korrelál a vérzési idővel.

Ha a 80 000 feletti TCT-szám és a 17 percnél rövidebb prothrombin idő — amely határokat biztonsági értéknek tekintik, pl. biopsziás beavatkozásnál — együttes előfordulása esetében vizsgálták a vérzési idő tartamát, azt találták, hogy ez a kombináció sem garantál biztosan normális vérzési időt. A betegek $^1/_4$ részénél, akiknél ez a kritérium jelen volt, a vérzési idő kóros lett.

A megnyúlt vérzési idő meglehetősen általános a cirrhosisos betegekben tehát még akkor is, ha a szokásos, invazívnak ítélt beavatkozások előtt a haemostasis megítéléséhez használt paraméterek a biztonságos zónában vannak. A májbetegség súlyosságáról a bilirubinszint is informatív, magas értéke megnyúlt vérzési időt sugall, ezért invazív vizsgálatok előtt, ha a szérum bilirubin szint magas, a prothrombin időn és a TCT-számon kívül vizsgálni kell mindig a vérzési időt is.

*Horváth Tünde dr.*

**Májtranszplantáció alkoholos cirrhosisos betegekben: szelekciós kritériumok, túlélési és relapszus arányok.** Bird, G. L. A. és mtsai (Hepatobiliary and Liver Transplantation Unit, Royal Free Hospital and School of Medicine, Hampstead, London); Brit. med. J., 1990, *301*, 15.

A szerzők 8 éves retrospektív vizsgálatban májtranszplantált beteganyagukat értékelték, amelyben összesen 24 (3 nő és 21 férfi) alkoholos májcirrhosisban szenvedő beteg sorsát követték nyomon. A transzplantáció kizáró okait az egyéb betegségek, főleg alkoholos komplikációk (cerebrális, nem encephalopathiás eredetű agyi diszfunkciók, súlyos malnutrició, pancreatitis, cardiomyopathia) képezték. Az indikációt 6 esetben alkoholos májcirrhosis talaján kialakult hepatocellularis carcinoma képezte, a további 18 esetben — maximális kezelés ellenére visszatérő nagymértékű ascites és/vagy portalis encephalopathia.

Ismertetik a betegek laboratóriumi leleteit és ivási szokásait, a műtéti eredményeket és a rehabilitációra került eseteket. Külön megjegyzendő, hogy 3 beteg a transzplantáció előtt nem volt absztinenssé tehető. Az egyéves túlélési ráta 66%-os volt, és 18 betegből, akik 3 hónapot túléltek, 17-et rehabilitáltak. Három beteg a hisztológiai lelet és a laboratóriumi eredmények szerint tovább ivott. Ezek a betegek azonosak az említett három, non-absztinens esettel.

Az irodalmi adatokkal való összehasonlítás tükrében az alkoholos májbetegség transzplantációs eredményei jobbak mind a túlélést, mind a rehabilitációt tekintve, mint az egyéb etiológiai faktor következményei miatt transzplantált betegeké, még tumor recidíva is csak egy esetben fordult elő.

A vvt-volumen, a szérum gamma GT/alkalikus foszfatáz aktivitás arány változásával követték a betegek állapotát. Ebből lehetett objektíven lemérni, hogy hányan tértek vissza a súlyos iváshoz. Bár a szerzők ennek a későbbi következményeit nem taglalják, mégis jelentős szerepet tulajdonítanak már eleve az indikációban a dependencia kérdésének. Amellett, hogy a májtranszplantációk gyakoriságában nyilván a legfontosabb limitáló szerepe a transzplantálható májak számának van, a szerzők fontos kritériumnak tartják, hogy a beteg a dependencia szempontjából is tisztázott legyen. Jóllehet más májtranszplantációs tanulmányok az értékelés ezen szempontjára nem térnek ki, így e szempontból összehasonlítás nem jöhet szóba, mégis leglényegesebb új megállapításként azt szögezik le, hogy legalább 6 hónapos előzetes absztinenciát lehessen dokumentálni a transzplantáció előtt az egyéb, eddig is nyilvántartott kritériumokon kívül.

*Horváth Tünde dr.*

---

**Öntágulékony endoprothesisek endoscopos és percutan implantatiója biliaris stenosisokban.** Neuhaus, H. és mtsai (II. Medizinische Klinik der Technischen Universität München): Dtsch. med. Wschr., 1990, *115*, 1299.

Endoprothesisek endoscopos vagy percutan transhepatikus implantatiója ma a választandó kezelés inkurábilis biliaris obstructio esetén. Az alkalmazott műanyag prothesisek különböző módosításai ellenére az obstructio és a dislocatio folytán gyakoriak a nem kielégítő hosszú távú eredmények.

A szerzők nagylumenű fémhuzaltekercsből készült, magától táguló endoprothesist ismertetnek, amelyet malignus vagy benignus epeútszűkület esetén endoscopos transpapillaris vagy percutan transhepatikus úton implantálnak. 30 (14 férfi, 16 nő; átlagosan 67 éves korú) malignus (n = 27) vagy benignus (n = 3) epeútelzáródásos betegnél 40 magától expandálódó fémhuzaltekercsből készült endoprothesist („stent") implantáltak. A stent bevezetése 13 esetben endoscoposan, 17 betegnél percutan transhepatikusan 9, illetve 7 F kateterrel történt és szabadon maradt. A 7—10 mm-rel tágulékony endoprothesissel a cholangiographiás ellenőrzéskor komplett drainage volt kimutatható. A 30 beteg közül 28 esetben az icterus teljesen visszafejlődött. Az implantatio utáni 30 napon belül szövődményt nem észleltek. Valamennyi „stent" közül átlagosan 90 napos megfigyelés után 17 beteg élt átlag 141 (30—330) napon keresztül icterus nélkül. Három esetben lépett fel recidíva-icterus (restenosis a prothesis közelében: n = 2, epeüledék inscrustatio: n = 1). Tíz beteg halt meg a stent elzáródására utaló tünet nélkül. A fémhuzal szövedékből készült endoprothesis átjárhatóságának valószínűsége a malignus stenosisokban az implantatio után 84%. Ezen eredmények arra utalnak, hogy a „stent"-tel a legtöbb esetben biztos és hatásos drainage érhető el. A viszonylag kisebb felületű nagyobb lumen folytán az occlusio, migratio, infectio ritkábban lépnek fel, mint a konvencionális műanyag prothesiseknél.

Az *eddigi klinikai eredmények* szerint az endoscopos tágulékony fémhuzal szövedékből készült endoprothesis *biztos és hatásos drainage-módszer átjárható biliaris stenosisokban.* A késői szövődmények lényegesen ritkábbak, mint az endoprothesiseknél. Ezen új módszer hátránya a beavatkozás irreversibilitása és költségesebb volta.

*ifj. Pastinszky István dr.*

---

**Echinococcus granulosus májcysták percutan drénezéssel való kezelése.** Khuroo, M. S. és mtsai (Institute of Medical Sciences Srinagar),: Radiology, 1991, *180*, 141.

A máj hydatid cystáinak gyógyszeres és sebészi kezelése mellett lehetséges alternatíva a percutan drénezés. Ezt sokáig abszolút ellenjavallatnak tekintették anaphylaxia és peritonealis szóródás veszélye miatt. Megjelentek azonban ennek ellentmondó közlések is, melyek szerint a hydatid cysta a májban szövődménymentesen megpungálható.

A szerzők 12 beteg 21 májbeli echinococcus granulosus cystájának percutan punctiós kezeléséről számolnak be. Betegeik életkora 12—52 év 36 év átlaggal. Klinikailag dominált a hasi fájdalom és májduzzanat. A betegség fennállásának tartama 1—6 év, átlag 3 év. Előzőleg 1 esetben tüdő-, négyben májcysta miatt már műtét történt. Soliter nagy cysta esetén transhepatikus katéter-tű készletet használtak, multiplex cystákat cholangiographiás tűvel pungáltak. Leszívás után az üreget hypertoniás konyhasóval töltötték fel. Ultrahangképen leggyakoribb volt a kerek, jól határolt homogén folyadékgyülem a májban, ritkább a septált, vastag falú, kevert echogenitású változat. A beavatkozás után minden esetben észlelték az endocysta leválását a pericystáról. A scolexek cytologiai vizsgálata életképtelenségükre utalt. Anaphylaxiás szövődmény nem fordult elő. Egy esetben lépett fel urticaria, kettőben láz, ezek konzervatív kezelésre rendeződtek. Egy esetben a beavatkozás után 4 héttel hydatid cysta az epeutakba tört, ERCP és EST során az epeutakból réteges membránt távolítottak el, egyidejűleg a cysta eltűnt. Egy beteg meghalt a beavatkozástól független okból.

Gyógyszeres kezeléssel kombinálva a percutan drénezés járható útnak tűnik. Sebészi beavatkozásra akkor lehet szükség, ha a fenti módon sem sikerül kielégítő eredményt elérni. Különösen fontos ez a kezelési lehetőség akkor, ha a sebészi beavatkozás bármely okból egyébként sem jöhetne szóba.

*Laczay András dr.*

---

## TERÁPIÁS KÉRDÉSEK

**Intravénás immunglobulin symptomás humán immunodeficiencia vírusfertőzésben szenvedő gyermekek bakteriális infectióinak megelőzésében.** Willoughby, A. és mtsai (National Institute of Child Health and Human Development Intravenous Immunoglobulin Study Group és 28 részt vevő intézet): N. Engl. J. Med., 1991, *325*, 73.

Primer immundefektusban szenvedő gyermekek fertőzéseinek megelőzését immunglobulinnal igyekeztek biztosítani. Human immunodeficiencia vírussal (HIV) fertőzöttekben is voltak ilyen próbálkozások, de rendszerbe foglalt, kettős vak módszerrel végzett és értékelt az első, ismertetendő vizsgálatsorozat. Annál is inkább fontos annak tisztázása, hogy az iv. immunglobulin (i. g.) megvédi-e a HIV fertőzött gyermekeket az infekcióktól, mert az Egyesült Államokban az AIDS a gyermekhalandóság kilencedik helyén áll. Az infectiók a HIV fertőzött gyermekek életét potenciálisan veszélyeztetik. A National Institute of Child Health and Human Development kutatói

csoportja 28 klinikai központ bevonásával szervezte meg a vizsgálatokat, amelyeket kettős vak, placebóval kiegészítetten végeztek. Az etikai szabályoknak megfelelően jártak el az egész vizsgálat során.

372, 13 évnél fiatalabb, klinikai tünetekkel és/vagy immunológiailag igazoltan HIV fertőzött gyermek iv. i. g. kezelése alapján igyekeztek válaszolni arra a kérdésre, hogy alkalmas-e ez a módszer az infectiók megelőzésére, ezzel az életlehetőség javítására. 28 naponként 400 mg/tskg i. g.-t kaptak a betegek. Akkor ítélték hatásosnak a módszert, ha 2 éven belül nem fordult elő súlyos bakteriális fertőzés, vagy haláleset. Ezt a placebo csoport hasonló adataival összehasonlítva értékelték. A placebo 10%-os maltoseban 0,1%-os albumin oldat volt, ugyancsak 28 naponként adagolva, iv., mint a kezelt csoportban az i. g. Nem kerülhettek a kezelt csoportba haemophiliások, HIV-vel kapcsolatos carcinomások, tartós antimikrobás prophylaxisban, antivirális kezelésben részesülők és akik egyéb okból kaptak immunglobulint. Két csoportba osztották a betegeket. Bizonyított HIV fertőzöttnek tekintették a $P_2$ osztályba tartozó symptomás, valamint a CDC szerint a $P_1$ osztályba sorolt asymptomás, kóros immunfunctiójú betegeket. A $CD_4$ + lymphocyta (ly) számuk alapján a vizsgálat kezdetén állítottak fel két csoportot.

1. $CD_4$ + ly sz 0,2 × $10^9$/l alatt, az előzményben súlyos AIDS-szel összefüggő opportunista, vagy súlyos bakteriális fertőzés.

2. $CD_4$ + ly szám>0,2 × $10^9$/l. Fertőzöttségük jellege kóros immunállapot, klinikai tünetek nélkül. Alcsoportba kerültek a nem specifikus HIV fertőzéssel összefüggő, progresszív neurológiai kórképek, lymphoid interstitialis pneumonitis, egyéb specifikus fertőzések.

A 28 naponkénti ellenőrzés interkurrens fertőzésekre, egyéb kezelésekre, hospitalizációra terjedt ki. A következmények elbírálásában a bekövetkezett fertőzések száma, jellege, a halálozás szerepeltek. A fertőzések vagy laboratóriumi eredmények alapján bizonyítottak, vagy klinikai tünetek alapján voltak elfogadottak. Pozitív bakteriológiai tenyésztés vagy antigen pozitivitás alapján kórismézték a meningitist, osteomyelitist, pneumoniát, septikus arthritist. Klinikai csoportba tartoztak ezek a kórképek, ha csupán tünetek alapján állították fel a diagnózist. 372 betegük közül az első csoportba tartozott 115 gyermek, a másodikba 257. A ly sejtszám alapján első csoportba tartozó, iv. i. g.-nal kezeltekben szignifikánsan hosszabb volt a súlyos fertőzésektől mentes időtartam, mint a placebo csoport tagjaiban. Az első csoportban a súlyos bakteriális fertőzésmentes idő 2 évvel a kezelés után 31% volt, a placebo csoportban 25%. A második csoportban ez az arány 73% a kezeltekben, 53% a placebo csoportban. A súlyos és közepesen súlyos fertőzések, valamint a kórházi kezelésre szorulók száma alacsonyabb volt az i. g.-nal kezeltek között, mint a vizsgálatok kezdetekor a $CD_4$ + 0,2 × $10^9$ sejtszámnál alacsonyabb csoport tagjai között. A kórokozók: str. pneumoniae, staphylococcus, haemophilus infl., Neisseria meningitidis, salmonellák. A halálozás alakulása a sejtszám szerinti első csoportban: 16 veszteség a kezeltekben, 18 a placebo csoportban. A sejtszám szerinti második csoport kezelt betegei közül elvesztettek 7 beteget, a placebo csoportból 6 beteget. Az „alcsoport" halálozása kezeltekben 8 beteg, a placebo csoportban 6. Ezek az adatok a kezelés alatti időszakra vonatkoznak. A 24 hónap után a túlélők száma becslés szerint a fenti csoportokban a következőképpen alakult: kezeltek 29, 80, 93%, placebo csoportban 26, 72, 93%.

Az eredmények alapján nem állítható, hogy minden HIV fertőzött gyermek iv. i. g. kezelésben részesítendő. A tanulmány tagjai között nincsenek haemophiliások, rákos betegek. Többségük vertikálisan fertőződött HIV-sal és 78%-ban 5 éves kornál fiatalabbak voltak. Még nincs válasz arra, hogy a tünetmentes fertőzötteknek használa lehet-e az iv. i. g. kezelés. További vizsgálatok dönthetik el, hogy az i. g. terápia és a zidovudin kezelés együttesen biztonságos és eredményes-e, eldöntendő, hogyan változik a kezelt betegek immunfunctiója. Ezek a vizsgálatok folyamatban vannak.

*Farkas Éva dr.*

---

**Krónikus lymphocyter leukaemia intravénás immunglobulin kezelésének költségei.** Weeks, J. C. és mtsai (Dana-Farber Cancer Institute, Massachusetts General Hospital, Harvard School of Public Health Boston): N. Engl. J. Med., 1991, *325*, 81.

A krónikus lymphocyter leukaemiában (k. l. l.) szenvedő betegeket fenyegetik a fertőzések. Ezért szervezte meg a Cooperative Group for the Study of Immunglobulin in Chronic Lymphocytic Leukemia a placebóval ellenőrzött vizsgálatot, hogy megvédi-e az iv. immunglobulin (i. g.) a betegeket infectióktól. Továbbá, hogy ezzel befolyásolható-e kedvezően a betegek élettartama. A kezelés igen költséges, tekintetbe vették a morbiditás és mortalitás szempontjain kívül, hogy várható-e a kezelésnek köszönhetően minőségileg elfogadható életlehetőség a betegek számára. (Pontos, tárgyilagos vizsgálatok eredményét összehasonlítva mértékkel nem mérhető életminőséggel — *Ref.*)

A fenti szempontok alapján szándékoztak felmérni, hogy arányban állnak-e az eredmények a költségekkel. Egy éven keresztül a kezelt csoport 400 mg/tskg i. g.-t kapott iv., 3 hetenként. A kontroll csoport nem részesült immunkezelésben. A költségeket, a betegek anyagi veszteségeit ezektől eltekintve számolták. A kezelésre kiválasztották azokat a betegeket, akiket fertőzésre hajlamosnak ítéltek 50%-nál alacsonyabb IgG szintjük alapján. Az infectiókat három csoport jellegzetessége alapján osztották be. 1. Súlyos, életveszélyes, parenterális antibiotikus kezelést igénylőkre, 2. közepes orális antibiotikus kezelést igénylőkre és 3. jelentéktelen, tüneti kezeléssel leküzdhetőkre. Egy év során a kezelt betegekben 23, a kontrollokban 42 fertőzés következett be. A jellegzetességek szerint nem fejezhették ki statisztikailag a fertőzések számát. A kezelt csoportban felbecsülten, egy év alatt egy betegre számítva 1,40, a kontroll csoportban 2,25 fertőzés fordult elő. A súlyos csoport átlagos kórházi kezelése 15 napig tartott, a közepes fertőzés 10 napig, a „jelentéktelen" 5 napig. A kezelt és a kontroll csoport halálozási adatai között nem volt különbség. 6 elvesztett betegük volt 81 között, akiknek a halálokát nem lehetett az egyéb okok miatt a kezeléssel összefüggésben tisztán értékelni. Egy dózis i. g. költsége 910 dollár, az egyéves terápia egy betegre számítva 15 470 dollár. Annak a felbecsülésére, hogy remélhető-e a kezelt betegeknek kiegyensúlyozott életlehetősége, 10 tapasztalt onkológus véleményét kérték ki.

Az átlagos túlélési időt 4,2 évre becsülték. Számítások szerint a prophylactikus i. g. kezelés egy éven keresztül eredményezhet betegenként 0,8 jó minőségű naptöbbletet az életben. Az eredményesség számítása szerint egy beteg kezelése összefüggésben a jó minőségű élet reménységével, mint eredménnyel, évente 6 millió dollár költséggel áll arányban. Az iv. kezelés egyénileg nem okozhat kellemetlenséget a betegnek, napjai nem változnak, az i. g. csak alig jelent minőségi javulást életében. A kezelés a javuló életminőség várakozásával tölti el a beteget, aki ezt az i. g.-nak tulajdonítja. Ha a kezelés kellemetlenséget okoz a betegnek, ellenkező a várakozása életének minősége, esetleg halála miatt. Ebben az esetben a kezelés a betegségérzetet még növeli. Akik rosszul tűrik a fertőzéseket, de jól tűrik az iv. kezelést, remélik a javuló életkörülményeket. Ezek aránya 3 : 10.

A költségek igen magasak, külön számolják infectióval szövődött, csupán i. g.-nal kezelt betegek költségét, továbbá a kontrollok kezelési költségét. A halálozás mindkét csoportban hasonló, egy évet tekintve. Ha a jövőben olyan betegek lennének, akiknek hosszabb egy évnél a túlélésük ideje, akkor érdemes lenne a költséges kezelés mellett érvelni és dönteni. Annak az elhatározása, hogy a gyakorlatba kerüljön egy új módszer, mérlegelni kell, hogy mennyiben felelős a terápia a betegnek ezzel járó kellemetlenségeivel, betegségtüneteivel. Továbbá a kezelés hatásosságát kell tekintetbe venni. Ezek a szempontok nem kapcsolódnak a klinikai eredményeknek, az élet meghosszabbodásának esetleges alakulásához.

A közlemény végén részletes kimutatás tájékoztatja az olvasót valamennyi költségről, az orvosi vizitről, kórházi költségről, valamennyi laboratóriumi vizsgálatról — külön csoportosítva az egyszerű, közepes és súlyos infectiók költségeit.

*[Ref.: Nehezen fogadja el a hazai szemléleten és etikán nevelt olvasó a költségek rideg felsorolását és egybevetését a korrekt*

*vizsgálati eredmények használával. Az élet minőségének mércéje és függősége a költségektől remélhetőleg idegen marad a mi gondolkodásunktól. Az élet minősége igen sok tényezőtől függ, amelyeknek az elbírálása a betegen múlik. Ha kívülálló igyekszik ezt meghatározni, különösen anyagi szemlélettel, félő, hogy a bíráskodás tévútjára kerül.]*

*Farkas Éva dr.*

---

**Intravénás immunglobulin alkalmazása immundeficiens betegségekben.** Buckley, R. H., Schiff, R. I. (Department of Pediatrics and Immunology, Duke University Medical Center, Durham): N. Engl. J. Med., 1991, *325,* 110.

Immunhiányos állapotban levő betegek fertőzéstől való védelmét im. immunglobulinnal igyekeztek biztosítani az ötvenes évek eleje óta. Az IgG lassan szívódott fel, a kezelés fájdalmas volt. Az iv. immunglobulin (i. g.) főleg a már fertőzött gyermekekben kellemetlen általános tünetekkel járt. A hatvanas évek óta az iv. serum i. g. készítmények mind a fájdalom, mind az általános tünetek csökkentésével és gyors felszívódásukkal vehették át az im. készítmények szerepét. 6 ilyen készítmény a Food and Drug Administration jóváhagyásával használatos az Egyesült Államokban. Valamennyi készítmény normál plazmából, a Cohn fractionálási módszerrel, vagy annak változatával készül. A WHO a következő követelményeket támasztja az iv. i. g. preparátumokkal szemben: Legalább 1000 donor plazmájának felhasználásával, prekallikrein aktivátor, kinin, plasminmentes legyen. Legalább 90% intakt IgG-t tartalmazzon, amelynek molekulái teljes biológiai aktivitásuk birtokában legyenek. Fertőzéstől mentes legyen. Hepatitis B felszínes antigén és HIV irányában szűrővizsgálatoknak kell alávetni, a közeljövőben hepatitis C és B core antigénre is. Minden poolnak tartalmazni kell széles spektrumú ellenanyagot, különböző vakcinák antigénjének megfelelően. A HIV pozitív plazma kiszűrésével olyan populációt távolítottak el a donorok közül, akiknek különböző fertőző ágensekkel szemben magas titerű ellenanyaguk volt (pl. cytomegalovirus, herpes simplex vírus és pneumococcus).

Az i. g. terápia az ellenanyagképzés hiányában szenvedő betegekben substitutiós módszer. Ilyen defectusok vannak a primer immunodeficiens állapotokban, amelyekben alacsony, vagy meg nem határozható valamennyi immunglobulin csoport mennyisége. Olyan állapotokban is javasolt az i. g. terápia, amelyekben közel normális az i. g. szint, de specifikus immunizációt követően nincs elég készségük a specifikus ellenanyag képzésre. (Pl. a Wiskott—Aldrich-syndromában és ataxia teleangiectasiában.) Gyermekek, akik átmenetileg hypogammaglobulinaemiásak, normális specifikus ellenanyagképzéssel válaszolnak védőoltásokra. Ezeknek az endogen ellenanyagképzését exogen ellenyag bejuttatása visszaszorítja. Az iv. i. g. kezelésnek csak súlyos ellenanyagképzés hiányában szenvedőkre kell szorítkoznia. Az IG alcsoportok ún. normál koncentrációja vagy attól eltérő szintje laboratóriumi módszertől is függhet. A substitutiós terápia i. g.-nal olyan betegekben, akik IG alcsoport hiányában szenvednek, és nem tudnak ellenanyagot képezni különböző polysaccharid és protein antigennel szemben, indokolt.

Másodlagos immunodeficiencia állapotában, betegség vagy trauma következtében indokolt lehet az iv. i. g. terápia, pl. haemoblastosisokban, immunosuppressiv kezelésben részesülőkben, a rák kezelésével kapcsolatban, csontvelőtransplantatio előkészítési fázisában és utána, interstitialis pneumonia, sepsis, cytomegalovirusfertőzés és „graft versus host" reakció megelőzésére. Protein vesztéses állapotokban csak akkor indokolt az iv. i. g. kezelés, ha infectio már bekövetkezett. Gyermekek HIV fertőzésében a kezelés eredményességével foglalkozik a referált (N. Engl. J. Med., 1991, *325,* 73.) közlemény. Ellenjavallt a kezelés selectiv IgA hiányban szenvedőkben, különös gonddal alkalmazandó az iv. i. g. a változó immunhiányos állapotúakban. Az IgG felezési ideje hypogammaglobulinaemiásokban hosszabb, mint normális egyénekben, akár 70 nap is lehet. A dózisok tapasztalat szerint havonta 300—400 mg/tskg-mal bizonyultak megfelelőnek. Fertőzések során mind a dózis emelése, mind a gyakoribb kezelés válhat szükségessé. A készítmények ára 35—65 dollár/g. Az infusio költsége esetenként 125—250 dollár. Nem anaphylaxiás mellékhatások: hidegrázás, fáradtság, fejfájás, myalgia néhány óráig a kezelést követően. Anaphylaxiás reactióra lehet számítani, ha a betegnek volt ellenanyaga IgA-val szemben. Tünetek: kipirult, duzzadt arc, dyspnoe, cyanosis, hányás, eszméletvesztés.

Fertőzések átvitelének lehetősége. Mielőtt a donorok szűrését bevezették, az im. immun serumglobulinnak a hepatitis B-vírus átvitelében volt szerepe. A hidegetanol frakcionálási módszer a plazma származékokban lényegesen csökkentette a hepatitis B-vírus előfordulását. Ez a módszer inaktiválja a HIV—1-vírust alkalmanként. Ez úgy derült ki, hogy még a HIV irányú donorszűrés előtt HIV fertőzöttek plazmája a recipiensekben átmeneti HIV pozitív ellenanyagokat képezett. Iv. i. g.-nak HIV átviteléről nincsenek adatok. 19 betegben igazolódott a hepatitis C átvitele, akik részben vizsgálati anyagot, vagy kereskedelmi forgalomban kapható i. g.-t kaptak iv. Ez az Egyesült Államokban, Angliában és Svédországban fordult elő. A hepatitis C irányú szűrést tervezik.

A szerzők 16 éves vizsgálatai és eredményei szerint 6-fajta iv. i. g. 75 betegben a havonta végzett kezelés során nem emelte a serum aminotransferase szintjét. Passzívan bejuttatott ellenanyagok potenciális antigén specifikus immunosuppressiv tulajdonságúak. Ezt tanúsítja, hogy eredményesen óvja meg az $Rh_0$ immunglobulin (D) az Rh negatív nőket Rh pozitív magzatúak vörösvérsejtjein levő Rh D antigén szenzibilizálásától. Nincsenek megbízható vizsgálatok, hogy nincsen-e egyéb az immunválaszt visszaszorító passzívan bejuttatott ellenanyagnak az RhD ellenanyag és az antineutrophil cytoplasma ellananyag képződésére hatása. Szisztémás vasculitis iv. i. g. kezelése szorította vissza az utóbbi ellenanyagképzést felére.

Az iv. i. g. készítmények hatásosak és biztonságosak a súlyos immundefektus kezelésében. A kezelés igen költséges, az a helyes, ha csak a hiányzó ellenanyag pótlására és nem az IgG serum koncentráció emelésére alkalmazzák. Valamennyi készítmény, amely az Egyesült Államokban forgalomban van, hatásos és biztonságos. Sem HIV fertőzést, sem hepatitist nem vitt át ezek közül egyik készítmény sem.

*Farkas Éva dr.*

---

**Az intravénás immunglobulin új alkalmazása.** Stiehm, E. R. (University of California, Los Angeles; Szerkesztőségi cikk): N. Engl. J. Med., 1991, *325,* 125.

Azt a kérdést kell megválaszolni, hogy milyen javallata van az iv. immunglobulin (i. g.) terápiának. Indokolt-e a szerző intézetében a jövő évi gyógyszerköltségvetésben erre a célra 1 millió dollárt fordítani. A primer immunodeficiencia és az immun thrombocytopeniás purpura ritka kórképek, amelyekre nem indokolt ez a nagy kiadás. Célszerű volt annak a vizsgálata, hogy eredményes-e AIDS-ben szenvedő gyermekekben és krónikus lymphocyter leukaemiában az iv. i. g. terápia. A választ a részletes tanulmányok adják meg, amelyeket a New Engl. J. Med. e számában a szerkesztőségi cikk is összefoglal és a referátumok ismertetnek. Az Egyesült Államokban kapható hat készítmény egyenrangú, az IgA érzékeny betegeknek a Baxter preparátum kedvezőbb, mivel jobban tűrik, annak alacsonyabb IgA tartalma miatt. Biztonságosak a készítmények, a mellékhatások könnyen leküzdhetők. Hosszantartó kezelésre is vonatkozik ez, bár egy aseptikus meningitisről beszámoltak. Az iv. i. g. terápia szervátültetésen átesett betegekben is javasolt, a cytomegalovirus infectio megelőzésére, továbbá koraszülöttek sepsisének kezelésére antibiotikumokkal kombinálva. Cytomegalovirus pneumoniában az iv. i. g. gancyclovirral együtt bizonyult hatásosnak. Beszámoltak a kezelés eredményességéről parvovirus B 19 fertőzésben. Emelkedik az i. g. alkalmazása immun thrombocytopeniás purpura, Kawasaki-syndroma, polymyositis, Guillain—Barré-syndroma, steroid dependens asthma esetében. A kezelés költségeit is összefoglalja a közlemény, ismertetve a referált közlemények adatait.

Az iv. i. g. kezelés javallatai közül kevés a bizonyított, számos a potenciális. Mivel biztonságos, ezért vonzó rövid tartamú alkalmazása. Krónikus betegségekben, hosszan tartóan a magas költségek miatt meggondolandó terápiás módszer.

*Farkas Éva dr.*

**Oralis antimikrobás kezelés osteomyelitisben.** Gentry, L. O. (St. Luke's Episcopal Hosp.): Ann. Int. Med., 1991, *114*, 986.

Az osteomyelitis kórokozóival szemben az elmúlt években alkalmazott antimikrobás készítmények szájon át adva is hatékonyak, és tartós alkalmazás esetén sem toxikusak. A szájon át adható kinolonok (ciprofloxacin, ofloxacin és pefloxacin) jól penetrálnak a csontba, a S. aureus, Enterobacteriaceae és Ps. aeruginosával szemben hatékonyak. A krónikus vagy recurráló osteomyelitiseket nagyrészt Staphylococcusok okozzák, ezek kezelésében sebészeti beavatkozást követően az oralis penicillineket alkalmazzák. Az osteomyelitisek előidézésében a Gram-neg. kórokozók szerepe növekszik. A szerzők az újabb parenteralisan és oralisan adható széles spektrumú antibiotikumok hatását vizsgálták és összehasonlították a per os adott penicillinekkel osteomyelitises betegeken.

Az új, parenteralisan adható széles spektrumú antibiotikumok közül a ceftazidim volt a leghatékonyabb, resistentia ritkán fordult elő. A per os adható cloxacillin és a parenteralisan adható béta-laktámok az oralis kinolonokhoz hasonló hatékonyságúak voltak. Az ortopédiai, ill. érprotézisek fertőződése esetén az egyedüli megoldás ezek sebészeti eltávolítása, de idős vagy elesett betegeknél, akiknél a műtét kontraindikált, a krónikus vagy egész életen át tartó kinolon adagolás a lehetséges kezelési eljárás. Az oralis antibiotikumok további előnye, hogy gazdaságosabbak, mint a kórházi bentfekvést igénylő parenteralis kezelés.

Az antimikrobás kezelésnek mikrobiológiai diagnózison kell alapulnia, melyet a necrotikus csont- és lágyszövet sebészeti eltávolítása előz meg. Pontos diagnózissal és necrectomiával az oralis kezelés sikeres lesz. Diabetes mellitusban vagy súlyos perifériás érbetegségben szenvedőknél kezdetben parenteralis adagolás szükséges. Staphylococcusok okozta fertőzésekben a szájon át adható kinolonok adhatók, de a növekvő és válogatás nélküli alkalmazásuk a jövőbeni hatékonyságukat csökkentheti.

*Szanyi Andrea dr.*

---

**Fluconazol, új gombaellenes szer.** Galgiani, J. F. (Coll. Med. Univ. Arizona): Ann. Int. Med., 1990, *113*, 177.

A fluconazol használatát 1990-ben engedélyezték az USA-ban. Más, hasonló gombaellenes szer a miconazol, mely a napi többszöri parenteralis adagolás és toxicitás miatt széles körben nem alkalmazható. A ketokonazol per os is adható, de felszívódása változó és gyakori az intolerancia.

A fluconazol vízben oldódó bistriazol, az ergosterol szintézisben szerepet játszó demetiláz enzim gátlása útján hat. Szájon keresztül gyorsan felszívódik, intravénásan is alkalmazható. A szervezetben kismértékű metabolizmuson megy keresztül, nagyrészt a vesén keresztül választódik ki. Vesekárosodásban csökkent adagban adható. Normális veseműködés esetén a felezési ideje 30 óra, mely napi egyszeri adagolást tesz lehetővé. A liquorban is megjelenik, ezért gombás meningitisben is alkalmazható. Ritkán bőrreakciókat, hepatitist okozhat. Ismert gyógyszerinterakciói: a phenytoin szintjét megkétszerezi, nő a cyclosporin szint és a warfarin hatását potenciálja.

Cryptococcosisban szenvedő AIDS-es betegeken alkalmazható, bár egyes szerzők más szerekkel összehasonlítva eltérő eredményekről számoltak be. Oralis candidiasisban hatékonynak bizonyult. HIV-vel fertőzött betegek coccydialis meningitisében hatékonynak találták, bár folyamatos fenntartó kezelést igényel. Aspergillosissal szemben in vivo aktivitást észleltek, de meggyőző klinikai adatok nincsenek. A fluconazol hatékonysága más gombás megbetegedésekben további vizsgálatokat igényel.

*Szanyi Andrea dr.*

---

## TÜDŐGYÓGYÁSZAT

**Cor pulmonale obstructiv légzési betegségekben.** Kirsten, D. Magnussen, H. (Krankenhaus Grosshansdorf, Zentrum für Pneumologie und Thoraxchirurgie, LVA-Klinik Hamburg): Atemw.-Lungenkrkh., 1990, *16*, 548.

A hypertonia és a coronaria betegség okozta szívelváltozások után, a cor pulmonale tartható a leggyakoribb cardialis kórképnek az 50 éves kort követően. Keletkezésében hypoxia függő pulmonalis vasoconstrictio, valamint a tüdőerek beszűkülésével vagy elzáródásával járó folyamatok játszanak szerepet. A pulmonalis hypertonia az összekötő kapocs a tüdő funkciózavara és a j. szívfél szerkezeti változása között.

Chronicus obstructiv bronchitisben és emphysemában (COPD), annak előrehaladott stádiumában, a betegek 35%-ában pulmonalis hypertonia áll fenn. A VC 60—80%-ánál a nyugalmi a. pulmonalis nyomás legtöbbször normális, mérsékelt obstructióban (sGaw 0,650 l/cm $H_2O \times$ sec) és enyhén alacsony parciális $O_2$-tensio esetén (<70 Torr), 20%-ban volt emelkedett. 55%-osnál alacsonyabb $FEV_1$/FVC quotiens jelenlétekor 4—8 év alatt mintegy 50%-ban jött létre cor pulmonale. Ezután a folyamat lassan progrediált. Autopsia alkalmával COPD-ben 40%-ban találtak cor pulmonalet.

A blue bloater-emphysemás típusban hamarabb fejlődik ki a pulmonalis hypertonia, mint a pink puffer alakban; valószínűleg a gázcsere zavar súlyosságától is függően. A vér viszkozitása és a polyglobulia járulékos szereppel bírnak. Asthma bronchiale rohamban magas pulmonalis nyomásértékek mérhetők, melyek az attack megszűnése után gyorsan normalizálódnak.

A hypoxia foka és a pulmonalis capillaris ágy beszűkülése jól összefüggenek egymással. A bronchitis gyulladásos stádiumában szintén megemelkedik a pulmonalis nyomás, ami az $O_2$ adására refrakter. COPD betegek pulmonalis tensiója évenként átlag 0,5—0,6 Torr-ral növekszik, és különösen az artériás $pO_2$-től függ. Magas $pCO_2$ értékek gyorsítják a progressziót. A ma rendelkezésre álló vizsgálati módszerek (EKG, rtg-felvétel, Doppler-echocardiographia, radionuclid ventriculographia) kombinációja 80%-os prediktív hatással rendelkezik. 24 Torr feletti nyugalmi értékek ritkán regrediálnak.

Az 55 Torr alatti $pO_2$ fennállásakor alkalmazott tartós oxigén inhalatio hasznossága bizonyított, ami nem érvényes a pulmonalis nyomást csökkentő különböző gyógyszerekre. Rossz prognózist jelent a magas életkoron kívül az 50% alatti $FEV_1$/FVC quotiens, a légzési elégtelenség, a korai perifériás oedema, csakúgy mint a manifeszt pulmonalis hypertoniával szövődött jobb kamrai hypertrophia.

*Barzó Pál dr.*

---

**Cor pulmonale restrictiv tüdőbetegségekben.** Costabel, U. (Abteilung Pneumologie/Allergologie, Ruhrlandklinik Essen-Heidhausen): Atemw.-Lungenkrkh., 1990, *16*, 552.

A restrictiv tüdőbetegségeket a statikus tüdőtérfogatok (vitálkapacitás, totálkapacitás) beszűkülése jellemzi. Ez a pulmonalis vérpálya keresztmetszetének lecsökkenésével jár, mely utóbbihoz a következő mechanizmusok vezetnek: praecapillaris vasoconstrictio (hypoxiás), érkompresszió (folyadékgyülem, kyphoscoliosis), érobstructio (embolia, thrombosis, tumor), érveszteség (parenchyma átépülés tüdőfibrosisban).

A neuromuscularis insufficientia hypoventilatiót idéz elő, melynek következménye a hypoxiás vasoconstrictio. Eleinte az erek változatlanok, sem nem obliteráltak, sem számbelileg nem csökkentek. Kyphoscoliosisban és pleuralis callus fennállásakor az alveolaris hyperventilatio következményeként fellépő vasoconstrictio mellett, a comprimált és vongálódott tüdőterület ereinek anatómiai beszűkülése is pulmonalis hypertoniát, cor pulmonalet hozhat létre. A kyphoscoliosis és a neurogen-myogen eredetű alveolaris hypoventilatio megemelkedett $paCO_2$-vel jár. Tüdőfibrosisban ezzel szemben az érveszteség az elsődleges, következményes ellenállás-növekedéssel. Mindemellett hyperventilatio áll fenn, ami mind a holttér, mind az alveolaris szellőzést fokozza. Az utóbbi az alacsony $paCO_2$ alapján ismerhető fel. Kyphoscoliosisban minél alacsonyabb a $paO_2$, annál magasabb a pulmonalis arteriás tensio. Ez az inverz korreláció terheléskor is megfigyelhető: 70 Hgmm alatti nyugalmi $paO_2$, 20 Hgmm feletti pulmonalis nyomást jelent. Kyphoscoliosisban $O_2$ belélegeztetéskor a pulmonalis nyomás esik.

Kiterjedt pleura callusok, melyek a rekesz motilitását befolyásolják, csupán kismértékű pulmonalis hypertoniát idéznek elő terheléskor. A légzési térfogat azonban lényegesen kevésbé emelkedik meg az egészségesekhez viszonyítva, ami a légzési frequentia fokozódásához és az alveolaris ventilatio lecsökkenéséhez vezet. Pleura callusok fennállásakor csak 50%-os VC alatt következik be pulmonalis nyomásnövekedés. A prognózis kyphoscoliosisban és callus esetén viszonylag jó, a betegek magas kort érhetnek meg.

Exogen allergiás alveolitisekben reversibilis elváltozásokról van szó, melyek a carentia betartásakor visszafejlődhetnek, ezért a kórjóslat kedvező. Idiopathiás alveolitisekben ezzel szemben igen rossz, mivel a szóban forgó folyamatokban a pulmonalis nyomásnak 30 Hgmm-re történt megnövekedése után a közepes élettartam 2 évre tehető. Ezekben a kórképekben a capillarisok száma a normális 47%-ára is lecsökkenhet, ami együtt jár a nem érintett területeken a hajszálerek kompenzatorikus kitágulásával. Az összeköttetéseken át nyomáskiegyenlítődés alakul ki, ami miatt pulmonalis hypertoniával csak akkor kell számolni, ha az össz érkeresztmetszet 50% alá csökken. Tüdőfibrosisokban hypoventilatio okozta hypoxiás vasoconstrictio általában nem fejlődik ki. Inkább az összventilatio fokozódik a normálist meghaladóan, ami növekvő $O_2$ felvételkor nem lineárisan, hanem exponenciálisan emelkedik. Autopsiával a tüdőfibrosisban elhaltak 68%-ában mutattak ki cor pulmonalet. A halálhoz azonban elsősorban nem az utóbbi, hanem a progrediáló fibrosis által létrehozott respiratorikus elégtelenség vezetett.

Egyelőre hiányoznak olyan tanulmányok, amelyek bizonyítanák a tartós $O_2$ terápiának a tüdőfibrosisban szenvedők életkilátásait javító hatását. Ez kevéssé is várható, mivel az említett megbetegedésben — hacsak nem áll fenn kevert restrictiv-obstructiv ventilatiós zavar — az $O_2$ inhalatio a pulmonalis nyomást csak alig csökkenti. Ez utóbbi sem elsősorban az Euler—Liljestrand mechanizmussal magyarázható, hanem a szív perctérfogatra vezethető vissza.

*Barzó Pál dr.*

---

**Dyspnoe a krónikus obstruktív tüdőbetegségben.** Sweer, L., Zwillich, C. W. (Milton S. Hershey Med. Ctr., Pennsylvania State Univ.): Clin. Chest Med., 1990, *11*, 417.

A mai napig nem világos, hogy mi is a dyspnoe (d.) oka. Amikor tudatosul a fokozott késztetés a ventilációra, vagy amikor az idegi parancsnak nem felel meg a ventiláció mértéke, akkor lép fel a légszomj érzése. A központi stimulust a hypoxaemia, a hyperkapnia, az acidaemia, hyperthyreosis, fizikai aktivitás válthatja ki. Ha a légzési kapacitás egy bizonyos hányadát eléri a perclégzés — ezt a pleuraűr nyomásaival, a max. belégzési nyomás hányadával, a légzésmélység és VC arányával, a belégzés időarányával, a belégzési flow mértékével jellemezhetjük — szintén dyspnoe lép fel. Valószínűleg nem a légzésre fordított munkát éljük meg, hiszen légzésvisszatartás vagy akaratlagos hyperventiláció alatt is érezhetünk légszomjat. Feltehetően magát a központi parancsot éljük meg dyspnoeként.

A légzőizmok hossz-feszülési aránya a hyperinflált tüdőben, mély rekeszálláskor kedvezőtlen, ugyanakkora izomkitéréshez nagyobb feszülés és nagyobb neurális parancs szükséges. Az izom innervációt is érezhetjük dyspnoeként. Már csekély tüdőödéma is légszomjat okoz a juxtakapilláris receptoroktól induló afferens jelzés nyomán. Feltételezik, hogy a primer pulmonális hypertoniában észlelt d. esetén a pulmonális értörzs receptoraiból indul a jelzés.

A vérgáztenziók változása a légzést stimulálja, másodlagosan okozva d.-t.

A COPD-ben zavart a gázcsere, ezt nagyobb percventilációval kompenzálja a beteg. A felfújt mellkas merev, gyengülhetnek a légzőizmok, fokozott a légzési munka. A karral végzett munkát rosszabbul tűrik a betegek, talán mert a légzési segédizmokat elvonja a karmunka a légzéstől.

A d. psychologiai okait a hangulatzavarokban észlelhető epizodikus d. példázza, vagy egyes krónikus bronchitises betegek diszproporcionált légszomja, amely nem korrelál a fizikai terheléssel, s nyugalomban is rapidan változékony.

A betegek d.-érzése egyedről egyedre különbözik: az egyik 0,7 literes FEV1, 50 Hgmm-es $CO_2$ és $O_2$-nyomás mellett csak lépcsőnjáráskor panaszol légszomjat (blue bloaster, non-fighter), a másik 70-es oxigén és 35-ös $CO_2$-nyomás mellett dyspnoés (pink puffer, „küzdő"). Valószínűleg a ventilációs késztetésük különbözik.

A d. mérése lépcsőzetes terheléses vizsgálattal, eközben a Borg skála használatával, a 6 vagy 12 perces járás-futás távval, a tűrt fizikai munkavégzés pontos regisztrálásával (Brit. med. J., 1978, *2*, 241), az alap dyspnoe index és a tranziciós dyspnoe index (Chest, 1984, *85*, 751) segítségével érhető el a klinikumban.

A kezelésben kísérletezni kell az oralis és inhalált hörgtágítókkal, ezek hatékonysága nem jósolható meg. Teofillint is érdemes adni, bármi legyen is a hatásmódja (rekeszizom erősítése?, hyperinfláció csökkentése?). A tartós oxigén-kezelés a nyugalomban hypoxiás betegek teljesítőképességét is javítja. Az ópiátok az egyértelműen hatásos d.-csökkentő szerek, olykor a diazepam, a dihidrokodein, vagy a vodka csökkenti a légszomjat.

A belégzőizom edzése gyakran nem javítja a légzésfunkciós mutatókat, a d.-érzés mégis csökkenhet. A zárt ajakkal végzett kilégzést érdemes minden d.-s betegnek megtanítani.

A fizikai edzésprogramok során oxigén telítettség csökkenést nem szabad kiváltani. A gyakran leromlott, sovány beteg feltáplálása a légzőizomzat fáradékonyságát csökkenti. A „respiratorikus pánik" felvilágosítással megelőzhető. Az ülő vagy fekvő testhelyzet, az arcra irányított hideg légáramlat, a kétoldali carotis-testek kioperálása, intermittáló negatív nyomású lélegeztetés, olykor az akupunktúra segíthet.

Az appendixben közlik a szerzők a (módosított) Borg skálát, s az említett, a dyspnoét szubjektive mérő kérdőíveket.

*Apor Péter dr.*

---

**Terápiás lehetőségek alveolitisekben és tüdőfibrosisokban.** Liebetrau, G. (Zentralklinik für Herz- und Lungenkrankheiten Bad Berka): Z. gesamte inn. Med., 1990, *45*, 592.

A címben szereplő megbetegedések kezelésekor a hatásmechanizmust figyelembe véve gyulladáscsökkentő, antiexsudativ, immunsuppressiv és fibrosist gátló gyógyszerek alkalmazása ajánlható. Allergiás alveolitisben szigorú carentiára van szükség. Szisztémás kórképpel együtt fellépő tüdőelváltozásban az alapbetegség kezelése mellett a tüdőfibrosist csökkentő készítmények használata indokolt lehet. Az esetek többségében etiológiai diagnózis nem állítható fel, ilyenkor immunológiai folyamat valószínűsége esetén a gyulladásellenes terápia kiegészítése javasolt immunsuppressiv, valamint a kollagén megerősödését és felszaporodását akadályozó gyógyszerekkel.

A kezelési stratégiát a kórismének és a szövettani vizsgálat eredményének megfelelően kell kialakítani. A corticoidok hatása az inflammatio súlyosságával párhuzamos. Alkalmazásuk ezért a korai fázisban kedvező, de a kialakult fibrosis mellett fennálló gyulladásokban, kis adagokban a progressziót mérsékelhetik. A corticosteroidoknak, csakúgy mint a cytostaticumoknak antifibrotikus tulajdonsága nincs; a kollagén haránthálózat kifejlődését és stabilizálását segítik elő. Végül is a zsugorodási folyamat és a kollagén érése meggyorsul. A betegek 40%-a egyáltalán nem reagál az egyedüli corticoid terápiára. A kezelés elkezdése 40—50, esetleg 80 mg-os napi dózissal tanácsos, ami hetek alatt a Cushing-küszöb szintjére csökkentendő.

Az azathioprin az antiexsudativ és antiproliferatív hatás mellett immunsuppressiv is. Prednisolonnal kombinálva, az előző gyógyszer adagja csökkenthető (1—2 mg/kg több hónapon át). A cyclophosphamid dózisa hasonló. Az aldacton csak az alveolitis akut szakában képes az exsudatiót befolyásolni.

A D-penicillamin mint a penicillin hasadási terméke, nem rendelkezik antibiotikus hatással, csupán a penicillin allergizáló tulajdonságával. A D-penicillamin a tropokollagén aldehid csoportjait blockolja a thiasolidin képzés révén, és így a haránthálózat, valamint az oldhatatlan kollagén létrejöttét akadályozni tudja. A gyógyszerszedés megszakítása után az említett folyamat újból beindul. A D-penicillamin adag-

ját illetően a vélemények még nem egységesek. A rheumatoid arthritisben szokásos 500—750 mg/die adagot alkalmazzák az utóbbi időben tartós kezelés céljából. Ez a 20—30%-ban jelentkező, részben kifejezett mellékhatások és a szoros kontroll szükségessége miatt ritkán vihető végbe következetesen. A gyógyszer önálló alkalmazása mellett corticosteroid + azathioprin, corticosteroid + cyclophosphamid, corticosteroid + D-penicillamin, sőt hármas kombinációt is ajánlanak.

A cyclosporin A-val kellően értékelhető eredmények még nem állnak rendelkezésre. Jelenleg a kutatások az aktivált sejtek által szabaddá tett növekedési tényezőkre (AMDGF = alveolar macrophage derived growth factor, PDG—F = plateled derived growth factor, fibronectin), a nagy aktivitású proteolytikus enzimekre (collagenase, elastase) és a citotoxikus radikálokra összpontosítanak. Ezek enzimatikus (superoxid dismutase, catalase, glutathion peroxidase), nem enzimatikus (vitamin E, C, coeruloplasmin) úton és a radikálok blockolása útján hatnak.

A már kifejlődött tüdőfibrosisokban egyre gyakrabban próbálkoznak tüdőtransplantatióval. Egyelőre az egyoldali átültetést részesítik előnyben.

*Barzó Pál dr.*

**Endobronchialis sonographia a pulmonalis és mediastinalis tumorok diagnosztikájában.** Hürter, Th., Hanrath, P. (Med. Klin. I. der Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule Aachen): Dtsch. med. Wschr., 1990, *113,* 1988.

Az endocavitalis sonographia egyéb területein elért kedvező eredmények alapján alkalmazták a vizsgálatot a bronchusrendszer megítélésére. 58 betegnél rutin-fiberoscopia során vezettek be 6,2—9 Ch-es ultrahangszondát, melyben desztillált vízzel feltöltött plasztikhenger végén van a transducer, ami 10—15/sec sebességgel forog, a frekvencia 20 MHz-es, 1,75 cm-es mélybehatolással. Az eszközzel a segmentalis bronchusok is elérhetők. A vizsgálat kiegészítésére (arteria pulmonalis megítélése) peripheriás vénába 10 ml oxypolygelatint (Gelifundol) adtak.

A vizsgálat általában eredményes volt, minden esetben ábrázolódott a bronchusok háromrétegű fala (mucosa, porc, adventitia), a kép a tüdőartériáktól (echomentes lumen, pulsatiós kaliberingadozás) jól elkülöníthető volt. A tumorok és nyirokcsomók echoszegények révén az echogazdag bronchusfaltól jól elkülönültek. 5 betegnél a kis peripheriás kerekárnyékokhoz tartozó tumort nem észlelték, 3 betegnél a szondát nem sikerült a daganathoz vezetni. Három esetben a bronchoscopia ép lument mutatott, de a sonographia az intramuralis és peribronchialis tumort jelezte.

A vizsgálatoknak közvetlen therapiás konzekvenciája is volt: két betegnél eltekintettek a tervezett endobronchialis lézerkezeléstől, mivel a stenosis közvetlen közelében nagy pulmonalis ág futott, s ekkor fém endoprothesist helyeztek be a lumen biztosítására.

A vizsgálatokat hydrocodin, atropin praemedicatióval, intravénás szedálással végezték. A nyálkahártyát lidocainnal érzéstelenítették. Ilyen feltételek mellett a betegek — enyhe ingerköhögéstől eltekintve — jól tolerálták a vizsgálatot, kisfokú nyálkahártya-laesiók ugyan kialakultak, de komolyabb szövődményt nem észleltek.

A vizsgálatot jól tolerálhatósága és diagnosztikus előnyei (intramuralis, extraluminalis tumorok kimutatása, stenosis kiterjedésének megítélése, célzott aspiratio, biopsia lehetősége) miatt a klinikai rutinban bevezetésre javasolják.

*Pikó Béla dr.*


A **MEDKOM** International Kft.
osztrák–magyar közös vállalat
kínálatából

**ÚJ FOTOMÉTER-CSALÁD**
magyarországi bemutatkozása kedvező árakkal

**Chemalab** hordozható mini-fotométer, gyors és pontos eredmények kimutatásához

**Screen Master** optimális fotométer magánrendelőknek, minilaboroknak

**CH–100** programozható analizátor közepes vagy nagy laboroknak kisegítő készülékként

**MEDKOM** International Kft.
a SEAC olasz cég kizárólagos magyarországi forgalmazója
1133 Budapest, Gogol u. 34. Telefon / Telefax: 140-2456

intertype

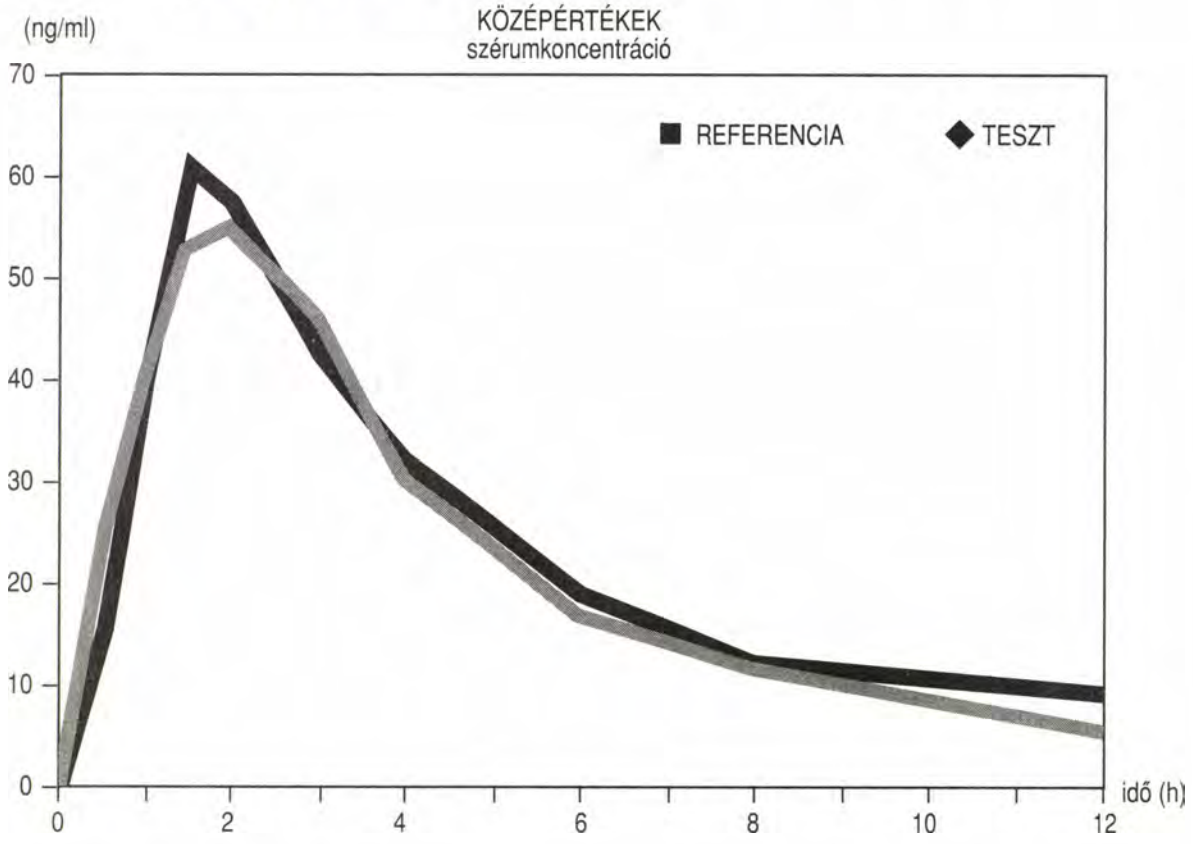
# Nifedipin

## Pharmagen

## 20 mg retard

## filmtabletta

- Napi kétszeri bevétel elegendő.
- A tartós hatás biztosított.
- Bioekvivalens az Európában kapható gyógyszerekkel.




Nifedipin Pharmagen. A legjobb alternatíva.

# LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

## A tetániás reakció patomechanizmusa

*T. Szerkesztőség!* A tetániás reakció fokozott ingerlékenységgel és hipokalcémiával jár. (Hársing-Kesztyűs: Kórélettan. Medicina. 1982, 632 l.) „Hipoparatireozison kívül, számos egyéb olyan betegség, állapot imeretes", ami „tetániát okoz", de-létezik „ismeretlen eredetű tetánia is... A szérum Ca-szintje alapján hipokalcémiás és normokalcémiás" formákat különbözte tünk meg, de „Mg-hiány is fokozza az izomingerlékenységet". (Magyar—Petrányi: A belgyógyászat alapvonalai. Medicina. 1986, I. kötet 766 old.)

A kutatások során kiderült, hogy a vázizom kontrakciójában az intracelluláris szabad $Ca^{2+}$-ionok játszanak szerepet, míg a dilatációt $Mg^{2+}$-ionok jelenléte teszi lehetővé.

Gyakran tapasztaljuk, hogy erőltetett hiperventilláció hatására, mind több izomban görcsök keletkeznek; a szérumban pedig hipokalcémia jön létre, ám ilyenkor, ha iv. kalciumot adunk: megszűnnek az izomgörcsök. Kíséreljük meg feloldani ezt a paradoxont, ami még — sok orvos számára — ma is érthetetlen.

A Ca-egyensúlyt: a parathormon (PTH), a D-vitamin aktív alakja (kalcitriol) és a kalcitonin szabályozzák. Ezek közül a kalcitriol emeli a szérum kalcium- és foszforszintjét, gátolja parathormon termelését, a csontszövetből Ca-ot szabadít fel. A kalcitonin viszont akadályozza a kalcium mobilizálását a csontokból.

A PTH — membránhoz kötött adenilciklázok (cAMP-rendszer) aktiválása révén fejti ki hatását, míg a kalcitriol intracelluláris receptorokhoz kötődik. Előbbi segíti, utóbbi gátolja $Ca^{2+}$-ionok mobilizálását a Ca-csatornákból.

Iv. Ca-adagolás hatására csökken a PTH képződése, ugyanakkor a kalcitriol (intracelluláris receptorokon keresztül) előidézi, hogy a citoplazma szabad $Ca^{2+}$-ionjai — aktív transzport (ATP-áz) segítségével — visszaáramoljanak a szarkoplazmatikus retikulumba, ahol olyan fehérjék találhatók, amelyek 60—80%-a $Ca^{2+}$-ionokkal aktiválható ATP-áz, maradék 20—40%-uk pedig erősen savanyú vegyhatású. Utóbbiak közül a kalszekvesztrin egyetlen molekulája ($Mg^{2+}$-ionok jelenlétében), akár 40 $Ca^{2+}$-iont is meg tud kötni, de két $Ca^{2+}$-ion rögzítéséhez egy molekula ATP lebomlása szükséges. A folyamat gyorsabban megy végbe savas pH-viszonyok között.

Amikor már fogytán a citoplazma szabad $Ca^{2+}$-ja, akkor a $Mg^{2+}$ jelentős része felszabadul, mert a reakcióhoz feleslegessé válik és a troponin C-hez kapcsolódó kalciumot kiszorítja — parvalbumin segítségével — a meromiozin-fejekről; előidézve az izom dilatációját. Végeredményben tehát a szerum-kalcium hiánya, magas intracelluláris Ca-szinttel jár együtt tetániában. Iv. Ca-adagolás hatására, csökken a citoplazma szabad $Ca^{2+}$-szintje. Ezek a folyamatok elfedik a lényeget, jelesül azt, hogy a tetániás reakció kialakulásában a citoplazmatikus relatív Mg-hiány, oldódásában pedig a szabad $Mg^{2+}$ jelenléte játszik meghatározó szerepet. A vázizom kontrareakcióját parvalbumin állítja le, minthogy azonban igen erős az affinitása $Ca^{2+}$-hoz, így azt el tudja vonni a troponin C-ről és Mg-al cseréli ki (Csaba György: Sejtbiológia, Medicina. 1990. 105 lap).

A sima és a szívizomban — parvalbumin helyett — kalmodulin játszik szerepet a Ca és a Mg cseréjében a troponin C-n. Valahányszor „szabad ionok"-at (Mg-ot vagy Ca-ot) említünk, nyilvánvalóan arra utalunk, hogy a parvalbumin vagy a kalmodulin rendelkezésére állnak, amikor ezek a fehérjék (ingerület hatására, ill. az ingerületi hulliám elcsitultával) ioncserét hajtanak végre a troponin C-n, tehát akkor is, ha épp valamely reverzíbilis kötésből szabadulnak a soron következő ionok. A humán orvoslásban — hosszú ideig — elhanyagolták a Mg-anyagcsere alaposabb vizsgálatát. Ezért, különösen fontosak számunkra állatorvosok, szarvasmarha-tenyésztő és takarmányozási szakemberek tapasztalatai. Súlyos Ca—Mg anyagcserezavar következménye szarvasmarháknál az *ellési bénulás.* Kezdetben a hátsó végtagokon jelentkezik fokozott izomgyengeség, ami aluszékonysággal folytatódik, és átmehet kómába is. A tünetek kialakulhatnak ellés előtt vagy alatt, de majdnem, mindig a tej ejekcióját követően (hipokalcémiával, hipofoszfatémiával és Mg-szint emelkedéssel együtt) lép fel bódultság és ahhoz hasonló petyhüdt bénulás, amit Mg-szulfát intravénás adagolása után figyelhetünk meg. Az ellési bénulás: nagy tejhozamú, többször és könnyen ellett teheneknél gyakori; különösen, ha tetemes mennyiségű Ca-felesleget kapnak az állatok. Ameddig ez a többlet nem haladja meg a szükséglet 10%-át, addig a felszívódási arány csökkentésével, a kérődzők szervezete kompenzál. Nagyobb mérvű túladagoláskor viszont: emelkedik a vérplazma Ca-tartalma és ezzel párhuzamosan növekszik a kiválasztás is, ám a tejtermelés megindulásával, rohamosan csökken a vér Ca-tartalma, hiszen kifejt literenként 1,3 gr. ürül. Ráadásul — az átállás késése miatt — még nem működik a parathormon-mechanizmus, ami a csontokból megindítaná foszfor, meg kalcium mobilizálását, és vizeletfoszfor ürítés révén növelné a vér Ca-koncentrációját. Az ellési bénulás tehát, viszonylagos Mg-túlsúly következménye.

Fiatal, csupán szoptatással táplált borjaknál, tetániás görcsökkel járó hiánybetegség léphet fel, mivel a tej kevés Mg-ot tartalmaz. Hasonló okokra, bár nem elsődleges Mg-hiányra, hanem felszívódási zavarra utal a szarvasmarhák legeltetési vagy fűtetániája. Tavasszal (a legelő zsenge, zöld füvében), jelentős K és amid-N többlet jön létre; felborulhat a bendő elektrolitháztartása; csökkenhet a Mg felszívódása és vérszintje is, minthogy a nagy tejhozamú tehenek saját szervezeti tartalékai hamar kimerülnek.

A hiánybetegség kialakulására, eleinte csak az állatok nyugtalansága utal, majd tetániás görcsök kíséretében, komatózus állapotba kerülnek és szívbénulásban pusztulnak el, ha nem kapnak Mg-klorid inj.-ót. Elegendő tapasztalat igazolja tehát a Mg — izomdilatációban játszott — szerepét. Ezenkívül még sokféle anyagcsere-folyamat részese. A szervezetben tárolt készlet felénél is többet raktároznak a csontok, bár az állományuk — egyéb (csontalkotó) elemekhez képest — csak elhanyagolható részarányban tartalmaz Mg-ot. A lágy szövetek közül, főként a sejtekben koncentrálódik, de nélkülözhetetlen az ATP-anyagcserét katalizáló enzimek számára is, mert gyakran képezi a prosztetikus magjukat.

Az eddig vázolt mechanizmus terápiás konzekvenciák levonását sürgeti a humán orvoslásban is. Már a 70-es évek elején, főként nagy terhelés alá vont sportolóknál: Panangin (K—Mg-aszparaginát) adagolásával sikerült: az edzéstűrő képességet fokozni; a határterhelés értékét emelni; a fáradásos izomgörcsök kialakulását késleltetni és az oldódását gyorsítani; az izomrigiditás megelőzésével, ritkultak az izomsérülések és -bevérzések. F. év januárjában (26 éves terhes nőnél) hiperventillációval kombinált hiperkinetikus szívműködés miatt jelentős repolarizáció-zavart mutatott ki az EKG-vizsgálat. Kardiológiai konzílium során: a terhesség megszakítását javasolták, de a „beteg" szülni akart. Három tabl. Panangin bevételét követően (egy órán belül) megszűnt a repolarizációs zavar. Napi 3 × 2 tabl. Panangin szedése mellett — többször ismételt ellenőrzések során — mindig normális repolarizációt regisztrált az EKG-vizsgálat, de a gyógyszer megvonását követően (három-négy napon belül) ismét jelentkeztek a tünetek és az EKG-n újra regisztráltuk a repolarizációs zavarokat is.

Fontos körülmény, hogy a QT-szakasz megnyúlását nem észleltük a szóban forgó EKG-vizsgálatok alkalmával, ugyanis a kamrai tachikardiák közül az ún. „torsade de pointes" kezelésére, újabban Mg-szulfátot ajánlanak (Tzivoni, D., Banai, S., Schuger, C. et al.: Treatment of torsade de pointes with megnesium sulfate. Circulation. 77: 3292. '988).

*Nagy Béla dr.*

---

## A béranyaságról vagy dajka-terhességről

*T. Szerkesztőség!* Lampé professzor „A béranyaságról" tájékoztató kitűnő összefoglalójához (O. H. 1991, *132,* 843—845) szeretnénk hozzászólni a magyar igények és lehetőségek bemutatásával. Genetikai

Tanácsadók anyagában (évente 5000 körül van a jelentkezők aránya) eddig nyolc pár igényelte az ún. béranyaság módszerét, mivel más lehetőséget nem láttak gyermektelenségük megoldására. Háromnak veleszületett méhhiánya van, kettőnek-kettőnek méhdaganat, illetve művi vetélést követő sérülés miatt távolították el méhét. Egy további esetben letalis kimenetelű rendellenességben szenvedő újszülött születését követően, méhatonia miatt került sor a méh eltávolítására. Mind a nyolc nő huszonéves, jelenleg egészséges és házas. Miattuk tettünk kísérletet — a Róbert Károly Kórház II. Szülészeti Osztályán, dr. Kiss Csaba vezetésével végzett lombik-bébi program ismeretében — a béranyaság igényelt lehetőségének biztosítására. Ennek keretében a rádió több alkalommal foglalkozott ezzel a témával. Ezek egyikében felhívás hangzott el: jelentkezzenek azok, akik hajlandók ilyen típusú terhesség kihordására. 18 asszony, illetve pár jelentkezett, közülük egy 19 éves, 12 huszonéves, 3 harmincéves, egy-egy 37 és 40 éves volt. Mindegyiküknek volt már gyermeke, mégpedig hatnak 1, hétnek 2 és ötnek 3. A gyermekek közül 1 volt egy éven alul, 7 bölcsődés, 10 óvodás, 12 általános iskolás és 5 középiskolás korú. Az asszonyok közül házasságban élt 12, élettársi kapcsolatban 1, elvált 3 és még nem volt házas 2. Az asszonyok foglalkozási megoszlása a következő: üzleti vállalkozó 1, pedagógus-óvónő 2, technikus-programozó 2, adminisztrátor 2, szakmunkás 5, betanított fizikai munkás 4, mezőgazdasági gazdálkodó 2. Végül lakáskörülményeiket érdemes bemutatni. Saját kertes házban hárman, illetve tanyán egy, önálló lakásban hatan éltek. Ketten-ketten elvált férjjel, illetve szülőkkel együtt éltek a lakásban. Bérelt lakásban és albérletben ketten-ketten éltek. Természetesen a motivációk tűnnek a legfontosabbnak. Három pár elsősorban érzelmi indíttatásból, vagyis segíteni akarástól vezérelve vállalkozna erre, de azért az esetleges anyagi juttatást is elfogadnák. (E csoportban az anyák korábbi terhességeiket harmonikus, szép emlékként említik.) Tizenöt pár döntően az anyagi rászorultsággal (lakáskörülményeik javítása, eladósodás stb.) indokolta jelentkezését.

A béranyaság, véleményünk szerint, a magyar nyelvben pejoratív tartalmú. Helyesebb lenne dajka-terhességről beszélni, ami nem az anyagi érdek dominanciáját fejezi ki, hanem inkább az emberi segíteni akarásra utal. A meddőség az egyik legnagyobb emberi csapás és mindent meg kell tennünk ennek orvoslására. Ezek közé tartozik a dajka-terhesség orvosi, jogi és társadalmi (pl. társadalombiztosítási) feltételeinek megteremtése is. Nem nagy számú esetről van szó, de az érintett családok számára ez tűnik az optimális megoldásnak.

*Lőkös Márta és Czeizel Endre dr.*

*T. Szerkesztőség!* Köszönöm Lőkös Márta és Czeizel Endre dr. hozzászólását, kiegészítését dolgozatomhoz. Felmérésük és adatgyűjtésük bizonyítja, hogy Magyarországon is van megalapozott igény az ún. béranyaság igénybevételére. A terhesség kiviselésére vállalkozók motivációja és egyéb szempontok szerinti megoszlása is hasonló az irodalomban közöltekhez. Egyetértek azzal a véleménnyel, hogy „a meddőség az egyik legnagyobb emberi csapás és mindent meg kell tennünk ennek orvoslására". Nem szabad késlekednünk a jogi, etikai és társadalmi feltételek megteremtésével.

Az ajánlott elnevezés *„dajka-terhesség"* véleményem szerint telitalálat a fogalom megjelölésére, a jövőben ezt használom „béranyaság" helyett.

*Lampé László dr.*

---

## Csepleszátültetéses műtéttel kezelt Buerger-kóros betegek utánvizsgálata.

*T. Szerkesztőség!* Még alig múlt egy éve, hogy a Hetilap hasábjain propagáltam a csepleszátültetést Buerger-kórosok kritikus végtagischaemiájának kezelésére (1). Az azóta eltelt idő a módszerbe vetett bizalmamat kissé megingatta. Hozzájárult ehhez az is, hogy az irodalomban sehol újabb cikkre nem bukkantam azóta, saját idevágó közléseimnek sem volt nagy visszhangja (2, 3), jószerivel követője sem. A korábbiakban saját gyakorlatom számára felállított követelményeknek kevés beteg felelt meg, tehát az indikációs kör elég szűk volt ahhoz, hogy az osztályunkon gyakori ilyen betegek közül is csak további 5 műtétet végeztünk. Úgy érzem, tartozom annyival a Hetilap olvasóinak, hogy a szokásos kezdeti lelkesedéshez hozzátegyem a kevésbé tetszetős negatív felhangokat, bár ezek közlése gyakorlatunkban kevésbé dívik.

Hagyományos kezelésekre már nem reagáló Buerger-kóros betegeket operáltunk, akiken már proximálisabb amputáció lenne indokolt fájdalmuk és/vagy gangrénájuk miatt. Kiegészítő feltétel volt még a gangréna aránylag kis kiterjedése (legfeljeb 2 lábujj). A műtét lényege egy tenyérnyi csepleszdarab szabad transzplantációja az érintett végtag subcutisába. Ez a csepleszszétesése közben a kutatók feltételezései szerint vasogenetikus anyaggá alakul, új erek képződnek és így közvetve elodázhatjuk az amputációt.

A 8 műtét késői utánvizsgálata alapján tudom, hogy mindegyiket amputáció követte, 4 betegünk később kétoldali amputált lett, egy beteg pedig kevéssel az amputációja után meghalt.

A szokásos „kezdeti sikerek" után elég hamar jöttek a kijózanító kudarcok. A viszonylag sikeresebb esetekben is vitatható, hogy adott-e ez az időszak jobb életminőséget, mint ami egy hamarabbi amputáció után elérhető lett volna. A betegség fennállásának átlagban 8. évében végeztük a csepleszműtétet, de az csak átlag 8 hónappal odázta el a csonkolást. (Az adatok szórása amúgy is túl nagy ahhoz, hogy az átlagot mérvadónak vegyük.) A hosszabb távú kimenetel mindenképp arra utal, hogy ez az eljárás sem befolyásolja lényegesen a betegség agresszív felgyorsulását. A módszer kipróbálásának jogosságához nem férhet kétség: került-e vajon ez idő alatt más új, hatékony vagy jobb módszer az arzenálunkba? Sajnos, nem! A csepleszátültetés viszont elméletileg és az irodalom szerint ígéretes volt. Az általam kissé módosított műtéti technika védelmében ugyanazt hozom fel most, mint korábban: a típusos lábszáramputáció elvégzését nem zavarta, az amputációs sebek mind gyógyultak, művégtagellátási akadály nem lépett fel. Műtétem ajánlásával úgy vélem, kissé az „alternatív medicina" művelői közé léptem, de az eredmények kritikus elemzése arra int, hogy a további reménykedés nem jogos.

IRODALOM: 1. *László G.:* Buerger-kórosok kritikus végtagischaemiájának kezelése csepleszátültetéssel. Orv. Hetil., 1989, *130,* 1993—1994. — 2. *László G.:* Omental transplantation for the treatment of critical limb ischaemia of patients with endarteriitis obliterans (W—B). (Poster) Congress for Experimental Surgery, Budapest, 1990. — 3. Érszűkület kezelése csepleszátültetéssel. Élet és Tudomány, 1989, *45,* 1432. old.

*László Gergely dr.*

---

## A fővárosi koleszterinszűrés eredménye

*T. Szerkesztőség!* Családtervezési Központunk az 1990—1994. közötti időszakra a WHO-tól azt a feladatot kapta, hogy tegyen kísérletet a három fő halálok: a szívinfarktus, az agyvérzés és a rák megelőzési módszereinek az Optimális Családtervezési programba történő beépítésére. Ennek kapcsán kerültem érintkezésbe a Boehringer Mannheim GmbH-val, amelynek vezetői felajánlották, hogy 30 Reflotron készüléket biztosítanának egy magyarországi vérkoleszterin-szűrés számára. A Reflotron egy csepp ujjbegyből vett vérből 3 perc alatt adja meg — 3%-os hibahatárral — az összkoleszterin értéket. 1991. május 18. és 30. között szerveztük meg Budapesten — hazai és külföldi szponzorok támogatásával — négy szűrőállomáson a vérkoleszterin-szűrést. Ilyen szűrés során nyilvánvalóan nem várható a népességet reprezentáló minta részvétele, ezért az eredmények epidemiológiailag nem értékelhetők. A cél a koleszterin és vizsgálata jelentőségének tudatosítása volt. A koleszterinszűrésen 21 588 személy vett részt *(l. táblázat).*

1. **táblázat:** A résztvevők száma a négy szűrőállomáson

| Szűrőállomás | Esetszám |
|---|---|
| V. kerület Deák tér | 6 539 |
| VIII. kerület Baross tér | 6 295 |
| Kispest, Kossuth Lajos tér | 3 466 |
| Budapesti Nemzetközi Vásár | 5 286 |
| Összesen: | 21 588 |

2. **táblázat:** A résztvevők életkor és nemi megoszlása

| Életkor | Férfi | | | Nő | | | Összesen | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | szám | % | Koleszterin | szám | % | Koleszterin | szám | % | Koleszterin |
| —19 | 140 | 1,53 | 3,97 | 186 | 1,50 | 4,24 | 326 | 1,51 | 4,12 |
| 20—29 | 533 | 5,82 | 4,68 | 634 | 5,10 | 4,78 | 1 167 | 5,41 | 4,73 |
| 30—39 | 1 404 | 15,21 | 5,59 | 1 257 | 10,12 | 5,21 | 2 661 | 12,33 | 5,41 |
| 40—49 | 1 697 | 18,52 | 6,04 | 1 968 | 15,84 | 5,72 | 3 665 | 16,98 | 5,87 |
| 50—59 | 1 690 | 18,45 | 6,16 | 2 713 | 21,83 | 6,60 | 4 403 | 20,40 | 6,43 |
| 60—69 | 2 281 | 24,90 | 6,15 | 3 664 | 29,49 | 6,83 | 5 945 | 27,54 | 6,57 |
| 70—79 | 1 197 | 13,06 | 5,99 | 1 735 | 13,96 | 6,79 | 2 932 | 13,58 | 6,46 |
| 80—89 | 214 | 2,34 | 5,74 | 262 | 2,11 | 6,80 | 476 | 2,20 | 6,33 |
| 90—99 | 6 | 0,07 | 5,09 | 7 | 0,06 | 6,24 | 13 | 0,06 | 5,71 |
| Összesen | 9 162 | 100,00 | 5,90 | 12 426 | 100,00 | 6,29 | 21 488 | 100,00 | 6,12 |

3. **táblázat:** A koleszterin érték-kategóriák eloszlása

| Összkoleszterin (millimol/liter) | Férfi | | Nő | | Összesen | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | szám | % | szám | % | szám | % |
| —5,2 | 2 953 | 32,2 | 3 094 | 24,9 | 6 047 | 28,0 |
| 5,3—7,8 | 5 394 | 58,9 | 7 371 | 59,3 | 12 765 | 59,1 |
| 7,9— | 815 | 8,9 | 1 961 | 15,8 | 2 776 | 12,9 |

4. **táblázat:** Kiemelt csoportok átlagos összkoleszterin értéke

| Kiemelt csoportok | Szám | % | Koleszterin érték |
|---|---|---|---|
| 60 éven felüliek | 9366 | 43,4 | 6,52 |
| Dohányzás | 3489 | 16,2 | 6,11 |
| Cukorbetegség | 1229 | 5,7 | 6,40 |
| Pozitív kórelőzmény | 4424 | 20,5 | 6,47 |
| Korábbi családi előfordulás | 5326 | 24,7 | 6,19 |
| Szisztolés vérnyomás: 150 Hgmm felett | 9037 | 41,9 | 6,44 |
| Diasztolés vérnyomás 100 Hgmm felett | 3354 | 15,5 | 6,46 |

5. **táblázat:** Az összkoleszterin átlagos értéke a táplálkozás függvényében

| Táplálkozás | Szám | % | Összkoleszterin érték |
|---|---|---|---|
| Normál vegyes | 20 980 | 97,2 | 6,14 |
| Húsmentes | 300 | 1,4 | 5,65 |
| Lakto-vegetárius | 217 | 1,0 | 5,30 |
| Vegetárius | 91 | 0,4 | 5,13 |

Élketkor- és nemi eloszlásuk *(2. táblázat)* női többletre (58%) utal és jelentős volt a 60 éven felüliek (43%) részesedése. Az összkoleszterin átlaga 6,12 millimol/liter volt, ez az érték — a 30—49 éves korosztályok kivételvel — magasabb volt nőkben, mint férfiakban. Az életkor előrehaladtával — legalábbis 60 évig — az összkoleszterin érték kifejezetten emelkedő tendenciát mutatott. Legfontosabbnak a koleszterin érték-kategóriák részesedése tűnik *(3. táblázat)*. A megvizsgáltaknak csak 28%-a tartozott az 5,2 érték alatti normál tartományba. A résztvevők 13%-ának összkoleszterin értéke 7,8 felett, tehát kóros volt, őket a körzeti orvoshoz, illetve a Pados Gyula főorvos vezette Tétényi úti Kórház Lipid Ambulanciájára és a Romics László professzor igazgatása mellett működő SOTE III. Belklinikára utalták. Az 5,2 és 7,8 közötti határzónába tartozó csaknek 60%-nak életmódváltoztatást tanácsoltak szóban és az erre a célra készült Tájékoztató füzet révén. A részleteket illetően csak a *4. táblázat* adataira utalok. A 60 éven felüliek 6,52-s értéke számottevően felülmúlta a 60 éven aluliak 5,8-es értékét. A veszélyeztető (ún. „rizikó") tényezők érvényesülésekor az összkoleszterin érték — a dohányzók kivételével — felülmúlta a megvizsgáltak átlagát. Ez azonban a pozitív családi anamnézis esetében csak minimális többletet jelentett. A szűrés eredményei alátámasztják a táplálkozás jelentőségét *(5. táblázat)*. A normál vegyes táplálkozástól eltérő nagyon kishányadban (2,8%) az összkoleszterin érték számottevően alacsonyabb. Az ilyen jellegű, elsősorban propaganda célú szűrések eredményei tudományos értékelésre nem nyújtanak lehetőséget. Mégis szükségesnek tartottuk az orvostársadalmat e szűrés eredményeiről röviden tájékoztatni.

*Czeizel Endre dr.*
Szaktanácsadók: *Romics László dr.*
és *Pados Gyula dr.*

**Megelőzhető-e az alopecia cytostaticus kezelést követően.**

*T. Szerkesztőség!* Tószegi Anna dr.-nak a citosztatikus kezelések következtében fellépő hajhullás megelőzésével foglalkozó hozzászólását egyetértéssel és örömmel olvastuk (Orv. Hetil., 1991, *132*, 1227.). Egyetértéssel azért, mivel minket is az általa vázolt okok késztettek a módszer kipróbálására (Orv. Hetil., 1981, *122*, 2407., Pneumonologia Hungarica, 1986, *39*, 316., Egészségügyi Munka, 1988, *35*, 88.); örömmel, mert egy kolléga több év után újból felhívta a figyelmet a méltatlanul mellőzött eljárás hasznosságára, melynél jobbat a mai napig nem sikerült találni. Sorai bátorítóan hatottak ránk, így késztetve érezzük magunkat arra, hogy az említett, akkor még csak néhány betegen szerzett tapasztalatainkat kiegészítsük.

A miskolci Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Szakkórház III. Tüdőbelosztályán összesen 88 betegen végeztünk 214 alkalommal iv. citosztatikus kezelést fejbőr hűtés mellett. Közülük 53 tüdőrákban (13 nő, 40 férfi), 32 emlőrákban, 1 nőgyógyászati daganatban, 1 vesecarcinomában (férfi), 1 plasmocytomában (nő) szenvedett.

Az alkalmazott gyógyszereket, adagjukat, valamint kombinációjukat az *1. és 2. táblázat* mutatja.

**1. táblázat:** Az alkalmazott cytostaticumok és adagjaik

| | | Egyszeri dózis mg/m$^2$ | Összdózis mg |
|---|---|---|---|
| Cyclophosphamid | (C) | 800—1 000 | 6 000—10 000 |
| Methotrexát | (M) | 40— 60 | 700- 1 500 |
| Ftorafur | (F) | 200— 250 | 8 000—15 000 |
| Zitostop | (Z) | 150— 200 | 10 000—16 000 |
| Vincristin | (V) | 1— 2 | 6— 12 |
| Adriblastin | (A) | 25— 35 | 300— 400 |
| Platidiam | (P) | 40— 50 | 240— 300 |

A hypothermiás fejbőrvédelmet darabos, olvadó jéggel megtöltött gumitöltőkkel végeztük, melyeket száraz törülközőbe csavarva, a fej hajjal borított területeire szorítottunk. A tarkóra tömlőt nem tettünk. A fejbőrvédelmet az iv. gyógyszerbevitel előtt 30 perccel kezdtük el, és annak befejezése, ill. az infúzió befolyása után 40—45 percig tartottunk fenn.

A hajhullás mértékét becsléssel, százalékban igyekeztünk kifejezni. 10—30%-osnak tartottuk a hajhullás fokát olyankor, amikor az elveszített hajszálak mennyisége mintegy a napi 50-et meghaladta, de a haj nem csomókban vált el a fejbőrtől. Amikor már látható csomókban távozott a haj, de még 0,5 cm-nél nagyobb átmérőjű alopeciás területek nem mutatkoztak, a hajvesztést 30—60%-osnak minősítettük. Nagyobb kiterjedésű haj nélküli területek kialakulása és a teljes alopecia között a hajhullás mértékét 60—80%-osnak tekintettük.

**2. táblázat:** Az alkalmazott protokollok és kezelések száma

| | |
|---|---|
| C M F | 84 |
| Z L F | 18 |
| C M F | 12 |
| C A V | 176 |
| C A P | 8 |

Az említett gyógyszerekkel iv. kezelt 88 beteg közül 6 (6,8%) 10—30%-os, 3 (3,4%) 30—60%-os hajvesztést szenvedett el, ami összesen 9 (10,2%) egyént érintett. 60%-osnál nagyobb mértékű hajhullást a hypothermiában részesültek között nem észleltünk. Egyik nőbetegünkön a másutt védelem nélkül megkezdett cytostaticus terápia közben 30—60%-os hajvesztés lépett fel, ami a nálunk folytatott II. ciklus során már bevezetett fejbőrhűtés időszakától fokozatosan mérséklődött, majd megszűnt. A betegek a jégtömlőt jól tűrték, nem tartották kellemetlennek, az alkalmazásával összefüggésbe hozható mellékhatást nem észleltünk; meghűléses tünetek egyetlen esetben sem jelentkeztek. A hónaljban mért hőmérséklet a fejbőr hypothermia idején átlag 0,5 °C-kal süllyedt és annak megszüntetése után átlag 20 perc után érte el az eredeti értéket.

Megfigyeléseink arra utalnak, hogy az iv. adott cytostaticumok okozta hajhullást a fejbőr hűtésével olyan mértékben és arány ban ki lehet védeni, ami a módszer szélesebb körű bevezetését feltétlenül indokolja. A kopaszság még magas vérszintek mellett is jórészt elkerülhető. Ellenjavallatként a fejbőri és koponyacsont áttéteket szokták meghatározni. Míg az első megkötés jogossága nem vitatható, a másodiké már megkérdőjelezhető. Hiszen a diploe véredényei nem kontraktibilisek, valamint a hűtő hatás bennük már alig érvényesül a folyamatosan áramló, viszonylag nagy véroszlop miatt.

Saját tapasztalataink szerint az eredménytelenség többnyire a következőkre vezethető vissza: 1. a jégtömlő nem fekszik fel szorosan és nem borítja be teljesen a hajas fejbőrt (ezért nem tanácsoljuk a jégakkut), 2. a tömlőben elolvadt a jég vagy kevés jég található (gyenge hűtőhatás), 3. későn kezdik el, ill. korán fejezik be a hypothermiát. Biztonságosabb és a beteg számára is kényelmesebb lenne, ha gumisapka formájú jégtömlőt lehetne kapni.

A jégtömlő felhelyezését gondosan kell elvégezni. Sajnos, az említett követelményeknek a legtöbb helyen, lelkiismeretüket megnyugtatni igyekezve, időhiányra hivatkozva, de valójában kényelemből nem tesznek eleget. Az eredménytelenség is főként az utóbbi következménye, amit a módszer hatástalanságának és nem a felületes ápolási munkájuknak tulajdonítanak.

Hogy a 60—80%-os vagy a teljes alopecia mit jelent különösen egy mammatumorosnak — aki alig heveri ki az emlője elvesztésével járó megrázkódtatást, máris női mivoltának másik fontos kifejezőjéről kell lemondania — némi empathiával rendelkező egyénnek nem szükséges magyarázni. Természetesen a fejbőr védelem esetleges hatástalanságára is ajánlatos a beteget felkészíteni. Az azonban mégsem érthető, hogy egy legalább 80—90%-ban eredményes eljárással szemben, miért mutatkozik a betegek mentális érdekeit figyelmen kívül hagyó, ilyen széles körű közömbösség.

*Barzó Pál dr.*
*Molnár Lajos dr.*
*Bátor Istvánné*
*Kovács Béláné*
*ápolónők*

---

**A non-ulcer dyspepsia syndromáról**

*T. Szerkesztőség!* Igen nagy érdeklődéssel és élvezettel olvastuk Herszényi László dr. és mtsai: Krónikus gastritis és Helicobacter pylori előfordulása non ulcer dyspepsiás beteganyagban — című kitűnő közleményét (Orv. Hetil., 1991, *132*, 1915.).

A non ulcer dyspepsia syndroma (NUD) a gasztroenterológia egyik legizgalmasabb és sokat vitatott, még megoldatlan problémakör. A Magyar Gastroenterológiai Társaság vezetősége ezt felismerve 1989-ben a XXXI. Nagygyűlésen kerekasztal-konferenciát rendezett „A nem-fekélyes dyspepsia-syndroma" címmel, melynek moderátora Simon László dr. volt és a bevezetőt Varró Vince professzor tartotta. A 4 órás vita során a hallgatóság bevonásával megtárgyalásra került a NUD syndroma csaknem valamennyi vitatott kérdése, így természetesen a krónikus gastritis és a Helicobacter (akkor még Campylobacter) pylori viszonya is (2).

A NUD syndromás betegcsoport nagysága, a diagnózis felállításának a nehézsége, valamint az interdiszciplináris együttműködés jelentősége ösztönzött bennünket arra, hogy a NUD radiológiai vonatkozásait tárgyalva, felhívjuk a figyelmet a problémák megoldatlan halmazára.

A Magyar Radiológiában 1990-ben megjelen közleményünk — amely a NUD problémakörét komplexitásában elsőként tárgyalja Magyarországon — úgy gondoljuk, megfelelő irányt mutat és segítséget nyújt a témával foglalkozó szakemberek számára.

Az általunk is javasolt algoritmus megfelelő lehetőséget kínál a NUD syndroma diagnosztizálásához, eliminálásához, valamint a nyomon követéshez.

Valószínűnek tartjuk, hogy a Magyar Radiológiában 1990-ben megjelent közleményünk nem elkerülte a szerzők figyelmét,

**Corinfar® drazsék**
Coronariagyógyszer.
Antihypertonikum.

**Összetétel**
10 mg Nifedipin drazsénként.

**Alkalmazási területek**
Angina pectoris a szívkoszorúerek megbetegedésénél illetve valamennyi olyan állapot esetén, amelyek a szívizom elégtelen oxigénellátásával függenek össze. Artériás hypertonia (primér/essentialis és sekundér formái).

**Ellenjavallatok**
Nifedipin túlérzékenység
a terhesség teljes időtartama alatt
cardialis shock
heveny szívinfarktus utáni első hét
szoptatási időszak (elővigyázatból)
különös óvatosság ajánlott súlyos hypotensió esetén (ha a systolés érték kisebb, mint 12 kPa = 90 Hg mm)

**Mellékhatások**
Többnyire csupán a kezdeti időszakban szédülés, levertség, fejfájás, flush-syndroma, szívdobogásérzés, pulzusszám-növekedés, hypoton keringésszabályozás. Az értágító hatás miatt lábszárvizenyő lehetséges. Ritkábban a gyomor-bél traktus zavarai, fáradtságérzet, bőrreakciók, paraesthesia, myalgia, tremor, látászavar fordulhatnak elő. Igen ritkán az angina pectorisos panaszok. Egyes esetekben hosszú ideig történt adagolás után foghúselváltozásokat figyeltünk meg. Gynaecomastia (a szedés befejezése után reverzibilis). Igen ritkán átmeneti hyperglykaemia fordult elő (diabetest kiváltó hatás nélkül). Dialísises betegeknél, akiknek emellett malignus hypertoniájuk és hypervolaemiájuk is van, óvatosság ajánlott (jelentős vérnyomásesés lehetséges).

**Kölcsönhatások**
Más vérnyomáscsökkentő szerekkel, béta-receptor blokkolókkal vagy cimetidinnel együtt való szedése esetén a vérnyomáscsökkentő hatás erősödhet.

**Alkalmazás és adagolás**
Az adagolás az egyéni szükségletnek megfelelően történik. Átlagos napi adagja 3 x 1 drazsé, amely 3 x 2 drazséra növelhető. 2 drazsés egyszeri adagok bevétele esetén a két bevétel közötti időtartam 2 óránál nem lehet kevesebb.

**Kiszerelés**
50, 100 drazsé

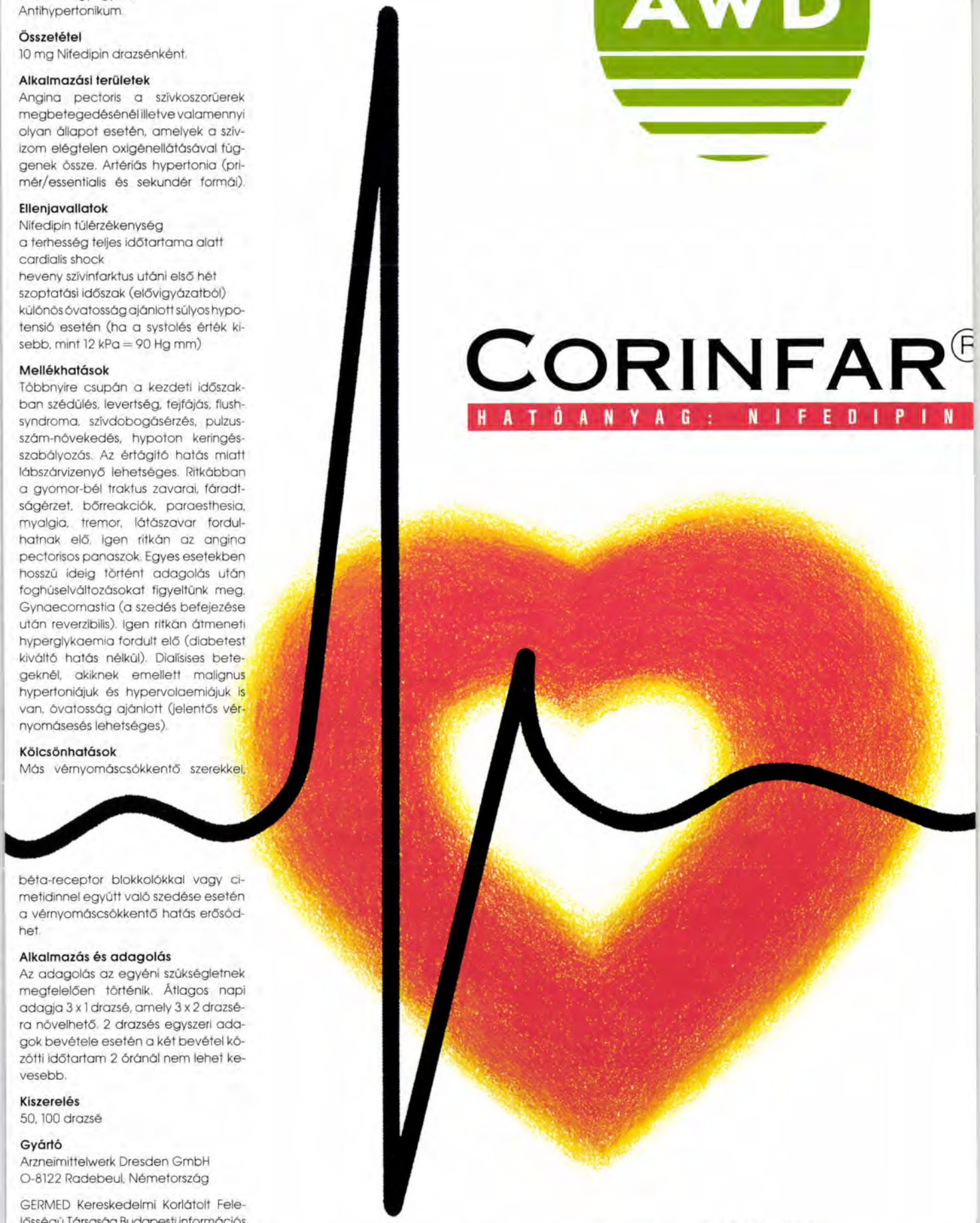
**Gyártó**
Arzneimittelwerk Dresden GmbH
O-8122 Radebeul, Németország

GERMED Kereskedelmi Korlátolt Felelősségű Társaság Budapesti információs és kereskedelmi irodája
1118 Budapest
Somlói út 31/2
Telefon: 166-8055, Telefax: 166-8133

AWD

# CORINFAR®

HATÓANYAG: NIFEDIPIN



ARZNEIMITTELWERK DRESDEN GMBH

Jövőorientált – AWD hagyományszerető.

# ARZNEIMITTELWERK DRESDEN GMBH




# CERUCAL®

**Metoclopramidium chloratum**

- motilitászavaroknál
- rosszullét/hányás esetén
- endoszkópos beavatkozások előkészítésénél

**Cerucal®. Összetétel:** 1 tabletta 10 mg metoclopramidium chloratumot tartalmaz. 1 ampulla 10 mg metoclopramidium chloratumot, valamint 0,5 mg natriumszulfitot · 7 $H_2O$ (0,13 mg kéndioxidnak felel meg) tartalmaz. **Alkalmazási területek:** A felső gyomor-bél traktus motilitászavarai, különböző eredetű rosszullét és hányás esetén (kinetózist és psychés eredetű hányást kivéve), kiegészítő tüneti kezelésre gyomor és nyombélfekély kezelése során, szondázások és röntgenvizsgálatok megkönnyítésére a gyomor-bél traktusban, valamint megkísérelhető a kezelés tartós csuklás esetén. **Ellenjavallatok:** Phaeochromocytoma, a metoclopramiddal szembeni túlérzékenység, mechanikus bélelzáródás, bélátfúródás és a gyomor-bél traktus bevérzése, prolactinfüggő daganatok. Szulfittartalmai miatt ne használjuk az ampullákat szulfitra túlérzékeny asztmás betegeknél. Extrapyramidalis-motorikus zavarok vagy epilepszia esetén ne vagy csak orvos kifejezett javaslatára és gondos felügyelete mellett használjuk. Terhesség és szoptatás alatt, csecsemőknél, kisgyermekeknél és 14 év alatti gyermekeknél csak az orvos szigorú ellenőrzése mellett alkalmazható. **Mellékhatások:** Kezdetben alkalmanként fáradtság, szédülés, depresszió, acathisia (ülési képtelenség), fejfájás, fokozott bélműködés, elsősorban gyermekeknél egyes esetekben pedig dyskinetikus syndroma fordulhat elő. Idősebb betegeknél hosszabb időn keresztül nagy adagolásban való alkalmazása esetén egyes esetekben késői dyskinesia, acathisia vagy parkinsonhoz hasonló panaszok léphetnek fel. Hosszú időn keresztül való bevétele esetén ritkán gynaecomastia, galactorrhoea és menstruációs zavarok, epilepsziás betegeknél pedig esetleg fokozott görcskészség (spasmophilia) tapasztalható. Parenteralis adása esetén szulfit-túlérzékenységi reakciók jelentkezhetnek. **Tájékoztató a közúti közlekedésben résztvevők számára:** Ez a gyógyszer rendeltetésszerű használata esetén is nagymértékben megváltoztathatja a reakciókészséget, amit a gyógyszert szedő betegek közúti forgalomban részvétele valamint gépek kezelése során figyelembe kell venni. Az alkohol a gyógyszer ilyen irányú hatását erősíti. **Adagolás:** Tabletták: felnőttek és fiatalok szokásos napi adagja 2-3-szor 1 tabletta. Gyermekek napi adagja 0,5 mg testsúlykilogrammonként. Ampullák: felnőttek és fiatalok szokásos napi adagja 1–3 ampulla. Ez szükség esetén napi 6 ampulláig növelhető. Gyermekek napi adagja 0,5 mg testsúlykilogrammonként. (Legnagyobb érték: 6 év alatti gyermekeknél napi 0,1 testsúlykilogrammonként mint legnagyobb egyszeri adag, 6 és 14 év közötti gyermekeknél 3-szor naponta 1/4–1/2 ampulla.) Vesebetegeknél a dózis hozzáigazítása történik. **Alkalmazása:** Tabletták: étkezés előtt legalább 30 perccel bevenni. Ampullák: az injekciós oldatot intramuscularisan vagy lassan intravénásan adni. **Forgalmazott kiszerelések:** Tabletták: eredeti gyári csomagolás 50 tabletta. Ampullák: eredeti gyári csomagolás 10 ampulla.
Arzneimittelwerk Dresden GmbH, O-8122 Radebeul, Németország.
GERMED Kereskedelmi Korlátolt Felelősségű Társaság Budapesti információs és kereskedelmi irodája, 1118 Budapest, Somlói út 31/2, Telefon: 166-8055, Telefax: 166-8133.

hanem az csak a dolgozatuk benyújtása után jelent meg. Így — természetesen — a hozzászólásunk kiegészítő jellegű.

A következőkre nyomatékosan kívánjuk felhívni a figyelmet: „Sohasem szabad megfeledkezni arról, hogy a NUD tünetek kialakulásában a psychologiai faktorok döntő jelentőségűek, így a gyógyszeres kezelés és a diéta önmagában nem vezet gyógyuláshoz; ki kell kapcsolni a környezeti stresshatásokat is, fontos a psychoszociális háttér.

Véleményünk szerint *a nem-fekélyes dyspepsia syndroma (NUD) a betegek széles körét érintő, multifaktoriális, de klinikai megjelenési formájában hasonló tünettanú tünetcsoport, amely valódi gondot jelent a mindennapi gyakorlati munkában*" (1).

Amikor befejezésként ismét gratulálunk Herszényi dr.-nak és munkatársainak, nem mulaszthatjuk el ismételten felhívni a figyelmet arra, hogy a Magyar Radiológiában 1990-ben megjelent „A nem-fekélyes diszpepszia (NUD) szindróma radiológiai vonatkozásai" című közleményünk — szerény véleményünk szerint — megfelelő alapul szolgálhat a NUD syndromával foglalkozó szakemberek számára.

IRODALOM: 1. *Balogh I., Simon L., Demeter J.:* A nem-fekélyes diszpepszia (NUD) szindróma radiológiai vonatkozásai. Magy. Radiol., 1990, *64*, 333—340. — 2. Kerekasztal-konferencia a Magy. Gastroent. Társaság 31. Nagygyűlésén, Balatonaliga, 1989. (A nem-fekélyes dyspepsia syndroma. Moderátor: Simon L. Bevezető: Varró V. Résztvevők: Bajtai A., Balogh I., Beró T., Domján L., Döbrönte Z., Jávor T., Lonovits J., Mózsik Gy., Ozsváth K. és Prónay G.)

*Balogh István dr.*
*Simon László dr.*
*Demeter Jolán dr.*

*T. Szerkesztőség!* Köszönjük, hogy az Orvosi Hetilap 1991. 35. számában megjelent „Krónikus gastritis és Helicobacter pylori előfordulása non ulcer dyspepsiás beteganyagban" című közleményünkkel kapcsolatban eljuttatták dr. Balogh István, dr. Simon László, dr. Demeter Jolán olvasói levelét.

Először is őszinte köszönetet mondunk a közleményünkkel kapcsolatos elismerő szavakért.

Ahogy a levélben is szerepel, természetesen dr. Balogh István és mtsai kiváló közleménye [„A nem-fekélyes diszpepszia (NUD) szindróma radiológiai vonatkozásai"; Magyar Radiológia, 1990, *64*, 333—340.] nem kerülte el figyelmünket, hanem a szerzők közleményének megjelenését megelőzte dolgozatunk Szerkesztőségbe való leadása, és ezért nem állt módunkban a fenti értékes cikkre hivatkozni.

Egyébként meg kívánjuk jegyezni, hogy közleményünk anyagát 1989-ben a Magyar Gastroenterológiai Társaság XXXI. Nagygyűlésének poster szekcióján bemutattuk.

Az olvasói levél tartalmával, megjegyzéseivel teljes mértékben egyetértünk. Közleményünk is alátámasztani kívánta azt a tényt, hogy a non ulcer dyspepsia (NUD) és a Campylobacter (Helicobacter) pylori a modern gastroenterologia igen izgalmas és sok szempontból megoldatlan kérdései; mi is fontosnak tartottuk kihangsúlyozni, hogy a NUD polietiológiájú, multifaktoriális szindróma, valamint azt, hogy ugyanazon betegnél több morfofunkcionális eltérés kombináltan, együttesen is jelentkezhet. Hangsúlyoztuk azt is, hogy a „cost-benefit" szempontokat figyelembe véve rendkívül fontos a NUD minél pontosabb definíciója, a minél konkrétabb diagnózisra való törekvés, szem előtt tartva a legracionálisabb diagnosztikus és therapiás elveket.

Dr. Balogh és mtsai nagyszerű közleményében örömmel olvasható, hogy „csak a szövettanilag igazolt gastritis a »valódi gastritis« és minden más módszerrel (endoszkópia, biopszia nélkül, röntgen) diagnosztizált nyálkahártyagyulladás csak kérdőjeles lehet"; hiszen dolgozatunkban mi is felhívtuk a figyelmet az endoszkópos vizsgálatok során a biopszia végzésének elengedhetetlen voltára.

Balogh dr. és mtsai közleményében még figyelemre méltó a „negatív vizsgálatok" nagy száma a NUD csoporton belül: endoszkópos vizsgálat során 23,4%, röntgen vizsgálatokkal pedig 22,9% („endoszkóp negatív", ill. „röntgen negatív dyspepsia"); ez is alátámasztani látszik azt, hogy a NUD pontosabb diagnózisához egyrészt interdiszciplináris együttműködésre, másrészt komplex gastroenterologiai kivizsgálásra van szükség (pl. a $H_2$ kilégzési teszt ezen „negatív" esetek nagy százalékában lactose intolerantiát, vékonybél contaminatiót, bél-motilitászavart igazolhat).

Balogh dr. és mtsai közleményében szereplő algoritmus valóban kiválóan alkalmazható a gyakorlati gastroenterologiában.

Befejezésül köszönjük Balogh dr. és mtsai értékes megjegyzéseit, melyek megerősítik azt, hogy a NUD — és ezen belül a a Helicobacter pylori — kérdéskör a továbbiakban is kiterjedt klinikai kutatást érdemel.

*Herszényi László dr.*
*Szalay László dr.*


# Orvosi Hetilap

IGÉNYLŐLAP

Alulírott megrendelem az **Orvosi Hetilapot** 1992 januártól a teljes évre.

Kérem küldjenek címemre csekket, amin az éves előfizetési díjat (3060,— Ft) befizethetem.

Név: .....

Cím, irányítószám: .....

Springer Hungarica Kiadó Kft.
1075 Budapest VII., Wesselényi u. 28. · Levélcím: 1410 Budapest 7., Pf. 142 · Telefon: (361) 2510-099 · Telefax: (361) 2515-973

# Iso MACK® Spray

## ÚJ! ISDN-tartalmú BUCCALIS SPRAY

- *angina pectoris rohamok kezelésére, megelőzésére*
- *bal szívfél elégtelenséggel járó acut myocardialis infarctus és pulmonalis oedema sürgősségi ellátására*




- AZONNAL FELSZÍVÓDIK
- GYORS, INTENZÍV, TÖBB MINT 1 ÓRÁN ÁT TARTÓ HATÁS

**A SÜRGŐSSÉGI ELLÁTÁSBAN NÉLKÜLÖZHETETLEN**

MACK

**ISO MACK SPRAY:** Az isosorbid-dinitrat (ISDN) a többi nitrátéhoz hasonló haemodinamikai hatást fejt ki. Elsődleges hatása a simaizmok ellazítása, ezáltal különösen a vénás rendszerben hoz létre vazodilatációt. A következmény a preload, és bizonyos esetekben az afterload csökkenése, a szívfal feszülésének és a szív oxigénigényének csökkenése. **Hatóanyag:** 0,278 g Isosorbidum dinitricum 17 g (= 20 ml) alkoholos oldatban. **Javallatok:** Angina pectoris rohamok kezelése vagy megelőzése; bal szívfél-elégtelenséggel járó acut myocardialis infarctus és pulmonális oedema hospitalizációt megelőző sürgősségi kezelése. **Ellenjavallatok:** Shock, hypotoniás keringési collapsus; alacsony telődési nyomással járó acut myocardialis infarctus; ISDN vagy más szervesnitrát-túlérzékenység. **Adagolás:** 1 porlasztott adag (= 0,09 ml oldat) 1,25 mg ISDN-t tartalmaz. Angina pectoris roham kezdetén, vagy közvetlenül ismerten rohamot kiváltó helyzetek előtt, a terhelés mértékének és az egyéni érzékenységnek megfelelően 1-3 porlasztott adagot kell a szájüregbe permetezni 30 másodperces időközönként, visszatartott légzés mellett. **Mellékhatások:** Előfordulhat átmeneti fejfájás, szédülés, émelygés, arckipirulás (flush). Különösen a kezelés kezdetén orthostaticus hypotensio és tachycardia. Túladagolás esetén orthostaticus keringésszabályozási zavar, reflex-tachycardia, gyengeség, szédülés, rossz közérzet. 20 mg/kg-nál magasabb adag esetén methaemoglobin-képződés. **Gyógyszerkölcsönhatások:** Vérnyomáscsökkentő hatását fokozhatják antihypertensivumok, egyéb vasodilatatorok, Ca-antagonisták, triciklikus antidepresszánsok és alkohol. **Figyelmeztetés:** Inhalálni tilos! Nagyon alacsony vérnyomású betegnél, valamint a terhesség első harmadában és szoptatás alatt csak az előny/kockázat gondos mérlegelésével alkalmazható. Alkalmazásának illetve hatásának tartama alatt tilos szeszes italt fogyasztani! Egyénileg kell meghatározni, hogy a gyógyszer milyen mennyisége és alkalmazása mellett lehet járművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni.
**Megjegyzés:** + **Csomagolás:** 20 ml (= 17 g)

Gyártja a Heinrich Mack Nachf./Németország
Képviselet Magyarországon: **INTHERA AG Magyar Kereskedelmi Képviselet 1124 Budapest, XII. Dobsinai utca 6/B. Tel./Fax: 155-8840**
Magyarországon forgalomba hozza a Hungaropharma.

INTHERA AG

# HALOTTAINK

| Név | Születési idő | Munkahely | Elhalálozás ideje |
|---|---|---|---|
| *Dr. Ajkai Gábor Géza* | 1949 | Egercsehi, Ri. fogszakorvos | 1991. IV. 9. |
| *Dr. Böjthe Miklós* | 1941 | Jászberény, Ri. fog. főorvos | 1991. VIII. 15. |
| *Dr. Budai István* | 1919 | BM Közp. Kh. seb. főorvos | 1991. XI. 14. |
| *Dr. Csollák Lajos* | 1929 | Orgovány, körzeti főorvos | 1991. X. 29. |
| *Dr. Daróczi Károly* | 1932 | Vác, V. Kh. gyerm. szakfőorvos | 1991. V. 29. |
| *Dr. Hetényi Rózsa Mária* | 1938 | Bp. Közp. Áll. Kh. ideg. o. adjunktus | 1991. XI. 10. |
| *Dr. Kiss László* | 1909 | OTSI Kh.-Ri. szül.-nőgyógy. szakfőo. nyd. | 1991. X. 28. |
| *Dr. Marton Tibor* | 1916 | SOTE III. Seb. Kl. egy. tanár Kl. igazgató nyd. | 1991. X. 26. |
| *Dr. Márkus Barnabás* | 1952 | Oroszlány, körzeti orvos | 1991. X. 13. |
| *Dr. Neszner János* | 1929 | OTE Társadalomorvostani Int. egy. docens | 1991. XII. 1. |
| *Dr. Pastinszky István* | 1910 | Bp., Központi Kat. Kh. c. egy. tanár, nyd. | 1991. IX. 18. |
| *Dr. Pavetics József* | 1929 | Kerepestarcsa, körzeti főorvos | 1991. IV. 15. |
| *Dr. Pásztor János* | 1918 | Vásárosnamény, Kh. nyugd. ig. főorvos | 1991. X. 6. |
| *Dr. Pethes Attila* | 1927 | Kecskemét, M. KÖJÁL ig. főo. h. nyd. | 1991. XI. 14. |
| *Dr. Regéczi Gusztáv* | 1931 | Mucsony, üzemi főo. | 1991. VI. 27. |
| *Dr. Ruszó Barna* | 1933 | Boldva, üzemi körzeti orvos | 1991. X. 30. |
| *Dr. Ságh János* | 1937 | Szekszárd, KÖJÁL vez. főo. | 1991. VI. 4. |
| *Dr. Sipos Irma* | 1916 | Bp., III. ker. szemész szakfőo. | 1991. IX. 24. |
| *Dr. Székely Béla* | 1932 | Bp., XIX. ker. körzeti orvos | 1991. VI. 15. |
| *Dr. Varga Károly* | 1922 | Pest m. Semm. Kh. hygiénikus főo. | 1991. I. 23. |
| *Dr. Veres Alfréd* | 1930 | Pest m. Semm. Kh. Ri. seb. főo. | 1991. IX. 1. |

**Emlékezzünk kegyelettel rájuk, hivatásukat hűségesen és becsülettel teljesítő kollégáinkra.**

# MEDI FLEUR

**felfekvést megelőző,
a beteg bőrt regeneráló gél**

A megtisztított, igénybevett bőrfelületet enyhén masszírozva dörzsöljük be. A gél egyszeri használata 3-4 órán át kellemes közérzetet biztosít. A bőrt megnyugtatja, hűsíti és ápolja. Különösen ajánlható lázas állapotban és hosszantartó fekvőbetegségben, a felfekvések megelőzésére.
A termék hatóanyagai: gyulladáscsökkentő Bisabolol, bőrtápláló B-vitamin-komplex, sejtregeneráló Allantoin, fertőtlenítő hatású propilénglikol, hűsítő Menthol, valamint gyógynövénykomplex, amely a sebgyógyulást és a bőr megújulását segíti elő.
Felhasználható a gyártástól számított 1 évig.

**SUNFLEUR Kozmetikai Kft.**
Budapest

**200 ml**

MEDICAL DEFENCE UNION
ESTABLISHED 1885

# A VILÁG MINDEN TÁJÁN ORVOS-EGÉSZSÉGÜGYI VÉDEGYLET

További információ és jelentkezési lap kapható
1068 Budapest,
Dózsa György út 84/a
Telefon: 122-1809, Fax: 122-7666

# HÍREK

Az Orvosi Hetilap 1991, *132*, 2942. oldalán a MOTESZ kongresszusi előrejelzésében közzétett „SIPE Kollokvium" adatai az alábbiak szerint módosultak:

**17. Nemzetközi SIPE (Nemzetközi Kifejezéspatológiai Társaság) Kollokvium** *1992. június 4—5—6.* Budapest.

Tudományos információ: Dr. Hárdi István

Pest megyei Semmelweis Kórház Ideggondozó Intézete, Budapest, Gyulai Pál u. 2. 1085.

Telefon: 138-3513.

---

**A Magyarországi Bálint Mihály Pszichoszomatikus Társaság** és a Magyar Pszichofiziológiai és Egészséglélektani Társaság a következő előadásokat tartja meg a MÁV Kórház és Központi Rendelőintézet tanácstermében (Bp., VI. Podmaniczky u. 109—119. VI. em.) *Mindig 10h 30'-kor:*

1992. febr. 8. *Dr. Peter Heusser* (Dornach, Svájc):
Az antropozófia és a modern medicina

febr. 22. *Dr. L'Aunneé György:*
A krónikus fájdalom-szindróma

márc. 14. *Dr. Daubner Béla:*
Tudati határállapotok

és

a Magyarországi Bálint Mihály Pszichoszomatikus Társaság *évi közgyűlése*

márc. 28. *Dr. Szentágothai Klára:*
Családi asztma-program

ápr. 25. *Dr. Vajda Miklós:*
Holland mentálhigiénés helyzet

Felhívjuk a figyelmet, hogy minden hónap harmadik szombatján egész napos program zajlik a „Pszichoszomatika a gyakorló orvosok részére" c. tanfolyamon. Április második szombatján pedig részt veszünk a 20. Nemzetközi Bálint-találkozón *Graz*-ban.

*1992. máj. 9-én* rendezzük meg az V. Bálint-konferenciát (nemzetközi részvétellel). Főelőadó *Prof. dr. André Haynal* (Genf) lesz. Külön értesítést adunk még erről.

---

Egészségügyi vállalkozások, magánorvosok részére jogi szaktanácsadás, képviselet, vállalkozások alapításának jogi szervezése. 384. JMK Ügyvédi Iroda, 1107 Budapest, Somfa köz 10. I. e. 4. (15—18 óra hétköznap). Telefon: 177-8988 (egész nap).

---

**A Magyar Gyermeksebész Társaság** *1992. április 24—25-én* Debrecenben tudományos ülést rendez.

*Témák:* 1. Sebészi betegségek nem sebészi (konzervatív) kezelése

2. Gyermeksebész szakorvosképzésünk aktuális kérdései (kerekasztal)

8 perces előadások bejelentését *1992. február 29-ig* az alábbi címre kérjük:

Dr. Schäfer József, Apáthy István Gyermekkórház Sebészeti Osztály, Budapest XIV., Bethesda u. 3. 1146.

Egyéb információ: Dr. Bársony Zoltán, Debreceni Orvostudományi Egyetem, Gyermeksebészet. Debrecen, Nagyerdei u. 98. Pf. 32. 4012.

---

**A Pécsi Orvostudományi Egyetem** *1992. február 10-én* tudományos ülést rendez, melynek témája: a hazai kutatástámogatás szempontjai és lehetőségei

*Pungor Ernő* (BME Analitikai Tanszék — OMFB): Kihívások a magyar kutatásfejlesztés területén

*Juhász Nagy Sándor* (SOTE Érsebészeti Klinika — OTKA): A kutatási támogatás megújuló rendszere: az OTKA szerepe az élettudományok hazai fejlődésében

*Vizi E. Szilveszter* (KOKI—ETT): A Népjóléti Minisztérium, az Egészségügyi Tudományos Tanács orvostudományi kutatások támogatási rendszere

Az ülés helye: POTE Központi Épület, III. tanterem

Az ülés kezdete: du. 4 óra

---

Magánorvosok részére plasztikai és egyéb sebészeti ambuláns műtétekhez korszerűen felszerelt műtői lehetőséget biztosítunk VITALORG KFT. Budapest XIII., Gyöngyösi sétány 3. sz.
Telefon az esti órákban 1403-736.

---

Hordozható **UH-készülék eladó vagy bérelhető.** (ADR KRENZBÜHLER 2130 Linear Realtime Scanner). Tel.: 271-2505; 271-2847.

---

Egészségügyi vállalkozások alapításának előkészítése, szervezése, üzleti tervek készítése, könyvvezetés és könyvvizsgálat.
HUMAN SERVICE Kft.
1111 Bp., Karinthy F. u. 16.
Tel./fax: 178-8631.

---

**A Magyar Gyermekgyógyász Társaság** és a **Magyar Nőgyógyász Táraság Perinatalis Sectiója** 1992. évi tudományos ülését *1992. május 27—29-én* Székesfehérváron rendezi.

A tanácskozás fő témái:

1. Etikai problémák a perinatalis ellátásban

2. Időelőtti burokrepedés és perinatalis infekciók

3. Modern intrauterin diagnosztikai lehetőségek

4. Szabad témák

Részvételi szándékot a pontos cím feltüntetésével **1992. február 15-ig** az alábbi címre kérem jelezni:
Dr. Simon Gábor osztályvezető főorvos
Fejér megyei Szent György Kórház Csecsemő- és Gyermekosztály
8001 Székesfehérvár, Seregélyesi u. 3.

Részletes tájékoztatót előzetes jelentkezés után küldünk.

---

## A Keresztény Orvoskamara Alapszabálya

*I. Általános rendelkezések*

1. Neve: Keresztény Orvoskamara, a továbbiakban KOK.

2. A KOK azoknak az orvosoknak és fogorvosoknak az önkéntes társulása, akik munkájukkal és magatartásukkal a görög, zsidó, keresztény, keresztyén erkölcsi értékrend és orvosi hagyományok alapján kívánják tevékenységüket kifejteni a betegségek megelőzése, gyógyítása, leküzdése, valamint az orvostudományokkal kapcsolatos kutatások terén.

3. A KOK székhelye: Budapest, XII. kerület, Nagy Jenő út 5. 1126.

4. A KOK működési területe: a Magyar Köztársaság.

5. A KOK alapítási éve: 1991.

6. A KOK pecsétje: körpecsét, Leonardo széttárt karú ember ábrája egy körben, alatta körben balról jobbra Keresztény Orvoskamara felirat.

7. A KOK a hippokratészi eskü szellemében és az 1948-as Orvosetikai Kódex Genfi Deklarációjának esküje szerint kíván tevékenykedni.
(„Orvosi gyakorlatom első pillanatától fogadom, hogy életemet az emberiség szolgálatának szentelem. Megadom tanítóimnak az őket megillető tiszteletet. Hivatá-

somat lelkiismeretesen és méltósággal gyakorlom. Számomra elsődleges szempont a beteg egészsége és élete. Rámbízott titkait tiszteletben tartom. Tőlem telhető erővel és tudással őrzöm az orvosi hivatás becsületét és hagyományait, kollégáimat testvéremnek tekintem. Nem tűröm, hogy beteg iránti kötelességem teljesítésében befolyásoljon bármiféle vallási, faji, nemzeti, politikai vagy szociális megkülönböztetés.
Mindenekfelett tisztelem az emberi életet, mégpedig a fogamzás pillanatától kezdve, — és semmiféle fenyegetésre nem használom tudásomat az emberiesség törvényei ellen!
Mindezt fogadom szabad akaratomból, komolyan, becsülettel. ...").

8. A KOK-t az elnök képviseli.

9. A KOK a közgyűlés által elfogadott alapszabály szerint működik.

10. A KOK jogi személy, országos szervezet.

*II. A kamara céljai*

1. Az emberi élet feltétlen tisztelete, az élet védelme a fogamzástól kezdve a természetes halálig, s a szenvedő ember iránti részvét vállalása.

2. A beteg személyiségének megkülönböztetett tisztelete és védelme a gyógyítás folyamán.

3. A szakmai munka figyelemmel kísérése, szükség esetén segítése.

4. A lakosság egészségi állapotának javítása, egészségének védelme, a betegségek megelőzése és gyógyítása.

5. Az orvosi tevékenység szakmai és erkölcsi színvonalának emelése és társadalmi jelentőségének elismertetése.

6. A jogi lehetőség megteremtése arra, hogy minden döntési szinten a gyógyítást, kutatást, egészségügyi képzést érintő kérdésekben javaslattevő joggal rendelkezzék.

7. A kamarai tagok jog- és érdekvédelme.

*III. A Kamara etikai, szakmai, jogi, gazdasági feladatai*

1. Tagjai számára etikai védelmet biztosít (kivizsgál, véleményez, eljárást kezdeményez).

2. Állást foglal bioetikai kérdésekben azért, hogy ne szenvedjen csorbát az ember alapvető értéke.

3. Anyagi lehetőségének függvényében jogvédelmet biztosít tagjai számára a hivatás gyakorlásával kapcsolatos eljárásoknál.

4. Véleményezési, javaslattevő jogot kíván gyakorolni az orvosok szakmai tevékenységét érintő törvény és kormányrendeletek alkotásánál, az orvosképzés, szakképesítés, továbbképzés követelményszintjét illetően, s a külföldön szerzett orvosi diploma honosításánál.

5. Jogszabályok kibocsátását kezdeményezheti.

6. Véleményt kíván mondani az orvosi diplomához kötött állások, s vezető állások betöltésénél, illetve a munkáltató által kezdeményezett felmentési és munkaviszony megszüntetési szándék esetén.

7. Részt kíván venni az orvosi hivatás gyakorlói és a betegbiztosítók közötti érdekeltség és finanszírozási rendszer kidolgozásában.

8. Messzemenően figyelembe veszi a beteg ember személyiségjegyeit, kiszolgáltatottságát, és kellő szakmai alázattal gyógyít.

9. Rendszeres kapcsolatot tart és lehetőségei szerint támogatja az egyházak karitatív és gyógyító tevékenységét.

10. Anyagi lehetőségein belül támogatja az önhibájukon kívül rászoruló tagjait, indokolt esetben azok közvetlen családtagjait.

11. Kapcsolatot tart hazai és külföldi szervezetekkel.

*IV. A Keresztény Orvoskamara tagjai*

1. A KOK tagja lehet minden orvos, fogorvos, aki maga számára kötelezőnek ismeri el a kamara alapszabályát, vállalja célkitűzéseit, azok megvalósításában közreműködik, függetlenül vallási, faji, nemzetiségi, nyelvi, politikai hovatartozásától, és szerepel a Magyar Orvosi Nyilvántartásban.

2. A KOK tagja nem állhat foglalkozástól eltiltás hatálya alatt.

3. Tiszteletbeli tagnak, tisztségviselőnek természetes, vagy jogi személyt a közgyűlés választhat, állampolgárságra való tekintet nélkül.

4. A tag belépése a KOK-ba a kamara elnökségéhez, vagy a területi szervezethez beadott kétpéldányos írásos nyilatkozat kitöltésével történik. A belépéshez két tag ajánlása szükséges. Az ajánlás alapján a felvételről az elnökség, vagy a helyi szervezet vezetősége dönt. A helyi szervezetek megalakulása után tagfölvétel céljából az orvosnak a kamara azon területe szervezeténél kell jelentkeznie, amelynek illetékességi területén szakmai tevékenységét kifejti, vagy ahol állandó lakhelye van.

5. Elutasítás esetén 15 napon belül értesíteni kell a kérelmezőt. Az elutasító határozat ellen 15 napon belül fellebbezni lehet a KOK elnökségénél.

6. A KOK-ban a belépést követő öt évben nem tölthet be tisztséget az, aki 1990. január 01. előtt a pártállam hatalmi, vagy mozgalmi szervezetének vezetője vagy funkcionáriusa volt.

7. A tagok országos, vagy helyi szervezetben végzik kamarai munkájukat.

8. A KOK igazolvánnyal látja el tagjait.

9. A tagok jogai:

a) a tagnak választójoga van, s tisztségekre megválasztható, ha annak törvényes és etikai akadálya nincs,

b) javaslattételi, véleményezési, szavazati joggal rendelkezik,

c) részt vehet minden szakmai rendezvényen,

d) kérésére jogvédelemben részesülhet,

e) szakmai, etikai, szerzői és egyéb — a munkájára vonatkozó — tanácsra tarthat igényt.

10. A tagok kötelességei:

a) az alapszabály betartása,

b) a közösen kialakított alapelvek megvalósításáért aktív közreműködés,

c) a vállalt feladatok elvégzése legjobb tudása és képességei szerint,

d) a tagdíj fizetése.

11. A tagság megszűnik, ha a tag:

a) a tagságáról lemond,

b) tagságától megfosztják,

c) elhalálozás esetén

d) ha a tagdíjat felszólítás ellenére önhibájából legalább 6 hónapon keresztül nem fizeti.

12. A kizárást az elnökség, vagy a helyi szervezet fegyelmi bizottsága mondja ki. A kizárás ellen a KOK országos elnökségéhez lehet fordulni.

13. Tagság megszűnése esetén a tagkönyvet vissza kell szolgáltatni.

*V. A Keresztény Orvoskamara országos szervei*

1. Közgyűlés
2. Képviselő-testület
3. Elnökség
4. Fegyelmi és Etikai Bizottság
5. Állandó bizottságok

1. Közgyűlés:

A) A KOK legfelsőbb irányító és ellenőrző szerve, melyet legalább évenként össze kell hívni.

B) A közgyűlés határozatképes, ha a tagok több mint 50%-a jelen van. Határozatképtelensége esetén 8 napon túl, de 60 napon belül a közgyűlést össze kell hívni, ez esetben a megjelentek 51%-ának a szavazata már dönt.

C) Rendkívüli közgyűlést kell tartani, ha azt a tagok egyharmada kéri, vagy az elnökség egyhangúan szükségesnek ítéli meg.

D) A közgyűlés jogköre:

a) elfogadja a KOK hosszú távú programját.

b) dönt a kamara esetleges megszűnése, illetve jövője tekintetében,

c) megválasztja a KOK elnökségét: az elnököt, a vezetőség tagjait s a bizottságok vezetőit és tagjait határozott időre. (Megválasztottnak azt kell tekinteni, aki a jelenlevőktől a legtöbb szavazatot kapta. A tisztségviselők választása kétévi időtartamra történik.)

d) összeállítja, s jóváhagyja a KOK alapszabályát, s szükség esetén módosítja azt,

e) meghatározza az éves költségvetést,

f) dönt a vezetőség éves beszámolójának elfogadásáról,

g) dönt a tagsági díj összegéről, fizetése időpontjáról, valamint a területi szervezeteket megillető hányadáról s a tagdíjkedvezményekről. (A tagdíj összege jelenleg havi 100,— Ft).

E) A közgyűlés döntéseit nyílt, többfordulós szavazással hozza, addig, ameddig valamelyik javaslat a jelenlevőktől abszolút többséget nem kap.

F) A közgyűlés személyi kérdésekben a döntéseket titkos szavazással hozza. A közgyűlés bármely más kérdésben is titkos szavazást rendelhet el.

G) A közgyűlésről jegyzőkönyvet kell vezetni.

2. Képviselő-testület:

*A) Tagjai:*

a) Az országos elnökség tagjai

b) Az országos FEB elnöke

c) Az országos állandó bizottságok elnökei

d) Budapestről megválasztott 11 fő

e) Megyénként megválasztott 1 fő (ahol helyi szervezet van).

*B) Hatásköre:*

a) irányítja és ellenőrzi a kamara munkáját, gazdasági ügyeit a közgyűlések között,

b) folyamatosan ellenőrzi az elnökség munkáját, s bizonyos munkák végzésére utasítást adhat,

c) előkészíti a közgyűlést,

d) működéséhez szükséges állandó, illetve ad hoc bizottságok megalakítását rendelheti el.

C) *Működési rendje:*

a) A képviselő-testület legalább kéthavonta egyszer rendes ülést tart.

b) Rendkívüli ülést a kamara elnöksége bármikor összehívhat, ha azt az elnökség tagjai egyhangúan szükségesnek ítélik meg.

c) A képviselő-testület határozatképességéhez a tagok legalább 50%-ának jelenléte szükséges.

d) A képviselő-testület üléseiről jegyzőkönyv készítendő.

3. Elnökség:

A) Az elnökség a KOK legfelsőbb végrehajtó szerve.

B) Az elnökség öttagú. Tagjai: egy elnök, két elnökhelyettes és két titkár.

C) A közgyűlés jogkör nélküli tiszteletbeli elnököt választhat.

D) Az elnökség üléseit legalább havonta tartja.

E) A KOK gazdálkodásának és könyvvezetési kötelezettségeinek felelős ellátásával, valamint a tagnyilvántartás vezetésével az elnökség erre megfelelő szakképzettséggel rendelkező szakembert alkalmazhat.

F) Az elnökség feladatai:

a) Folyamatosan szervezi, összefogja, irányítja a KOK tevékenységét.

b) Előkészíti a közgyűlés és a képviselő-testület hatáskörébe tartozó ügyeket.

c) Dönt a hozzá benyújtott fellebbezési kérelmekről.

d) Ellenőrzi az anyagi ügyvitelt, gazdálkodást.

e) Összeállítja az éves költségvetés tervezetét.

f) Elkészíti a vezetőségnek a közgyűlés elé terjesztendő éves beszámolóját.

*G) Működési rendje:*

a) Az elnökség tagjainak tevékenységét és jogkörét az elnökség maga határozza meg.

b) Az elnökség döntéseit nyílt szavazással, egyszerű szótöbbséggel hozza. Szavazategyenlőség esetén az elnök szavazata dönt.

c) Az elnökség üléseiről jegyzőkönyvet kell készíteni.

*H) Az elnök jogköre, feladatai:*

a) A KOK-t az elnök képviseli, s ezt a jogkörét esetenként az elnökség tagjaira átruházhatja.

b) Pénzügyi kérdéseknél az elnök aláírásán kívül még egy elnökségi tag aláírása szükséges.

c) Az elnök gondoskodik a vezetőség üléseinek havonkénti összehívásáról és elnököl a vezetőség ülésein.

d) Az elnök gondoskodik a KOK képviselő-testületének összehívásáról és elnököl a testület ülésein.

4. Fegyelmi és Etikai Bizottság (FEB)

A) A közgyűlés a fegyelmi és etikai ügyek kivizsgálására és elbírálására háromtagú Fegyelmi és Etikai Bizottságot választ.

B) A közgyűlés a három tag közül elnököt választ.

C) A FEB elsőfokon dönt fegyelmi és etikai ügyekben.

D) A FEB döntése ellen a KOK elnökségéhez lehet fellebbezni.

5. Állandó bizottságok:

Felállításukról és működésükről a közgyűlés dönt.

*VI. Helyi szervezetek*

1. A KOK tagjai tevékenységük helye vagy állandó lakhelyük szerint helyi szervezeteket alkothatnak, melyek a kamara szervezeti egységei.

2. A helyi szervezeteket legalább 10 tag alakíthatja meg.

3. A helyi szervezetek jogi személyek.

4. A helyi szervezetek önálló ügyintézői és képviseleti szervvel, valamint a működéshez szükséges vagyonnal, önálló költségvetéssel rendelkeznek.

5. A helyi szervezetek szervezeti és működési szabályzatukat maguk alkotják meg, mely nem állhat ellentétben a KOK alapszabályával. Az SZMSZ-t írásba foglalják és eljuttatják az országos vezetőségnek.

*VII. A kamara gazdálkodása*

A KOK jövedelme származhat:

a) tagdíjakból,

b) adományokból,

c) hagyatékból,

d) alapítványokból,

e) kiadványok bevételeiből,

f) rendezvények bevételeiből,

g) a kamara céljaival és az alapszabállyal nem ellentétes bármilyen tevékenység bevételeiből,

h) költségvetési támogatásból.

*VIII. Zárórendelkezések*

1. Bármely választott tisztségviselő visszahívható. A visszahívásra a választó szerv jogosult többségi szavazással. A visszahívásra indítványt bármely kamarai tag és bármely kamarai szerv kezdeményezhet.

2. Amennyiben a kamara pénzügyi helyzete engedi, tisztségviselői és tagjai számára a fölmerült valós költségeket megtérítheti.

3. Ezen alapszabály rendelkezéseit a KOK tagjaira vonatkozóan a kihirdetéssel egy időben alkalmazni kell.

*Budapest, 1991. május hó 5.*

*Keresztény Orvoskamara*

A SZEZON TOURIST, a JOHNSON AND JOHNSON és a SPRINGER KIADÓ támogatásával konferenciát rendez a HONVÉD-KÓRHÁZ *1992. május 22—23.-án* a fiatal sebészek akut sebészeti, baleseti sebészeti tapasztalatairól, gyakorlatáról.

A konferencia pénzdíjas, a legjobbnak ítélt előadás 5000,— Ft jutalomban részesül.

Előadásra csak az *1959. január 1. után születettek (max. 33 év)* jelentkezhetnek.

Az előadások után tesztet lehet kitölteni, a legjobb eredményt elérő orvos egy 100 márka értékű SPRINGER könyvutalványt kap.

Jelentkezni lehet: Dr. Wagner Viktor MH KKK Baleseti Sebész Osztály XIII. Róbert Károly krt. 44.

# DOXYCYCLIN-CHINOIN

## kapszula

A doxycyclin az oxytetracyclinből félszintézissel előállított széles spektrumú antibiotikum. Bakteriosztatikus hatását a fehérjeszintézis gátlása révén fejti ki.

Hatásspektruma a tetracyclinekéhez hasonló. (Gyakori a keresztrezisztencia, kivétel a bacteroides fragilis doxycyclin-érzékenysége.) Előnyei más tetracyclinekhez képest: per os adva felszívódása csaknem teljes; felszívódását a táplálék és a tej alig befolyásolja; plazmafehérjékhez jobban kötődik; felezési ideje hosszabb (napi 1–2 alkalommal elegendő adni); zsíroldékonysága jobb (jól bejut számos szövetbe, pl. endometrium, myometrium, prostata, vese); kevésbé károsítja a bélflórát, eliminációja független a vese- és májműködéstől (vese- és májbetegeknek is adható); kisebb affinitással köti a kalciumot.

**Hatóanyag:**
100 mg doxycyclinum (sósavas só formájában) kapszulánként.

**Javallatok:**
elsősorban légúti, urogenitális, lágyszöveti, szemészeti, gasztrointesztinális, epehólyag- és epeúti fertőzések, az alábbi kórokozók esetén:

a) *első választandó szer az alábbi mikroorganizmusok okozta fertőzésekben:* Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia trachomatis, miyagawanellák, Bordatella pertussis, brucellák (streptomicinnel kombinálva), bacteroides törzsek, Haemophilus ducreyi, valamint a következő, nálunk ritkán előforduló kórokozók esetében: rickettsiák, Borrelia recurrentis, pasteurellák, Vibrio cholerae,

b) *ha az antibiogram doxycyclin-érzékenységet mutat:* Escherichia coli, enterobacter-csoport, shigellák, Haemophilus influenzae, klebsiellák, salmonellák, proteus (csak 1–5%-ban érzékeny), streptococcus fajok (Str. pyogenes, Str. viridans, Str. faecalis), Diplocossus pneumoniae, Staphyloccoccus aureus, Staphyloccoccus albus,

c) *penicillin-kontraindikáció esetén:* Neisseria gonorrhoeae, N. meningitidis, Treponema pallidum, Listeria monocytogenes, clostridiumfajok, Bacillus anthracis, Fusobacterium fusiforme, atipusos mycobacterumok, actinomyces-fajok,

d) *egyéb kórokozók:* Plasmodium falciparum (amennyiben antimaláriás szerekre rezisztens). Entamoeba histolytica (antiamoebás szerek mellett adjuvánsként). (Streptococcus haemolyticus okozta felső légúti fertőzésekben elsősorban pencillint kell adni!)

**Ellenjavallat:**
Tetracyclin-túlérzékenység. Relatív ellenjavallat: terhesség, 8 éven aluli életkor.

CHINOIN Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.

**Adagolás:**
szokásos adagja és az adagolás gyakorisága különbözik más tetracyclinekétől! Az ajánlott adag túllépése növeli a mellékhatások fellépésének veszélyét! Szokásos adagja felnőtteknek a kezelés 1. napján 2-szer 100 mg (12 óránként 1 kapszula), majd napi 100 mg (1 kapszula) fenntartó adag. Súlyosabb esetekben (főleg a húgyutak krónikus gyulladásaiban) 12 óránként 100 mg az ajánlott adag.
A kezelést a tünetek, ill. a láz megszűnése után még legalább 24–48 órán át folytatni kell.
Akut gonococcus fertőzésekben: férfiaknak az 1. napon egyszerre 200 mg (2 kapszula), majd este 100 mg (1 kapszula), a továbbiakban naponta 2-szer 100 mg (2 kapszula), 3 napon át; nőknek naponta 2-szer 100 mg, a teljes gyógyulásig.
Primer és szekunder szifiliszben: naponta 300 mg (3-szor 1 kapszula), legalább 10 napon át.
Streptococcus haemolyticus-fertőzés esetén a kezelést 10 napon át folytatni kell.
Nyelőcső-irritáció és –fekély kialakulásának elkeerülése érdekében a kapszulát sok folyadékkal kell bevenni.
Gyomorirritáció esetén étellel vagy tejjel együtt kell bevenni (felszívódását nem befolyásolják jelentősen).

**Mellékhatások:**
gasztrointesztinális tünetek (a gyakorlatilag teljes reszorpció miatt viszonylag ritkán fordulnak elő): étvágytalanság, hányinger, hányás, hasmenés, glossitis, dysphagia, enterocolitis, ritkán oesophagitis, oesophagus-fekélyek (főleg ha közvetlenül lefekvés előtt vették be a gyógyszert), bőrtünetek: maculopapulosus és erythemás elváltozások, fotodermatózis, allergiás reakciók: urticaria, angioneurotikus ödéma, anaphylaxiás schock, szisztemás lupus erythematodes exacerbatiója; vérképzőszervi mellékhatások: haemolyticus anaemia, leukopenia, thrombocytopenia, eosinophilia; a vér karbamidnitrogénszintjének emelkedése; a plazma protrombin-szintjének csökkenése; májkárosodás (elsősorban vese- és májinsufficientia esetén és vesebeteg terheseken fordulhat elő); nem érzékeny kórokozók (elsősorban gombák) elszaporodása miatt szekunder infekciók kialakulása; a fejlődő csontrendszerbe beépül, a csontfejlődést gátolja, a fogfejlődés alatt a fogakat sárgásan elszínezi, és a fogzománc hipopláziáját okozhatja (hosszabb alkalmazás vagy ismételt adás esetén gyakoribb).

**Gyógyszerkölcsönhatások:**
Együttadása tilos: alumínium-, kalcium-, magnéziumtartalmú antacidumokkal valamint orális vaskészítményekkel (ezek csökkentik a felszívódást, ha adásuk elkerülhetetlen, a doxycyclin bevétele után legalább 3 óra elteltével szedhetők), karbamazepinnel, fenitoinnal és barbiturátokkal (50%-kal is csökkenthetik a felezési idejét).

**Együttadás kerülendő:**
hepatotoxikus szerekkel, penicillin készítményekkel (ezek hatását csökkenti).

**Óvatosan adható.** orális antikoagulánsokkal (az antikoaguláns hatást fokozhatja, elsősorban tartós adáskor).

**Figyelmeztetés:**
csont- és fogkárosító hatása miatt a terhesség 2. felében és 8 éven aluli gyermekeknek lehetőleg ne adjuk, kivéve, ha más antibiotikum nem hatékony vagy ellenjavalt.
A tetracyclinek bejutnak a placentáris keringésbe, és a magzati csontfejlődést késleltethetik. Állatkísérletekben embriotoxikus hatásúak. Laktáció alatt alkalmazva bejutnak az anyatejbe.
Tartós adagolása esetén a vérképzőrendszer, a vese- és májfunkció ellenőrzése szükséges (főleg időseknél, vese - és májbetegeknél, bár a doxycyclin kevéssé nefrotoxikus, és vesebetegekben sem halmozódik fel a vérben).
Gonococcus-fertőzés és szifilisz együttes előfordulásának gyanúja esetén a megfelelő diagnosztikus teszteket el kell végezni, legalább 4 hónapon át havonta szerológiai ellenőrzés szükséges.
Fotoszenzitív betegeket a napfénytől és az UV-sugárzástól óvni kell, bőrerythema megjelenésekor a kezelést abba kell hagyni.

**Csomagolás:** 8 kapszula.

**Megjegyzés:**
✠ ✠ Csak vényre adható ki.

CHINOIN Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.

# BETADINE®

## folyékony kézfertőtlenítő szappan

A Betadine® folyékony kézfertőtlenítő szappan széles antimikrobiális spektrummal rendelkező kézfertőtlenítőszer készítmény, mely egyaránt alkalmas higiénés kézfertőtlenítés és műtéti bemosakodás (sebészi kézfertőtlenítés) céljára. A készítmény 7,5 mg/ml szabad aktív jódot mint dezinficiens hatóanyagot tartalmaz.

**Antimikrobiális spektrum:** baktericid, fungicid, szelektív virucid, tuberkulocid, protocid.

**Toxikológiai minősítés:**

— Méregerősségi osztály: „Gyakorlatilag nem mérgező" (M—IV)
— Veszélyességi osztály: „Gyakorlatilag veszélytelen" (V.—D.)

**Alkalmazási terület:**

**Higiénés kézfertőtlenítés**

— Fekvő- és járóbeteg ellátó intézményekben a beteg vizsgálata, kezelése, ápolása előtt és után
— védőnői munkában, valamint a körzeti ápolónői gyakorlatban
— szanatóriumokban, szociális otthonokban
— bölcsődékben, óvodákban
— mikrobiológiai laboratóriumokban
— váladékokkal, valamint minden olyan jellegű munka után, ahol a kéz mikrobiálisan szennyeződhet

**Műtéti kézfertőtlenítés** (sebészi bemosakodás)

— műtéti beavatkozások előtti kézfertőtlenítés

**Ellenjavallat:** jódérzékenység, hyperthyreosis, pajzsmirigy adenoma, dermatitis, veseelégtelenség esetén. A terhesség 3. hónapjától, valamint szoptatás alatt használata kerülendő.

**Alkalmazása:** A BETADINE® folyékony szappant mindig töményen, hígítatlanul kell alkalmazni.

**Higiénés kézfertőtlenítés:** A kezeket és az alkarokat folyó, meleg csapvízzel benedvesítjük, majd az egyik tenyérbe 5 ml Betadine® folyékony kézfertőtlenítő szappant adagolunk. Ezt a kezeken és az alkarokon egyenletesen eldörzsöljük. Szükség esetén további víz hozzávételével habot képezve legalább 1 percig alapos kézmosást végzünk. Az 1 perc letelte után folyó, meleg csapvízzel a kezeket és az alkarokat alaposan öblítsük le.

**Műtéti bemosakodás:** (Sebészi bemosakodás)

— Szappannal, folyó, meleg vízzel a kezeket és az alkarokat alaposan mossuk meg.
— A kezeket és az alkarokat folyó, meleg vízzel öblítsük le, ügyeljünk arra, hogy a bőrön szappan ne maradjon.
— Az egyik tenyérbe — adagoló segítségével — 10 ml Betadine® folyékony kézfertőtlenítő szappant adagolunk, melyet a kezekben és az alkarokon alaposan dörzsöljünk el. Szükség szerint folyó, meleg víz hozzávételével habot képezünk és 2,5 percig alapos kézmosást végzünk. A kézfertőtlenítési idő letelte után a kezeket és az alkarokat folyó, meleg csapvízzel alaposan öblítsük le, majd ismét 10 ml Betadine® folyékony szappan adagolásával a műveletet ismételjük meg, 2,5 perc kézfertőtlenítési idő mellett. A behatási idő letelte után a kezeket és az alkarokat steril vízzel alaposan öblítsük le.
  A kézfertőtlenítés időtartama: 5 perc (2×2,5 perc)
  Szükséges Betadine® folyékony szappan mennyisége: 20 ml
  Kézfertőtlenítés után a steril vízzel leöblített kezeket autoklávban sterilizált textília segítségével szárítsuk meg.

**Figyelmeztetés:** Érzékeny bőrű személyeknél ritkán és átmeneti jelleggel bőrirritációk léphetnek fel, ezért a Betadine® folyékony szappan rendszeres használata előtt végezzenek próba bemosakodást. A Betadine® folyékony szappan más fertőtlenítőszerekkel együtt nem alkalmazható.

Ügyeljünk arra, hogy a Betadine® folyékony szappan szembe ne kerüljön.

**Tárolhatóság:** Eredeti, ép, bontatlan csomagolásban, fénytől védve, száraz, hűvös helyen 3 évig tárolható.

**Csomagolás:** 120 ml-es és 1000 ml-es barna színű csepegtetős polietilén flakon.

**Gyártja:** Mundipharma AG (Basel, Svájc) licence alapján az EGIS GYÓGYSZERGYÁR (1106 Budapest, Keresztúri út 30—38.)

EGIS
GYÓGYSZERGYÁR
BUDAPEST